

Saturs

Eiropas Savienības paplašināšanās un tās ietekme uz zālēm. J. Ozoliņš 1

VZA INFORMĒ

Paziņojums par VIOXX atsaukšanu 2
Eiropas zāļu aģentūras (EMA) publiskais paziņojums par vakcīnām, kas satur tiomersālu 3
Kontraceptīvā transdermālā plāksterā EVRA lietošanas ieguvuma un riska līdzsvars nav mainījies 3

ĀRSTA VIEDOKLIS

Antibiotiku lietošanas praktiskie aspekti. U. Dumpis 4
Antiretrovirālo medikamentu blaknes speciālistu un ģimenes ārstu praksē. G. Stūre 6

ZĀĻU REĢISTRA JAUNUMI

Zāles, kuru izplatīšana apturēta 7
Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās 8
No reģistra izslēgtās zāles 9
Jaunie preparāti zāļu reģistrā 10

Summary

In this issue:

- ◆ Enlargement of the European Union and its impact on the medicinal products
- ◆ Statement on the revocation of VIOXX
- ◆ Public statement of the European Medicines agency on thiomersal in vaccines
- ◆ Benefit and risk ratio of the transdermal contraceptive patch EVRA has not changed
- ◆ Practical aspects of the use of antibiotics
- ◆ Adverse reactions of antiretroviral agents in the practice of specialists and primary care physicians
- ◆ Drug Register news: withdrawn products, variations to the prescribing information, new products

Eiropas Savienības paplašināšanās un tās ietekme uz zālēm

Jānis Ozoliņš,

Valsts zāļu aģentūras valdes priekšsēdētājs



Šā gada 1. maijs ienesa būtiskas pārmaiņas vairākās tautsaimniecības nozarēs, arī farmācijā. Pirmās vēsmas parādījās jau 2003. gada beigās, kad izvērsās plaša diskusija par “lēto” zāļu aizplūšanu no tirgus. Pieauga interese par jaunām procedūrām zāļu reģistrācijā, jaunām iespējām zāļu piegādē, īpaši ņemot vērā paralēlā importa iespējas, bija arī citas aktualitātes.

Nu jau tā ir vēsture, un, manuprāt, lietderīgi šobrīd ir nevis atskatīties pagātnē, bet gan vērtēt pašreizējo

stāvokli un gaidāmās pārmaiņas. Šoreiz pievērsīšos tikai zāļu reģistrācijai, kas jau pati par sevi ir informatīvi ļoti ietilpīga. Mans uzdevums ir jums ieteikt, kur gūt derīgu informāciju.

Eiropas Savienībā zāļu reģistrāciju varam iedalīt divās lielās kategorijās – centralizētā un nacionālā reģistrācijas procedūrā. Centralizētās reģistrācijas procedūras norises vieta ir Londona, Eiropas Zāļu aģentūra (EMA). Jau kopš 1995. gada ir spēkā viena no Eiropas Savienības direktīvām, kas nosaka tās zāles, kuru reģistrācija obligāti veicama EMA. Tie ir visi medikamenti, kas iegūti, izmantojot vienu no biotehnoloģiskiem procesiem – rekombinantu DNS tehnoloģiju, bioloģiski aktīvus proteīnus kodējošu gēnu kontrolētu ekspresiju prokariotos un eikariotos, ieskaitot pārveidotas zīdītāju šūnas, hibridomu un monoklonālo antivielu metodes. Minētā prasība attiecas uz jaunradītiem preparātiem un terapeitiskiem jauninājumiem. Centralizētās reģistrācijas procedūras priekšrocība ir tā, ka tiek nodrošināta maksimāli efektīva uz zinātniskiem pamatiem balstīta starptautiska preparāta kvalitātes, efektivitātes un drošības ekspertīze. To nodrošina dažādu Eiropas Savienības valstu labāko ekspertu iesaistīšana ražotājfirmas nodotās dokumentācijas vērtēšanā. Procedūra ir ļoti dārga un mērāma vairākos simtos tūkstošu eiro. Savukārt, ja

zāles tiek reģistrētas, tās atļauts izplatīt visās ES valstīs bez nepieciešamības veikt reģistrāciju katrā dalībvalstī. Viena reģistrācija – viss tirgus. Procedūra paredzēta, lai pēc iespējas ātrāk jaunas, progresīvas zāles nonāktu līdz pacientam, vienlaikus garantējot augstu zinātnisku līmeni gan zāļu izstrādē, gan arī vērtēšanā un uzraudzībā.

Šā gada aprīlī Eiropas Parlaments pieņēma regulu, kas noteica jau krietni plašāku to zāļu spektru, kuras obligāti reģistrējamas, izmantojot centralizēto reģistrācijas procedūru. Runa ir par tā sauktām bāreņzālēm (*orphan medicinal products* – zāles, kas paredzētas slimību diagnostikai, ārstēšanai vai profilaksei, ja slimības skar ne vairāk kā 5 no 10 000 iedzīvotāju), HIV/AIDS, pretvēža, neirodeģeneratīvo slimību ārstēšanā izmantotām, pretdiabēta zālēm, kuru sastāvā ir jaunas aktīvās vielas. 2008. gadā šis saraksts kļuvis vēl plašāks un tajā tiks iekļautas zāles autoimūno slimību, citu imūnās disfunkcijas un vīrusu slimību ārstēšanai, ievērojot jau minēto nosacījumu, ka medikamenti satur jaunu aktīvo vielu.

Otra reģistrācijas procedūra, ko veic ikviena ES dalībvalstu zāļu aģentūra, ir nacionālā procedūra, kuras gadījumā medikamentu autorizē tikai vienā valstī. Bet arī šeit ne viss ir tik vienkārši. Viss atkarīgs no tā, vai zāles pirms reģistrācijas (piemēram, Latvijā) ir jau reģistrētas vai arī iesniegtas reģistrācijai, bet vēl nav reģistrētas kādā citā ES dalībvalstī (piemēram, Vācijā). Nacionālā procedūrā ir divi varianti – savstarpējās atzīšanas procedūra (*MRP*) vai arī decentralizētā reģistrācijas procedūra, kas ir *MRP* paveids. Jebkurā gadījumā lēmumu pieņem nacionālā aģentūra, kas ir atbildīga par to savas kompetences ietvaros. *MRP* vai decentralizētā zāļu reģistrācijas procedūra dod iespēju manis minētā piemēra gadījumā Latvijas Valsts zāļu aģentūrai sava gala lēmuma pieņemšanā, ņemt vērā Vācijas kolēģu, ekspertu secinājumus un atzinumus. Tas palīdz ietaupīt cilvēku un finanšu resursus, laiku reģistrācijas procedūras veikšanai (likums nosaka procedūras posmu

veikšanas grafiku ar precizitāti līdz dienai), kā arī sniedz iespēju realizēt dzīvē koncepciju par vienotu pieeju zāļu vērtēšanā un pašu medikamentu saskaņošanu ES tirgū.

Ko minēto procedūru spektrs nozīmē ārstiem, farmaceitiem un pacientiem?

I. Latvijas Zāļu reģistrs nav vienīgais legāli pieejamo zāļu saraksts, bet tikai tā daļa, kaut arī lielākā, jo tas atspoguļo tikai nacionālā procedūrā reģistrētos medikamentus.

II. Latvijas Republikā aprītē var nonākt zāles, kas “izgājušas” centralizēto reģistrācijas procedūru. Un to nav mazums – aptuveni 250.

Šis zāļu saraksts ir publiskots. To varat izlasīt Valsts zāļu aģentūras mājas lapas (www.vza.gov.lv) sadaļā “LR zāļu reģistrs”. Kad tas izdarīts, atliek vienīgi vispirms “uzklikšķināt” kādu preparāta nosaukumu, nosaukumu “*Updated annexes*” un jūs varat piekļūt būtiskai šā medikamenta informācijai – lietošanas instrukcijai, zāļu aprakstam un citai informācijai. Pamazām šī informācija kļūst pieejama arī latviešu valodā.

