



Zāļu valsts aģentūra

2006-4 (22)

INFORMATĪVS IZDEVUMS ĀRSTIEM UN FARMACEITIEM PAR ZĀLĒM

Saturs

Neiropātisko sāpju racionālas farmakoterapijas principi. I. Logina 1

EMA informē

Aktualizēta Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) informācija par neselektīviem nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem (NSAID) 3

Zāļu lietošanas drošums

Biežākās BCG vakcinācijas izraisītās komplikācijas jaundzimušajiem Latvijā 2006. gadā. Z.Lauska 3

Zinātniski pētījumi

Arcoxia un diklofenaks: kardiovaskulāro blakņu gadījumu skaits līdzīgs; zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits atšķirīgs 4
Kliniski pētījumi: riskanti, bet nepieciešami 5

Ražotājsabiedrības viedoklis

Atklāti par blaknēm. I. Saprovska 6

Pašizglītība

Mikroorganismu rezistence pret antibakteriāliem preparātiem. A. Žilēviča 7

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Zāļu reģistrā iekļautās zāles 9
Pārreģistrētās zāles 10
Izmaiņas Zāļu aprakstos un Lietošanas instrukcijās 13
No Zāļu reģistra izslēgtās zāles 15
Mainīts zāļu nosaukums 16
Atjaunota reģistrācijas apliecības darbība 16

Content

- ♦ Rational pharmacotherapy for patients with neuroleptic pain. I. Logina
- ♦ **EMA informs**
Updated information on NSAIDs
- ♦ **Safety of drugs**
Most common reactions in new-borns associated with the BCG vaccine in Latvia in 2006 Z.Lauska
- ♦ **Manufacturer's opinion**
Adverse drug reactions. I. Saprovska
- ♦ **Self-education**
Resistance of microorganisms against antibacterial agents A. Žilēviča
- ♦ **Scientific research**
Arcoxia vs diclofenac: CV AE rates similar, but drop-out rates differ
Clinical trials: risky but necessary
- ♦ **Changes within the Drug Register**
New products
Marketing authorisation renewal
Changes within SPCs and PILs
Withdrawn products
Changes within trade names
Marketing authorisation renewed

Neiropātisko sāpju racionālas farmakoterapijas principi

Ināra Logina,

Rīgas Stradiņa universitātes Neuroloģijas katedras asociētā profesore,
Latvijas Sāpju izpētes biedrības priekšsēdētāja

Neiropātiskās sāpes (NS) ir atšķirīgs un īpašs sāpju veids pēc to izcelsmes mehānisma un dabas – tās rodas sakarā ar sāpes uztverošo nervšķiedru tiešu bojājumu vai disfunkciju perifēriskajā vai centrālajā nervu sistēmā, tāpēc attīstās neadekvāta sāpju atbildreakcija. Pretstats ir nociceptīvās sāpes (perifērisko sāpju receptoru bojājuma/kairinājuma izraisītās sāpes), ko atzīst par atbilstošu fizioloģisku reakciju, jo tai daudzos, īpaši akūtos gadījumos ir aizsargājoša un brīdinoša nozīme. NS ir multietiolģisks pastāvīgu vai lēkmjveida sāpju sindroms ar līdzīgām izpausmēm neatkarīgi no cēloņa, kas var būt gan primāra, gan sekundāra nervu sistēmas slimība. Tās bieži ir neciešams, mokošs, traucējošs un grūti ārstējams stāvoklis, kas ietekmē slimnieka dzīves kvalitāti un var padarīt viņu gandrīz pilnīgi darbnespējīgu. NS ir hronisks sāpju sindroms, kas ilgst mēnešiem, gadiem un pat gadu desmitiem pēc bojājuma, kurš jau sadzījis (dziedināts un vairs nepastāv).

NS ir daudz biežāk sastopamas, nekā bija pieņemts uzskatīt agrāk. Nav absolūti precīzu datu par to izplatību iedzīvotāju vidū, tomēr ir pieejami atsevišķu pētījumu dati no dažādām valstīm. 1998. gadā aprēķināts, ka Eiropā ir 1 miljons NS slimnieku, Lielbritānijā to skaits lēsts kā 1%, ASV – 0,5 – 1,5% iedzīvotāju (1, 2). Pēdējo gadu pētījumi (2002) atklāj, ka to incidence iedzīvotāju vidū ir pat 6,5 – 7,4%. Tiek ziņots (2006, EFIC kongresā “Pain in Europe V”), ka 37% (!) muguras sāpju gadījumu ir NS komponente (projekts “painDETECT” Vācijā, apsekoti 7772 slimnieki). Latvijā nav veikti epidemioloģiski pētījumi un apzināts NS slimnieku skaits, taču pēc analogijas ar citu Eiropas valstu datiem to varētu būt vismaz 25 000.