Kāpēc ne visa un tūlīt? Tāpēc, ka tā ir *EMA* datu bāze un tikai *EMA* ir atbildīga par minētās informācijas ievietošanu tajā, lai gan Valsts zāļu aģentūra iesaistīta gan zāļu apraksta, gan lietošanas instrukcijas, gan arī zāļu marķējuma latviskā tulkojuma vērtēšanā un saskaņošanā. Jau šobrīd par vairumu saraksta preparātu savu darba daļu esam veikuši.

Ļoti ceru, ka šī informāciju palīdzēs jums, veicot amata pienākumus.

Ar cieņu, Jānis Ozoliņš



VZA informē

Paziņojums par VIOXX atsaukšanu

Šā gada 30. septembrī ražotājsabiedrība Merck Sharp & Dohme paziņoja par nesteroidāla pretiekaisuma līdzekļa selektīva COX 2 inhibitora Vioxx (rofekoksiba) visa veida zāļu formu un devu brīvprātīgu atsaukšanu visā pasaulē.

Ražotājsabiedrība Merck Sharp & Dohme norādīja, ka līdztekus tiek pārtraukti arī klīniskie pētījumi ar rofekoksibu.

Minēto zāļu indikācijas: ilgstošai ārstēšanai – osteoartrīts un reimatoīds artrīts; lielākās devās un īslaicīgai terapijai – akūtas sāpes.

Ražotājsabiedrība savu lēmumu pamato ar jaunajiem datiem, kas gūti plašā nejausinātā dubultklā ar placebo kontrolētā pētījumā APPROVe (Adenomatozo polipu profilakses pētījums ar VIOXX).

APPROVe pētījumā, kas ilga 3 gadus, tika konstatēts, ka, lietojot VIOXX ilgāk par 18 mēnešiem, palielinās kardiovaskulāru (miokarda infarkts) un cerebrovaskulāru (cerebrāls insults) blakņu relatīvais risks (salīdzinājumā ar placebo).

Līdz šim bija zināms, ka COX 2 inhibitori neietekmē trombocītu funkciju un tādēļ tiem nav prettrombotiskas – sirds un asinsvadu sistēmu sargājošas iedarbības kā daži citiem nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem. Tai pat laikā līdzšinējos pētījumos netika arī konstatēts, ka rofekoksiba lietošana rada trombozes risku.

APPROVe pētījuma statistiskie dati ir šādi: ordinējot slimniekiem rofekoksibu ilgāk par 18 mēnešiem, **asinsvadu trombozes absolūtais risks pieaugums bija apmēram 3 trombozes gadījumi uz 400 pacientu gadiem** (absolūtie asinsvadu trombozes gadījumu rādītāji placebo lietotājiem bija apmēram 3 gadījumi uz 400 pacientu gadiem, bet rofekoksiba lietotājiem: 6 gadījumi uz 400 pacientu gadiem).

Papildus informējam, ka jaunie dati attiecas tikai uz rofekoksibu un nav vispārināmi citiem selektīviem COX 2 inhibitoriem.

Informējam, ka ražotājsabiedrības Merck Sharp & Dohme pārstāvniecība Latvijā veic pasākumus, lai nodrošinātu VIOXX izplatīšanas, ordinēšanas un lietošanas pārtraukšanu.

Lūdzam ārstus izvērtēt to pacientu ārstēšanu, kas līdz šim saņēma VIOXX, un izvēlēties alternatīvu terapiju, kā arī sekot turpmākai informācijai.

Latvijā netiek veikta rofekoksibu saturošu zāļu klīniskā izpēte. Latvijas zāļu blakņu datu bāzē nav reģistrēts arī neviens ziņojums par kardiovaskulārām un cerebrovaskulārām blaknēm, kas novērotas rofekoksiba lietošanas laikā.

Plašāku informāciju par VIOXX atsaukšanu var gūt VZA elektroniskās mājas lapas <http://www.vza.gov.lv> sadaļā “Jaunumi”.

Atkārtoti aicinām ārstus un farmaceitus ziņot Valsts Zāļu aģentūrai par neparedzētiem un/vai slimnieka veselībai būtiskiem traucējumiem (blaknēm), kas tiek novēroti jebkuru zāļu lietošanas laikā. Ziņojuma veidlapa atrodama VZA mājas lapā: <http://www.vza.gov.lv>, lietojot saiti: Pakalpojumi – Zāļu blakusparādību monitorings – “Ziņojums par blakusparādībām, ko, iespējams, izraisījusi zāļu lietošana”.

Ziņojumus sūtiet uz VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļu: Valsts zāļu aģentūra, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003; kontakttālrunis 7078442; fakss 7078428; e – pasta adrese Inese.Studere@vza.gov.lv.

Eiropas zāļu aģentūras (EMA) publiskais paziņojums par vakcīnām, kas satur tiomersālu

Jaunākie dati liecina, ka vakcīnas, kas satur tiomersālu, ir drošas.

1999. un 2000. gadā EMA publicēja paziņojumus par tiomersāla lietošanu vakcīnās (EMA/20962/99, EMA/CPMP/1578/00). Balstoties uz jauniegūtiem pārliecinošiem datiem par tiomersālu saturošu vakcīnu lietošanas drošību, šis paziņojums papildina iepriekšējos ieteikumus.

Tiomersāls ir organisks dzīvsudraba savienojums ar pretmikrobu darbību. To joprojām lieto vakcīnu ražošanā, kā arī pievieno vakcīnai par konservantu. Tiomersāla pretmikrobu darbību nosaka etildzīvsudrabs, kas rodas tiomersālam sadaloties par etildzīvsudrabu un tiosalicilātu.

Lai gan nav datu par vakcīnu sastāvā esošā tiomersāla cita veida kaitīgumu kā vien hipersensitivitātes (alerģiskām) reakcijām, Patentēto zāļu komiteja (CPMP) jau agrāk ierosināja sekmēt tādu vakcīnu radīšanu, kas nesatur tiomersālu vai citu dzīvsudraba saturošu konservantu. Īpaši tas attiecas uz vienas devas vakcīnām. Kopš tā laika vairākās Eiropas Savienībā reģistrētās vakcīnās tiomersāls tika izslēgts vai mazināta tā koncentrācija. Reģistrētas arī jaunas vakcīnas bez tiomersāla. CPMP ieteikuma pieņemšanu veicināja vispasaules tendence mazināt vides piesārņojumu ar dzīvsudrabu. Iepriekšējais etildzīvsudraba lietošanas riska vērtējums tika balstīts uz datiem par metildzīvsudrabu, jo abi tika uzskatīti par vienlīdz toksiskiem.

2004. gada martā CPMP pārskatīja jaunāko pētījumu rezultātus par tiomersālu saturošu vakcīnu drošību. Šobrīd virkne kvalitatīvi organizētu epidemioloģisku pētījumu liecina par tiomersāla lietošanas drošību. Minētie pētījumi nepierāda tiomersālu

saturošu vakcīnu saistību ar tādu nervu sistēmas attīstības traucējumu kā runas defektu un autisma rašanos. Savukārt jauniegūtie dati liecina, ka etildzīvsudrabs no organisma tiek izvadīts ātrāk, jo tā farmakokinētika būtiski atšķiras no metildzīvsudraba farmakokinētikas. Jauno pētījumu rezultāti vedina domāt, ka etildzīvsudrabs ir mazāk toksisks, nekā uzskatīja līdz šim. Tas jāņem vērā, ekstrapolējot datus par metildzīvsudraba un etildzīvsudraba toksiskumu.

Patentēto zāļu komitejas secinājumi:

- Jaunākie epidemioloģiskie pētījumi neliecina par tiomersālu saturošu vakcīnu saistību ar specifisku neirālās attīstības traucējumu rašanos pēc vakcinācijas.
- Patentēto zāļu komiteja atkārtoti paziņo, ka labums, ko sniedz tiomersālu saturošas vakcīnas visai sabiedrībai, arī zīdaiņiem, ievērojami pārsniedz hipotētisko risku.
- Patentēto zāļu komiteja paziņo, ka dažu vakcīnu ražošanā ir nepieciešami organiski dzīvsudraba savienojumi. Tādēļ dažās vakcīnās var konstatēt šī savienojuma pēdas.
- Pastāvot vispasaules tendencei mazināt vides piesārņojumu ar dzīvsudrabu, CPMP atzīst, ka nepieciešams sekmēt tādu vakcīnu radīšanu, kurās vispār nav tiomersāla (un citu dzīvsudraba saturošu konservantu) vai to ir iespējami maz.
- Ja konservantu nepieciešams lietot, kā tas ir multidevu preparātos, jāņem vērā, ka tiomersāls varētu tikt lietots.
- Pieteikumi vakcīnām, kas satur konservantu tiomersālu, tiks vērtēti individuāli, ņemot vērā to efektivitāti un labumu sabiedrības veselībai.
- Tiomersāla vai citu konservantu klātbūtne vakcīnās tiks norādīta marķējumā un sensitivizācijas risks tiks ietverts produkta zāļu aprakstā, kā arī lietošanas instrukcijā.

Kontraceptīvā transdermālā plāksterā EVRA lietošanas ieguvuma un riska līdzsvars nav mainījies

Šā gada 21. septembrī Latvijas plašsaziņas līdzekļos parādījās informācija par kontracepcijas līdzekli transdermālu plāksteri EVRA. Atsaucoties uz ASV plašsaziņas izdevumu *New York Post* (2004. gada 19. septembris), sniegtā informācija vedina apšaubīt kontraceptīvā plāksterā EVRA lietošanas drošību.

New York Post paustā informācija nebalstās uz speciālistu viedokli, bet gan atbilstoši ASV likumdošanai ("Freedom of Information law") gūta no sabiedrībai brīvi pieejamās Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) datu bāzes.

EVRA – transdermāls kontraceptīvs plāksteris ir Eiropas centrālās reģistrācijas procedūrā reģistrētas zāles. Centrāli reģistrētu zāļu efektivitāti un drošību uzrauga Eiropas Zāļu aģentūra (EMA).

Informējam, ka šobrīd nav pamata apšaubīt kontraceptīvā

transdermālā plāksterā EVRA (kas satur 6 miligramus norelgestromīna un 600 mikrogramus etinilestradiola) drošību, jo tā lietošanas ieguvuma un riska līdzsvars nav mainījies.

Ieguvums, ko kontraceptīvais transdermālais plāksteris EVRA sniedz nevēlamas grūtniecības novēršanai, atsver iespējamo blakņu risku, ja minētās zāles tiek ordinētas un lietotas, ievērojot zāļu aprakstā norādītos aplicēšanas noteikumus, indikācijas, kontrindikācijas un brīdinājumus.

Detalizētu informāciju par transdermālā kontraceptīvā plāksterā EVRA lietošanas drošību var gūt:

- VZA mājas lapā www.vza.gov.lv sadaļā "Jaunami"
- <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/evra/evra.htm>

Antibiotiku lietošanas praktiskie aspekti

Uga Dumpis,

Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes docents,
P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas infektologs un
epidemiologs

Ievads

Antibiotikas plaši lieto cilvēku un veterinārajā medicīnā, lai iznīcinātu patogēniskas baktērijas. To lietošana jūkami atvieglojusi cīņu pret infekcijas slimībām, tomēr vienlaikus ir radījusi ļoti nopietnas medicīniskas problēmas. Galvenā no tām ir mikroorganismu antibiotiku rezistence, kas atsevišķās situācijās padarījusi neefektīvas plaši lietotas un lētas antibiotikas, apgrūtinot ārstēšanu un palielinot tās izmaksas.

Lai nodrošinātu antibiotiku efektivitāti, tās jālieto mazāk un pareizi. Tas nozīmē – lietot tikai nepieciešamības gadījumā pareizā devā un pietiekami ilgi, lai iznīcinātu patogēniskos mikroorganismus. Vienlaikus jāņem vērā iespējamās blaknes, toksiskie efekti, atbilstība konkrētam slimniekam un iespējamā mijiedarbība ar citiem medikamentiem.

Indikācijas

Ar antibiotikām ārstē baktēriju izraisītas slimības. Vīrusinfekcijas gadījumā tās ir pilnīgi neefektīvas un var palielināt bakteriālas superinfekcijas risku. Vīrusinfekciju no bakteriālas infekcijas palīdz atšķirt klīniskā aina, mikrobioloģiskie un laboratoriskie izmeklējumi, kuru kvalitāte un izšķirtspēja ar katru gadu uzlabojas. Būtiski, lai ārstam, kas ordinē antibiotikas, būtu atbilstoša kvalifikācija. Jo īpaši svarīgi tas ir ambulatoriskā praksē, kur lēmumu parasti pieņem vienpersoniski. Biežākie antibiotiku parakstītāji ir ģimenes ārsti, tāpēc rūpīgi jāseko, lai viņi regulāri tiktu apmācīti un saņemtu jaunāko informāciju.

Ļoti būtiska indikācija ir antibiotiku lietošana ķirurģiskā profilaksē. Tā ievērojami mazina ķirurģiskās brūces infekcijas risku. Diemžēl izpratne par profilaksi mēdz būt dažāda. Ķirurģiskā profilakse nozīmē, ka antibiotika tiek ievadīta 0,5–2 h pirms operācijas un to vairs neturpina lietot, izņemot gadījumus, kad operācija ir ilgstoša vai slimnieks zaudē daudz asiņu vai šķidruma.

Pareizi lietot antibiotikas varētu palīdzēt vadlīnijas un ierobežojumi, kas atsevišķos gadījumos tiek noteikti atsevišķām, parasti plaša spektra un dārgām antibiotikām. Vadlīnijām jābalstās uz pierādījumiem balstītas medicīnas principiem, ņemot vērā konkrēto situāciju konkrētā valstī. Nevajadzētu steigties veidot vietējas vadlīnijas, ja nav pārliecības par iesaistīto profesionāļu kvalifikāciju un finansiālo neatkarību. Ja tās pārtulkotas no citur (it īpaši ASV) publicētiem avotiem, manuprāt, tās Latvijas apstākļos ir drīzāk kaitīgas nekā derīgas, jo rezistences situācija katrā valstī ir pilnīgi atšķirīga.

Blaknes un toksiskie efekti

Ordinējot antibiotikas, jāreķinās ar iespējamām blaknēm un toksiskām izpausmēm, kas ir samērā biežas. Ārstam svarīgi tās zināt un arī informēt slimnieku. Īpaši tas attiecas uz ambulatorisko praksi, jo slimniekam radusies situācija bieži jāizprot pašam.

Parasti visvairāk tiek minētas alerģiskas reakcijas, kas īstenībā nemaz tik biežas nav. Nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks) vērojamas ļoti reti, un tās paredzēt ir ļoti grūti.

Galvenais piesardzības pasākums ir anamnēzes ievākšana. Atsevišķos gadījumos palīdz arī ādas raudzes, īpaši ja tiek ordinēts penicilīns.

Biežākā antibiotiku izraisītā nepatīkamā blakne ir caureja. Parasti tā saistīta ar tiešu medikamenta darbību un rodas drīz pēc antibiotikterapijas sākšanas. Diemžēl šī blakne ir samērā bieža tādām ambulatori lietotām antibiotikām kā amoksicilīns/klavulanāts vai makrolīdu grupas preparātiem. Caurejas rašanās var novest pie pārpras antibiotikas lietošanas pārtraukšanas, pasliktinot ārstēšanas iznākumu.

Daudz nopietnāka komplikācija ir *Clostridium difficile* superinfekcijas pievienošanās. To var izraisīt jebkuras antibiotikas lietošana. Slimība arī parasti izpaužas ar caureju, kas var izraisīt pat ļoti smagu komplikāciju – zarnu perforāciju. Caureja var rasties pat vairākus mēnešus pēc antibiotiku lietošanas. Dažkārt pietiek ar vienu antibiotikas devu (piemēram, ķirurģiskai profilaksei). *Clostridium difficile* infekcijas pievienošanās risku var mazināt vienlaicīga probiotiku* lietošana adekvātā devā. Probiotikas monoterapijā *Clostridium difficile* ārstēšanai nav lietojamas.

Jebkurā gadījumā pacients jāinformē, ka par caurejas rašanos antibiotikterapijas laikā viņam nekavējoties jāziņo ārstam.