Biezāk atzīmētie (2, 3) NS veidi ir nervu saknīšu sāpes jostas un kakla daļas patoloģijas gadījumā, diabētiskā, pēcherpētiskā un trigeminālā neiralģija, kauzalģija jeb reģionālie kompleksie sāpju sindromi, arī centrālās pēcinsulta sāpes, muguras smadzeņu šķērsbojājumu izraisītas sāpes u.c., taču formālais saraksts ir daudz garāks (vairāk nekā 80 diagnožu kodu pēc SSK-10) jeb pēc topiskā iedalījuma:

1) perifēriskās nervu sistēmas bojājuma izraisītas sāpes – mononeiropātija (kompresijas, traumatiska), polineiropātija (diabētiska, alkohola, karcinomatoza u.c.), radikulopātija, gangliopātija, pleksopātija, reģionālie kompleksie sāpju sindromi;

2) centrālās nervu sistēmas bojājuma izraisītas sāpes – muguras smadzeņu, smadzeņu stumbra, talāma bojājumi.

NS ārstēšanai vajadzīgi lieli finansiāli ieguldījumi, jo nepieciešama nepārtraukta, bieži multimodāla pretsāpju farmakoterapija. Pēc lielas apdrošināšanas sabiedrības datubāzes ASV (apmēram trīs miljoni iesaistītu slimnieku) NS slimību ārstēšanai tika izlietots trīs reizes vairāk līdzekļu nekā kontrolgrupā bez NS sindroma (3). Tāpēc aktuāla ir racionāla, droša un izmaksu ziņā efektīva pieeja NS sindromu farmakoterapijā.

Adekvātas NS terapija balstās uz to patoģenēzes un rašanās mehānismu izpratni. To veidošanā iesaistīti sarežģīti perifēriskie un centrālie neirālie mehānismi – jonu kanālu pārmaiņas un neironu membrānu uzbudinājums, ektopisku impulsu rašanās (patvaļīgas elektriskās izlādes) neironos, perifēriskā un centrālā sensitivizācija, šūnu pārbudinājums muguras smadzeņu mugurējās ragos, gēnu pārmaiņas sensoriskos neironos (“sāpju atmiņa”), to reorganizācija un deģenerācija, kā arī inhibējošās kontroles pazeminājums jeb sāpju modulācijas pārmaiņas (4, 5). Tāpēc to ārstēšanā nedarbojas tradicionālā PVO ieteiktā trīspakāpju sāpju terapijas shēma (6), kas paredz analgētisko līdzekļu, nesteroidālo pretiekaisuma preparātu un opioīdu secīgu lietošanu, tos papildinot ar citiem koriģējošiem simptomātiskiem līdzekļiem. NS patoģenētiskā un simptomātiskā medikamentozā terapijā par pamatpreparātiem jeb bāzterapijā tiek izmantoti šādi medikamenti (7 - 15):

- 1) tricikliskie antidepresanti (TCA);
- 2) pretepileptiskie līdzekļi (PEL);
- 3) opioidālās analģētikas;
- 4) topikālie jeb lokālie līdzekļi;
- 5) citu grupu medikamenti, arī tradicionālie pretsāpju līdzekļi,

ja iepriekš minētie nav pietiekami efektīvi.

NS sekmīgas ārstēšanas problēma ir kompleksa un kombinēta simptomu un sūdzību manifestācija, kā arī tas, ka slimnieki bieži ir rezistenti pret standarta analģētikām, arī ārstēšana ar NS zālēm reizēm nenovērš sāpes (4, 9).

Neiropātisko sāpju medikamentozās terapijas uzdevumi un mērķi

- Reducēt neiroģenisko iekaisumu, kas atbild par perifēriskās sensitivizācijas mehānismiem.

- Reducēt aferento impulsāciju, bloķējot receptorus un neiromediatoru sintēzi un/vai sekrēciju.

- Reducēt ektopisko impulsu rašanos, bloķējot jonu kanālus.

- Mazināt simpātiskās sistēmas aktivitāti, kas saistīta ar sāpju mehānismos iesaistītām C šķiedrām.

- Veicināt centrālos sāpju kavēšanas mehānismus un antinociceptīvo (sāpes nomācošo) sistēmu iesaistīšanos, kuru realizācijā būtiska nozīme ir endoģeniskiem opioīdiem un serotonīnērgiskām struktūrām.

Pirmās kārtas līdzekļi NS ārstēšanā ir tie, kuru efektivitāte atzīta multiplos nejaušinātos kontrolētos pētījumos. Katru no tiem var lietot terapijas sākšanā, lielāka piesardzība nepieciešama, lietojot opioidālās analģētikas un tricikliskos antidepresantus.