Tādas ar antibiotiku lietošanu saistītas blaknes kā slikta dūša, izsitumi, fotosensitivitāte, diemžēl atsevišķos gadījumos var likt pārtraukt lietot izvēlēto antibiotiku vai to aizstāt ar citu.

Samērā bieži netiek pamanīts antibiotiku izraisīts toksiskums, kas nereti var izraisīt ļoti nopietnas komplikācijas. Piemēram, ilgstoša aminoglikozīdu lietošana var radīt neatgriezeniskus dzirdes un nopietnus nieru bojājumus. Antibiotiku izraisītie orgānu bojājumi parasti ir grūti pamanāmi, ņemot vērā slimnieka smago vispārējo stāvokli. Tāpēc ļoti svarīgi, lai ārsti būtu pietiekami informēti par iespējamajiem toksiskiem efektiem. Īpaši bīstama antibiotiku lietošana var būt nieru vai aknu mazspējas gadījumā, kad medikaments organismā uzkrājas toksiskā devā. Piemēram, imipenēms/cilastatīns, ciprofloksacīns vai cefepīms var izraisīt nopietnu neiroloģisku simptomātiku, ja tiek nepareizi lietots lielā devā nieru mazspējas gadījumā. Svarīgi atcerēties par zāļu mijiedarbību, kas var pastiprināt toksiskumu. Piemēram, diurētikas vai vankomicīns kombinācijā ar aminoglikozīdiem jūkami pastiprina toksisko efektu.

Praktiskā lietošana

Ja pieņemts lēmums sākt antibiotikterapiju, tas jā dara pēc iespējas ātrāk. Lielākās problēmas ir gadījumos, ja slimnīcas uzņemšanas nodaļā parenterāli tiek ordinētas antibiotikas. Dažkārt, ņemot vērā mūsu pārslodzi, kā arī slimnieka aizkavēšanos dažādos izmeklējumos, tās tiek ievadītas ar vairāku stundu nokavēšanos. Meningīta vai pneimonijas gadījumā tas var krietni pasliktināt ārstēšanas iznākumu. Cita problēma, ja ambulatoriskam slimniekam tiek parakstīta recepte un viņam antibiotika jāiegādājas aptiekā. Tas dažkārt prasa vairākas stundas.

Šīs problēmas jārisina atkarā no situācijas. Slimnīcā, piemēram, pirmo antibiotiku devu var ievadīt jau uzņemšanas nodaļā. Labāk ir saņemt antibiotiku devu iekšķīgi un tūlīt, nevis intravenozi un pēc

vairākām stundām.

Lai sasniegtu optimālu ārstēšanas rezultātu, bieži antibiotikas jākombinē. Kombinācija dod iespēju nodrošināt plašāku darbības spektru, izvairīties no iespējamās antibiotikrezistences, kā arī nodrošināt sinerģisku darbības efektu. Optimālas antibiotiku kombinācijas ir zināmas un jau pārbaudītas pētījumos. Jāvairās lietot antibiotiku kombinācijas, kas nav pārbaudītas, jo nevar izslēgt savstarpēju antagonismu.

Ļoti būtiski ir izvēlēties pareizu antibiotiku devu un dozēšanas intervālu. Tie parasti norādīti medikamenta anotācijā, kurā ietilpst arī devu izvēle orgānu mazspējas gadījumā. Daļai antibiotiku, palielinot to koncentrāciju līdz noteiktam līmenim, efektivitāte vairs nepieaug, bet var pieaugt tikai toksiskie efekti. Pie šās grupas pieder visi bēta laktāmi (penicilīni, cefalosporīni, karbapenēmi). Šīs antibiotikas jāordinē biežāk, lai uzturētu augstu koncentrāciju visas diennakts garumā. Nekādā gadījumā nav ieteicams dozēšanas intervālu pagarināt. Drīzāk šīs antibiotikas var ievadīt infūza veidā 24 stundu laikā, kas nodrošina optimālu koncentrāciju visu laiku. Izņēmums ir ceftriaksons, kuru var ievadīt vienreiz diennaktī. Turpretī antibiotikas, kuru efektivitāte tieši atkarīga no koncentrācijas (aminoglikozīdi, fluorhinoloni), var lietot maksimāli augstā koncentrācijā un retāk. Bieža dozēšana nav nepieciešama un var palielināt toksisko iedarbību. Nepareiza antibiotiku devu un dozēšanas intervālu izvēle mazina ārstēšanas klīnisko efektivitāti, kā arī sekmē rezistences attīstību.

Ļoti būtiski ir ievērot pareizu ārstēšanas ilgumu. Katrai slimībai un arī katrai antibiotikai noteiktas slimības gadījumā ir noteikts ārstēšanas ilgums (kurss). Tā ilgums balstās nevis uz empīriskiem pieņēmumiem, bet gan uz pētījumiem. Dažkārt pietiek ar vienu antibiotiku devu, bet citkārt kurss var ilgt vairākus mēnešus (piemēram, osteomielīts). Lietošanas ilgums konkrētas slimības gadījumā ir jāzina, un to nevar noteikt, balstoties uz ārsta vai pacienta subjektīvām izjūtām.

Pēdējā laikā aizvien vairāk vērojama tendence antibiotikas lietot iekšķīgi, intravenozi tās ordinējot tikai ļoti smagu infekciju gadījumā (piemēram, sepse). Ja slimnieka stāvoklis uzlabojas, no intravenozas ārstēšanas samērā ātri var pāriet uz iekšķīgu lietošanu. Izņēmums ir slimības, kuru ārstēšanai nepieciešama ļoti augsta antibiotiku koncentrācija. Visbiežāk tās ir septisks endokardīts, strutains meningīts, osteomielīts un visi ķirurģiski nedrenējamie abscesi. Antibiotiku lietošana iekšķīgi jūtami mazina medicīnas personāla noslogotību, kā arī novērš nozokomiālas infekcijas risku (hepatīts, katetra infekcija).

Svarīgi zināt, kā antibiotika jāatšķaida un jāievada. Lielu daļu antibiotiku var ievadīt bolus veidā, tomēr dažas jāatšķaida un jāievada lēnām ar intravenozas infūzijas palīdzību. Piemēram, vankomicīnu vēlams ievadīt vismaz stundas laikā un pēc iespējas ilgāk. Pretējā gadījumā jūtami pieaug blakņu biežums.

Rezistences veidošanās

Pēdējo gadu laikā ievērojami pieaugusi mikroorganismu rezistence pret antibiotikām. Tās cēlonis ir pārmērīga un neadekvāta antibiotiku lietošana, kas radījusi selekcijas spiedienu**, veicinot multirezistentu mikroorganismu izplatību slimnīcās un sabiedrībā. Šis process diemžēl ir kļuvis daļēji nekontrolējams visā pasaulē. Vissvarīgākais piesardzības pasākums būtu ievērojami ierobežot antibiotiku lietošanu, bet kas ir samērā grūti izdarāms. Traucē ārstu vēlme nodrošināties, kā arī plaši izplatītais mīts: ja antibiotiku lietošana ir sāktā, tā jāturpina attiecīgu dienu skaitu, lai būtu pilns kurss. Katrai slimībai ir noteikts ārstēšanas ilgums, kas obligāti jāievēro. Tomēr, ja ārsts nākamā dienā pēc antibiotiku lietošanas, iepazīstoties ar laboratorisko analīžu rezultātiem, secina, ka antibiotiku lietošanai nav indikāciju, to lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Tikpat neizprotams ir Latvijā bieži sastopamais uzskats, ka vienu antibiotiku nedrīkst lietot ilgāk par nedēļu un tā jāmaina, lai

gan ārstēšanas gaita ir apmierinoša.

Vieglāk būtu ierobežot plaša spektra antibiotiku (cefalosporīnu, fluorhinolonu lietošanu), jo tās ne tikai iedarbojas uz patogēnisko floru, bet arī uz daudziem citiem iespējamiem patogēniskiem mikroorganismiem, ar ko kolonizēts slimnieks. Tieši plaša spektra antibiotiskie līdzekļi ir lielākie rezistences veicinātāji. To patēriņu visādā veidā veicina agresīvā pārdošana, ko veic zāļu izplatītāji. Šo problēmu var mēģināt atrisināt ar papildu izglītošanu, vadlīnijām, kā arī finansiāliem ierobežojumiem.

Izmaksu aprēķini

Antibiotikas veido lielāko daļu slimnīcu izdevumu par medikamentiem. To lietošanas ierobežošana un optimizācija var dot būtisku ietaupījumu. Tomēr to ne vienmēr saprot veselības aprūpes organizētāji. Administratīvas metodes būtu derīgas, lai ierobežotu īpaši dārgu un plaša spektra rezerves antibiotiku lietošanu. Ir gadījumi, kad var palīdzēt tikai šīs antibiotikas un to lietošana jāsāk nekavējoties. Vislabāk var ietaupīt, optimizējot antibiotiku lietošanu, pēc iespējas vairāk iesaistot speciālistus, radot vadlīnijas un papildus izglītojot sabiedrību. Šie pasākumi savukārt prasa lielas finansiālas investīcijas un intelektuālos spēkus.

Secinājumi

Antibiotiku lietošana ir ļoti nozīmīga medicīniskās aprūpes daļa, kas var jūtami uzlabot infekcijas slimību ārstēšanu, ja antibiotikas tiek lietotas pareizā indikācijā un pareizā devā. Lielais pieejamo medikamentu klāsts, antibiotiku rezistence un biežās blaknes ļoti apgrūtina ārsta darbu. Šo problēmu risināšana ir kompleks pasākums. Nepieciešama augsta ārstu profesionālā sagatavotība, neatkarīgu ekspertu uz pierādījumiem balstītas medicīnas pamatiem veidotas vadlīnijas, kā arī stingri administratīvi pasākumi visos līmeņos.

* Probiotikas ir normālas zarnu mikrofloras baktērijas (piemēram, bifido- un laktobaktērijas), kas ir mākslīgi savairotas un komerciāli pieejamas gan pārtikas produktu sastāvā (jogurts), gan arī ārstniecības līdzekļu veidā. Tās palīdz atjaunot normālu zarnu mikrofloru, mazinot iespēju vairoties patogēniskām baktērijām. Uzskata, ka probiotikām piemīt arī tieša pretmikrobu un imūnmodulējoša darbība. Ārstnieciska darbība piemīt tikai kapsulētiem preparātiem, jo tie pietiekamā koncentrācijā nokļūst zarnās.

** Antibiotikas selekcijas spiediena dēļ tiek nomākta pret šo antibiotiku jutīgā flora, bet savairojas rezistenta flora. Beigās rezistentu mikroorganismu kļūst vairāk nekā jutīgo. Antibiotiku selekcijas spiediens atkarīgs no patērēto antibiotiku daudzuma, slimnieku skaita attiecības pret ģeogrāfisko platību, kurā šīs antibiotikas tiek lietotas. Tāpēc šis spiediens visaugstākais ir slimnīcā, kur biežāk tiek izolēti antibiotikrezistenti mikroorganismi.

Ieteicamie informācijas avoti

1. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance (World Health Organization, 2001).
2. Community strategy against antimicrobial resistance. European Commission. Brussels 20.06.2001.
3. Cosgrove S. E. The impact of antimicrobial resistance on health and economical outcomes. *Clinical Infectious Diseases*, 2003; 36: 1433.
4. McKinnon P. S., Davis S. L. Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues in the treatment of bacterial infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23 (4): 271-288. Epub 2004 Mar 10. Review.
5. Peterson D. L. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2004; 38 (Suppl. 4): S341 – 345.
6. Projan S. J. Why is big Pharma getting out of antibacterial drug discovery? *Curr. Opin. Microbiol*, 2003; 6: 427 – 430.
7. Tenover F. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: an overview. *Clinical Infectious Diseases*, 2001; 33: S 3.
8. Thomas C., Stevenson M., Riley T. V. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*, 2003; 51 (6): 1339 – 1350. Epub 2003 May 13. Review.

Antiretrovirālo medikamentu blaknes speciālistu un ģimenes ārstu praksē

Gunta Stūre,

Ārste infektoloģe,

Latvijas Infektoloģijas centra nodaļas vadītāja

Antiretrovirālie medikamenti HIV pozitīvu pacientu ārstēšanā pasaulē pazīstami jau kopš 1987. gada. Pirmo reizi Latvijā šie medikamenti izmantoti 1991. gadā. Ja sākotnēji bija tikai viens preparāts – zidovudīns (AZT), tad pašreiz modernā pieeja HIV pacientu aprūpē paredz kombinētu terapiju, kas sevī iekļauj 3 – 4 dažādu medikamentu kombināciju, bet sevišķos gadījumos pat 5 medikamentu kombināciju (rezistences gadījumā). Monoterapija ir kontrindicēta, to atļauts izmantot tikai HIV pozitīvai grūtniecei vertikālā ceļa profilaksei t.i. lai novērstu bērnu inficēšanos grūtniecības un dzemdību laikā.

Pasaulē reģistrētas piecas dažādas HIV medikamentu klases – nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitori, nukteozīdu reversās transkriptāzes inhibitori, ne-nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori, proteāžu inhibitori, fūzijas inhibitori. Tās sevī iekļauj 26 dažādus medikamentus. Latvijā pieejami un terapijā ikdienā tiek izmantoti 20 medikamenti (59 dažādas medikamentu kombinācijas, jo pieeja HIV medikamentu nozīmēšanai ir individuāla, pamatojoties uz slimības stadiju, blakus slimībām, rezistenci). Šobrīd Latvijā HAART (saīsinājums no *High Activity Antiretroviral Therapy*) saņem 202 HIV pozitīvi pacienti.

Ikdienā strādājot ar HIV pozitīviem slimniekiem, laika periodā no 2003. gada līdz 2004. gada jūnijam 12 pacientiem tika novērotas paradoksālas blakus reakcijas. Minētie pacienti terapijā saņēma sekojošu kombināciju: INDINAVIR 800 mg ar RITONAVIR 100 mg divas reizes dienā perorāli kopā ar 2 dažādiem nukleozīdu analogiem.

Pacienti sūdzējās par izteiktu ādas un gļotādas sausumu uz sejas, ekstremitātēm, ādas lobīšanos, plaisāšanu, kā rezultātā atsevišķos

gadījumos tika novērota ādas asiņošana paralēli ar ģeneralizētām tūskām. Divos gadījumos pacientus stacionēja. Visiem pacientiem pārtraucot minēto kombināciju, blaknes pilnībā izzuda un turpmāk līdzšinējā HAART shēma tika nomainīta uz citu.

Šis HAART blakņu apkopojums kļuva par iemeslu, lai sniegtu plašāku informāciju par biežākajām un nopietnākajām HIV medikamentu blaknēm, kas atsevišķās situācijās vispārējās prakses ārstiem varētu atvieglot diferenciālo diagnostiku. Vēl jo vairāk tādēļ, ka šobrīd Latvijā HIV pozitīvi pacientu skaits sasniedz 2926 un ikdienā jebkuras specialitātes ārstam ir iespēja saskarties ar šiem pacientiem. Papildus vēl jāņem vērā tas apstāklis, ka HIV pozitīvi pacienti medikamentus lieto pastāvīgi – tas ir mūža garumā.

Nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitoru grupā ir reģistrēts tikai viens medikaments – tenofovirs (TDF), kam raksturīgs minimāls toksiskums.

Visai proteāžu inhibitoru klasei raksturīgas vēl šādas blaknes:

1. Hiperlipidēmija – ar sekojošu aterosklerozi un koronāro sirds slimību.
2. Lipodistrofija – taukaudu pārdislokācija – izzūd tauki uz sejas, ekstremitātēm, bet uzkrājas uz skausta, ķermeņa vidukli (vērsa rumpis) un uz krūtīm – ginekomastija.
3. Aknu steatoze – bez hepatīta iezīmēm.
4. Laktātacidoze.
5. Insulīnrezistents cukura diabēts.

Nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori

Preparāts	Zidovudīns (AZT)	Didanozīns (ddI)	Zalcitabīns (ddC)	Stavudīns (d4T)	Lamivudīns (3TC)	Abakavirs (ABC)
Blaknes	Anēmija, Neitropēnija < 750 Pankreatīts	Perifēriska neiropātija	Perifēriska neiropātija	Perifēriska neiropātija	Minimāls toksiskums	Hipersensitīva reakcija – drudzis 39°C – 40°C, klepus, elpas trūkums, vemšana, slikta dūša, izsitumi
Blakņu biežums		5 – 12%	17 – 31%	5 – 12%		2 – 5%
Laiks, kad parādās blaknes	Anēmija – 4 – 6 ned. pēc AZT lietošanas sākuma Neitropēnija – 12 – 24 ned. pēc AZT lietošanas sākuma Pankreatīts – 1 – 2 ned. pēc AZT lietošanas sākuma	2 – 6 mēneši pēc ddI lietošanas sākuma	2 – 6 mēneši pēc ddC lietošanas sākuma	2 – 6 mēneši pēc d4T lietošanas sākuma		Pirmo sešu ned. laikā (biežāk 9. diennaktī)

Kombinētiem preparātiem COMBIVIR (AZT+3TC) un TRIZIVIR (AZT+3TC+ABC), kas arī pieder pie nukleozīdu analogiem, blaknes summējas.

Proteāžu inhibitori

Preparāts	Indinavirs (IDV)	Ritonavirs (RTV)	Invirāze (SQV-HGC)	Fortuvāze (SQV-SGC)	Nelfinavirs (NFV)	Amprenavirs (APV)	Kaleta (LPV/RTV)
Blaknes	Dzelte Nierakmeņu slimība	Caureja Hepatīts	Dispepsija – slikta dūša, vemšana, caureja	Dispepsija – slikta dūša, vemšana, caureja	Sekretoriska caureja	Dispepsija – slikta dūša, vemšana, caureja Perifēriska, periorāla neiropātija	Minimāls toksiskums
Blakņu biežums	Dzelte 10 – 15% Nierakmeņi 30%	20 – 40%	10 – 20%	20 – 30%	10 – 30%	Dispepsija 10 – 30% Neiropātija 20%	
Laiks, kad parādās blaknes	Dzelte – 1 – 2 ned. pēc IDV lietošanas sākuma Nierakmeņi – jau pēc pusgada, parasti 3 – 5 gadu laikā	Caureja – 1 – 2 ned. pēc RTV lietošanas sākuma Hepatīts – ~ 1 mēn. laikā pēc RTV lietošanas sākuma	Dispepsija – 1 – 2 ned. pēc SQV lietošanas sākuma	Dispepsija – 1 – 2 ned. pēc SQV lietošanas sākuma	Caureja – 1 – 2 ned. pēc NFV lietošanas sākuma	Dispepsija – 1 – 2 ned. pēc APV lietošanas sākuma Neiropātija – 2 – 6 mēn. pēc APV lietošanas sākuma	

Fūzijas inhibitoru klasē ir reģistrēts tikai viens medikaments – FUZEONS (ENF), kam raksturīgas lokālas reakcijas – apsārtums, pietūkums, ādas sacietējums, kas saistītas ar medikamenta ievadi – ENF ir vienīgais preparāts, kas jālieto subkutāni.

Otra biežākā ENF blakne ir bakteriālas pneimonijas (nesaistītas ar oportūnistiskām slimībām).

Rekomendācijas:

1. Ņemot vērā epidemioloģisko situāciju Latvijā, akceptēt faktu, ka pacientu vidū var būt HIV pozitīvi slimnieki, kas saņem HAART. (Balstoties uz Labklājības Ministrijas rīkojumu Nr. 21 HIV inficētas personas un AIDS slimnieki ir tiesīgi griezties pēc ārstnieciskas palīdzības jebkurā ārstniecības iestādē.)

2. Aktīvi izjautāt pacientu par lietotajiem medikamentiem

(piemēram, pacients ar neiropātiju, kas parādījusies 6 mēnešus pēc medikamenta lietošanas sākuma, pats nesaista minētās sūdzības ar HIV medikamentiem un vēršas pēc palīdzības pie neirologa).

3. Iespējamās sūdzības saistīt ar medikamentu blaknēm (piemēram, ABAKAVIRA hipersensitivitātes reakcija ar febrīlu temperatūru, drudzi, klepu, elpas trūkumu simulē akūtu pneimoniju).

4. Neskaidrās situācijās pacientu nosūtīt pie infektionista – HIV/AIDS speciālista Latvijas Infektoloģijas centrā.

Vēres

1. Bartlett J. G., Gallant J. E., *Medical management of HIV infection*, 2003.
2. Sande M. A., Moellering R. C., Gilbert D. N., *The Sanford guide of HIV/AIDS therapy*, 2003.
3. *HIV medicine Hoffmann Kamps, Paris, 2003.*
4. Izzedne H., Vache V. L., Beryl G., *The Bright guide- Antiviral agents*, 2003.

Nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori

Preparāts	Nevirapīns (NVP)	Delaverdīns (DLV)	Efavirenzs (EFV)
Blaknes	Izsitumi	Izsitumi	CNS traucējumi – halucinācijas, miegainība, bezmiegs, koordinācijas traucējumi, amnēzija
Blakņu biežums	15%	10%	52%
Laiks, kad parādās blaknes	1 – 8 ned. pēc NVP lietošanas sākuma	1 – 8 ned. pēc DLV lietošanas sākuma	Uzreiz 1. diennaktī līdz 1 – 2 ned. laikā pēc EFV lietošanas sākuma

Slimniekiem, kas lieto efavirenzu, var būt viltus pozitīvi testi pret narkotisko vielu – kanabinoīdu – klātbūtni organismā. EFV raksturīga arī proteāžu inhibitoru blakne – hiperlipidēmija.

Zāļu reģistra jaunumi

Zāles, kuru izplatīšana apturēta

Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas 2004. gada 14. jūlija sēde

Zāles, kuru izplatīšana apturēta līdz Valsts zāļu aģentūras pieprasītās dokumentācijas sakārtošanai (Sarakstā norādīts preparāta nosaukums, zāļu forma un ražotājs).

Antiangin, Tablet, Natur Produkt France, Francija
Antigrippin, Effervescent tablets, Natur Produkt France, Francija

Salbei, Tablets, Natur Produkt France, Francija
Validolum, Tabulettae 60 mg, Natur Produkt France, Francija

Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

apstiprinātas 2004. gada 14. jūlija Valsts zāļu aģentūras
Zāļu reģistrācijas komisijas sēdē

Brivumen, Brivumens

Berlin-Chemie AG Menarini Group, Vācija. Tabletes pa 125 mg.
Brivudinum. Reģ. Nr. 02-0222

Sadaļās “Kontrindikācijas” un “Brīdinājumi” izvēsta informācija par lietošanu pacientiem, kam tiek veikta ķīmijterapija un kam ir pavājināta imunitāte.

Influvac 2004/2005, Influvaks 2004/2005

Solvay Pharmaceuticals B.V., Nīderlande. Suspensija injekcijām 0,5 ml. *Vaccinum influenzae inactivatum*. Reģ. Nr. 00-1107
Jauni vīrusu celmi 2004./2005. gada sezonai Ziemeļu puslodē.

Retrovir, Retrovirs

GlaxoGroup Limited, Lielbritānija. Kapsulas pa 100 mg.
Zidovudinum. Reģ. Nr. 96-0123

Papildināta drošības informācija. Papildināti “Brīdinājumi” un “Blakusparādības” ar norādi par tauku pārsadales/uzkrāšanās iespēju. Sadaļa “Grūtniecība un zīdīšana” papildināta ar norādi par iespējamu pārejošu laktāta līmeņa paaugstināšanos zīdaiņiem pēc grūtnieces ekspozīcijas ar zidovudīnu.

Triquilar, Trikvilrs

Schering AG, Vācija. Apvalkotās tabletes. *Levonorgestrelum/Ethinylestradiolum*. Reģ. Nr. 94-0717

Saskaņā ar standarta ZA veikti papildinājumi kontrindikācijās – migrēna ar centrāliem neiroloģiskiem simptomiem anamnēzē; insults, pankreatīts vai aknu audzējs pašlaik vai anamnēzē. Mijiedarbība papildināta ar “nesaderība ar produktiem, kas satur asinszāli”.

Cyclo-Progynova, Ciklo-Proginova

Schering AG, Vācija. Apvalkotās tabletes. *Estradiolum valeras, norgestrelum*. Reģ. Nr. 95-0051

Mainīta indikācija par lietošanu pie osteoporozes profilakses – noteikti gadījumi, kuros HAT paliek kā izvēles terapija.

Diane-35, Diane-35

Schering AG, Vācija. Apvalkotās tabletes. *Cyproteroni acetat, Ethinylestradiolum*. Reģ. Nr. 94-0169

Papildināta drošības informācija – kontrindikācijas papildinātas ar
1) anamnēzē migrēna ar centrāliem neiroloģiskiem simptomiem;
2) pankreatīts pašlaik un anamnēzē, kas saistīts ar smagu hipertigliceridēmiju.

Vaxigrip, Vaksigrips

Aventis Pasteur SA., Francija. Suspensija injekcijām pilnšļircē.
Gripas vīrusu vakcīna (šķelts virions). Reģ. Nr. 95-0283-P1

Pieteikti jaunie vīrusu celmi 2004./2005. gada sezonai atbilstoši PVO ieteikumiem

Engerix B, Engeriks B

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Beļģija. Suspensija injekcijai pilnšļircē un flakonā 10 µg/0,5 ml un 20 µg/ml. B hepatīta vīrusa virsmas

antigēns. Reģ. Nr. 97-0007; 02-0216; 02-0249; 02-0217

Ieteikta divu devu vakcinācijas shēma ar paskaidrojumiem.

Glucotrol XL, Glukotrols XL

Pfizer Limited, Anglija. Apvalkotas tabletes 5 un 10 mg. *Glipizidum*. Reģ. Nr. 98-0341; 98-0340

Blakusparādības papildinātas ar norādi par iespējamu vemšanu, mijiedarbība papildināta ar cimetidīna ietekmi, sadaļā “Devas un lietošanas veids” informācija par biguanīdu vienlaicīgu lietošanu nomainīta ar lietošanu kombinācijā.

Rexetin, Reksetin

Gedeon Richter Ltd., Ungārija. Apvalkotās tabletes pa 20 mg un 30 mg. *Paroxetineum*. Reģ. Nr. 02-0441; 03-0334

Papildinātas indikācijas ar “ģeneralizēta trauksme”.

Fluarix, Fluariks

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Beļģija. Suspensija injekcijām pilnšļircē. *Gripas vīrusu vakcīna (šķelts virions)*. Reģ. Nr. 96-0352

Pieteikti jaunie vīrusu celmi 2004./2005. gada sezonai atbilstoši PVO ieteikumiem Ziemeļu puslodei.

Crestor, Krestors

AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija. Apvalkotās tabletes pa 10, 20 un 40 mg. *Rosuvastatinum*. Reģ. Nr. 03-0167; 03-0168; 03-0169

Mainīta sadaļa “Devas un lietošana”, iesakot 10 mg sākumdevu pacientiem, kas pirms tam saņēmuši HMG-CoA reduktāzes inhibitorus, dots norādījums lietot 40 mg devu tikai stingrā ārsta uzraudzībā. Kontrindikācijas papildinātas ar kontrindikācijām 40 mg devai – dots uzskaitījums, “Brīdinājumi” papildināti ar norādi par iespējamu Crestor ietekmi uz skeleta muskuļiem – mialģiju, miopātiju un retos gadījumos rabdomiolīzi, kā arī dots brīdinājums par vienlaicīgu fibrātu lietošanu.

Bioparox, Bioparoks

Les Laboratoires Servier, Francija. Deguna un mutes aerosols, šķīdums. *Fusafunginum*. Reģ. Nr. 95-0223. Mainīta dozēšana – samazināts inhalāciju skaits un lietošanas ilgums.

Genotropin, Genotropin

Pharmacia AB, Zviedrija. Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. *Somatropinum*. Reģ. Nr. 99-1014; 00-0136

Pievienota jauna indikācija – “Augšanas traucējumi bērniem, kas dzimuši mazi gestācijas vecumam”.

Orungal, Orungals

Janssen Pharmaceutica NV, Beļģija. Kapsulas pa 100 mg. *Itraconazolum*. Reģ. Nr. 98-0557

Precizētas indikācijas, norādot, ka kriptokokozes pacientiem ar imūnsistēmas traucējumiem un visiem pacientiem ar centrālās nervu sistēmas kriptokokozi Orungal ir indicēts tikai, ja pirmās rindas medikamenti uzskatāmi par nepiemērotiem vai izrādījušies neefektīvi. Kontrindikācijas precizētas: dots zāļu uzskaitījums, kas var ietekmēt

QT intervālu un radīt sirds kambaru mirdzēšanu, brīdinājumi papildināti ar brīdinājumiem pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem, dzīvību apdraudošu ģeneralizētu sēnīšu infekciju un AIDS pacientiem, dots brīdinājums arī par krustotās hipersensitivitātes un neiropātijas iespēju.

Naropin, Naropīns

AstraZeneca AB, Zviedrija. Šķīdums infūzijām un injekcijām 2,0 mg/ml. Šķīdums infūzijām un injekcijām 7,5; 10 mg/ml. *Ropivacainum hydrochloridi*. Reģ. Nr. 00-0582; 00-0583; 00-0584

Būtiskas izmaiņas sadaļā "Indikācijas" sakarā ar iespēju lietot spinālai anestēzijai un intraartikulārai injekcijai, kā arī akūtu sāpju kļūšanai bērniem.

Norditropin Nordilet, Norditropīns Nordilet

Novo Nordisk A/S, Dānija. Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē pa 5mg/1,5 ml; 10 mg/1,5 ml; 15 mg/1,5 ml. *Somatropinum*. Reģ. Nr. 03-0264

Jauna indikācija – lietošana bērniem, kuri bijuši mazi gestācijas vecumam.

Pulmicort 0,25 mg/ml, Pulmicort 0,5 mg/ml,

Pulmikorts 0,25 mg/ml, Pulmikorts 0,5 mg/ml

AstraZeneca AB, Zviedrija. Suspensija smidzināšanai 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml. *Budesonide*. Reģ. Nr. 00-1114; 00-1115

Būtiskas izmaiņas sadaļā 4.2 "Devas un lietošana": pievienota reizi dienā lietošana, ja kopējā diennakts deva nepārsniedz 1 mg.

Zāļu reģistra jaunumi

No reģistra izslēgtās zāles

Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas 2004. gada 14. jūlija sēde

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 ražotājs).

Azactam for injection, Powder for injection 1,0 g, Bristol - Myers Squibb Company, ASV

Bondronat 1 mg/ 1 ml, Concentrate for solution for infusion 1 mg/ 1 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Bondronat 2 mg/ 2 ml, Concentrate for solution for infusion 2 mg/ 2 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Bondronat 4 mg/ 4 ml, Concentrate for solution for infusion 4 mg/ 4 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Cancidas, Powder for concentrate for solution for infusion 50 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Cancidas, Powder for concentrate for solution for infusion 70 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Cancidas, Powder for solution for infusion 50 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

CellCept 250 mg, Capsules 250 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

CellCept 500 mg, Coated tablets 500 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

CellCept, Powder for solution for i.v. infusion 500 mg/ vial, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Crixivan 100 mg, Capsulae 100 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Crixivan 200 mg, Capsules 200 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Crixivan 400 mg, Capsules 400 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Crixivan, Capsulae 333 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Fortovase, Capsules 200 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Herceptin 150 mg, Powder for concentrate for solution for infusion 150 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Invanz, Powder for concentrate for solution for infusion 1 g/ vial, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Invirase, Capsules 200 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Kefzol, Powder for injection 1 g, Eli Lilly Export S.A., Šveice

Losec MUPS, Tablets 10 mg, AstraZeneca AB, Zviedrija

Losec MUPS, Tablets 20 mg, AstraZeneca AB, Zviedrija

Mabthera, Concentrate for infusion 500 mg/ 50 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 10 000 for Reco-Pen, Powder for solution for injection 10 000 IU and solvent in cartridge, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 10 000 IU, Solution for injection in pre-filled syringe 10 000 IU/ 0,6 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 1000 IU, Solution for injection in pre-filled syringe 1000 IU/ 0,3 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 20 000 for Reco-Pen, Powder for solution for injection 20 000 IU and solvent in cartridge, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 2000 IU, Solution for injection in pre-filled syringe 2000 IU/ 0,3 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 500 IU, Solution for injection in pre-filled syringe 500 IU/ 0,3 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon 5000 IU, Solution for injection in pre-filled syringe 5000 IU/ 0,3 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon Multidose , 50 000 IU, Powder 50 000 IU and solvent for solution for injection (5000 IU/ ml), F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon, Powder and solvent for solution for injection 60 000 IU for Reco-Pen, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon, Solution for injection in pre-filled syringe 4000 IU, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

NeoRecormon, Solution for injection in pre-filled syringe 6000 IU, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Obsidan, Solution for injection 5 mg/ 5 ml, Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG, Vācija

Pegasys 135 micrograms, Solution for injection 135 µg/ ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Pegasys 135 micrograms, Solution for injection in a pre-filled syringe 135 µg/ 0,5 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Pegasys 180 micrograms, Solution for injection in a pre-filled syringe 180 µg/ 0,5 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Platinol, Solution for injection 0,5 mg/ ml, Bristol-Myers Squibb S.r.l., Itālija

Stocrin 600 mg, Film-coated tablets 600 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Stocrin, Capsulae 100 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Stocrin, Capsulae 200 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Stocrin, Capsulae 50 mg, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Stocrin, Oral solution 30 mg/ ml, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Šveice

Tamiflu 12 mg/ ml, Powder for oral suspension 12 mg/ ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Tamiflu 75 mg, Hard capsules 75 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Viracept 250 mg, Film-coated tablets 250 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Viracept, Oral powder 50 mg/ g, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Xeloda, Coated tablets 150 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Xeloda, Coated tablets 500 mg, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Xenical, Hard capsules 120 mg, Roche Registration Limited, Lielbritānija

Zenapax, Concentrate for solution for infusion 25 mg/ 5 ml, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Jaunie preparāti zāļu reģistrā

Airtal, apvalkotās tabletes pa 100 mg

Sastāvs: aceklofenaks

Farmācijas firma: Gedeon Richter Ltd., Ungārija

Aceklofenaks (*aceclofenum*) ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (M01AB16). Nomācot ciklooksigenāzes enzīmu, aceklofenaks bloķē prostaglandīnu biosintēzi. Tas nomāc arī vairāku iekaisumu veicinošu mediatoru (piemēram, 1α interleikīna, tumoru nekrozes faktora α) biosintēzi un ietekmē neitrofilo granulocītu migrācijā iesaistīto adhēzijas molekulu ekspresiju un darbību. Airtal indicēts iekaisuma un sāpju mazināšanai reimatoīdā artrīta, ankilizējošā spondiloartrīta (Behtereva slimības), artrozes gadījumā, kā arī citu sāpju izraisīto kustību sistēmas traucējumu gadījumā. Par pret sāpju līdzekli sāpju (tostarp muguras jostas daļas vai zobu sāpju un primāras dismenorejas) gadījumā. Pieaugušajiem ieteicamā deva ir pa vienai tabletei divreiz dienā. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,25 – 3,0 h pēc ieņemšanas. Ārstēšana ar Airtal tabletēm grūtniecības laikā ir kontrindicēta.

Dipentium, kapsulas pa 250 mg

Sastāvs: olsalazīna nātrija sāls

Farmācijas firma: Pharmacia AB, Zviedrija

Dipentium kapsulu sastāvā esošā olsalazīna nātrija sāls (*olsalazini natrium*) pieder pie A07EC03 grupas: pretiekaisuma, gastroenteroloģiskiem līdzekļiem. Dipentium indicēts vieglas pakāpes akūta čūlainā kolīta ārstēšanai, kā arī balstterapijai remisijas periodā. Olsalazīns ir samērā inerts savienojums. No tievajām zarnām tas uzsūcas minimāli. Nonākot resnajā zarnā, olsalazīns baktēriju ietekmē sašķeļas divās 5-aminosalicilāta molekulās, kas tiek uzskatīta par olsalazīna aktīvo formu, jo olsalazīnam pašam *in vitro* testos un eksperimentos ar dzīvniekiem nav konstatēta gandrīz nekāda iedarbība. Vieglas pakāpes akūtas slimības gadījumā sākumdeva ir pa 1 g dienā, ko daļa vairākām ieņemšanas reizēm pēc ēšanas. Devu var pakāpeniski nedēļas laikā palielināt līdz maksimālai devai 3 g dienā. Reizes deva nedrīkst pārsniegt 1 g. Remisijas periodā 0,5 g lielu devu ieņem divreiz dienā pēc ēšanas. Olsalazīns, tāpat kā mesalazīns un sulfasalazīns, visbiežāk izraisa kuņģa-zarnu trakta blakusparādības. Caureja bieži ir pārejoša un izzūd dažu dienu laikā. Saņemti daži ziņojumi par asins sastāva pārmaiņām.

Fortzaar, apvalkotās tabletes pa 100 mg/25 mg

Sastāvs: losartāns, hidrohlortiazīds

Farmācijas firma: SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija", Latvija

Fortzaar apvalkotā tablete satur 100 mg losartāna kālija sāls (*losartan potassium*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazide*). Pēc ATĶ klasifikācijas tas pieder C09DA01 grupai – antihipertensīvs līdzeklis, kombinēts angiotensīna II receptoru (AT1 tipa) un diurētiskā līdzekļa preparāts. Abu aktīvo vielu asinsspiedienu pazeminošā darbība summējas un lietotas kopā, tās asinsspiedienu samazina vairāk, nekā katra atsevišķi. Fortzaar indicēts arteriālās hipertensijas ārstēšanai pacientiem, kam piemērota kombinēta terapija, bet ne sākotnējai terapijai. Maksimālā deva ir pa vienai tablete reizi dienā. Maksimālais hipotensīvais efekts tiek sasniegts 3 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Fortzaar lietošanu nedrīkst sākt pacientiem ar intravaskulāru šķidruma deficītu. Fortzaar var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Lomexin, mīkstās vaginālās kapsulas pa 200 mg un 600 mg, krēms 2%

Sastāvs: fentikonazola nitrāts

Farmācijas firma: Orivas UAB, Lietuva

Lomexin satur fentikonazola nitrātu (*fenticonazoli nitras*), kas pieder pie pretsēņu un pretmikrobu līdzekļiem (G01AF12). Lomexin lietojams vaginālās kandidozes, bakteriālas vai jauktas infekcijas (vulvovaginīta, vaginīta, leukorejas) ārstēšanā un profilaksē (pirms ķirurģiskām manipulācijām). Lomexin ir plaša spektra pretsēņu līdzeklis. *In vitro* tam piemīt augsta fungistatiska un fungicīdiska darbība pret dermatofītiem (visām *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* sugām), *Candida albicans* un citiem ādas un gļotādu sēnīšinfekciju ierosinātājiem. Pierādīts, ka fentikonazols ir aktīvs pret *Trichomonas vaginalis* gan *in vivo*, gan *in vitro*. Lomexin piemīt arī antibakteriāla darbība pret grampozitīviem mikroorganismiem. 600 mg vaginālās kapsulas lieto, ievadot vienu kapsulu maksimāli vienreizēji pirms gulētiešanas. Ja simptomi neizzūd, atkārtoti lieto vienu kapsulu pēc trim dienām. 200 mg vaginālās kapsulas lieto, ievadot vienu kapsulu pirms gulētiešanas trīs dienas pēc kārtas. Krēmu lieto arīgi vulvovaginālās infekcijas gadījumā, parasti kombinācijā ar vaginālām kapsulām. Vaginālā kapsula jāievada dziļi maksimāli līdz maksts augšējam paplašinātajam galam. Lietojot uz bojātas gļotādas vai intravaginālās ievadīšanas laikā var būt neliela dedzināšanas sajūta, kas ātri izzūd.

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 Cīto! 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. Jānis Baltkajs, 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@mic.lv

Izdevums ir ISDB biedrs no 1995. gada

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