- Karbamazepīns (CBZ) – pretepileptisks jeb pretkrampju līdzeklis, kas ordinējams slimniekiem ar trijzaru nerva neiralģiju (TN), ar to var sākt terapiju arī citos neiralģisku, paroksismālu, šaujošu sāpju gadījumā. CBZ var pievienot terapijā, ja citi zāļlīdzekļi bijuši neefektīvi, ir kardiovaskulāri riska faktori vai kontrindikācijas TCA lietošanai.

- Pregabalīns – visjaunākais PEL, kura efektivitāte kā pirmās kārtas līdzeklim pierādīta perifērisko neiropātisko (PN) sāpju gadījumā (diabētiskā perifēriskā neiropātija (DPN), pēctraumatiska neiropātija) un pēcherpētiskās neiralģijas (PHN) slimniekiem, kā arī citu PEL, TCA un opioīdu nepanesības gadījumos. Klīniski nozīmīga ir arī tā iedarbība uz komorbīdiem stāvokļiem – miega traucējumiem, depresiju u.c.

- Gabapentīns – PEL, pirmās kārtas līdzeklis slimniekiem ar šaujošām, paroksismālām sāpēm (PHN, PN, kompleksie reģionālie sāpju sindromi, centrālās spinālas un pēcinsulta sāpes, TN), cilvēkiem ar kardiovaskulāru slimību risku, vecāka gadagājuma slimniekiem un neefektīvas terapijas gadījumā ar TCA un citiem PEL.

- Tricikliskie antidepresanti (TCA): *Amitriptylinum*, *Clomipraminum*, *Nortriptylinum*. Amitriptilīns ir pirmās kārtas līdzeklis praktiski visu veidu NS slimniekiem (izņemot TN, mazāk efektīvs spinālo NS gadījumā), īpaši ar pastāvīgām, dedzinošām sāpēm, spilgtiem komorbīdiem traucējumiem, bez kardiovaskulāriem (2. - 3. pakāpes sirds vadīšanas traucējumi, aritmija) un citiem riska faktoriem, kā arī neefektīvas terapijas gadījumā ar PEL un opioīdiem. Terapija jāsāk pakāpeniski, devu titrējot. TCA analgētiskais efekts iestājas neatkarīgi no antidepresīvā un tiek sasniegts ātrāk un ar mazāku devu.

- Tramadols pieder pie vājajiem opioīdiem, sintētiska centrālās darbības analģētika; viens no pirmās kārtas līdzekļiem PN (diabētiskā perifēriskā neiropātija) sāpju ārstēšanā, īpaši slimniekiem ar somatiskiem riska faktoriem un TCA, PEL kontrindikācijām, bez atkarības riska. Indicēts arī pacientiem ar citām NS formām neefektīvas terapijas gadījumā ar TCA un PEL vai to kombinācijām. Tramadolu ordinē pacientiem ar stiprām un vidēji stiprām sāpēm. Sakarā ar tā antidepresīvo un divējo pretsāpju un arī antidepresīvo darbību preparāts ir efektīvs cilvēkiem ar komorbīdiem afektīviem traucējumiem. Pirms ordinēšanas ļoti uzmanīgi jāvērtē opioīdu atkarības risks, kam pakļauti cilvēki ar dažādu vielu atkarību un medikamentu ļaunprātīgu lietošanu jau agrāk, patvaļīgu medikamentu, īpaši psihotropisku līdzekļu, devas palielināšanu bez saskaņošanas ar ārstu; nav ieteicams preparātu ordinēt slimniekiem ar iepriekš novērotu līdzestības trūkumu sāpju terapijā, citu nemedikamentozu terapijas pasākumu ignorēšanu, sociāla riska un nestabiliem slimniekiem, nespējīgiem vērtēt terapijas efektivitāti un risku, alkoholiķiem. Hronisko NS ārstēšanai ieteicams lietot retardētās formas, izvairoties no ātras darbības parenterāliem līdzekļiem, kas rada lielāku atkarību risku. Jāuzsver, ka mēs reizēm pārlietu baidāmies no preparāta, pārspīlējot tā atkarības risku, ordinējot neadekvātā devā, īslaicīgi, parenterāli ievadot, lietojot “pēc pieprasījuma”, nevis regulārā devā un reizēs, lai neveidotos maksimumkoncentrācija asinīs. NS slimniekiem atkarības risks ir neliels, daudz bīstamāka ir sāpju eskalācija, kas pakļauj slimnieku ilgstošām ciešanām. Taču tā ordinēšana bez izvērtētām indikācijām un kontrindikācijām arī būtu pārspīlējums.

- 5% lidokaīna plāksteri – tos ieteic pēcherpētisko sāpju, diabētiskās neiropātijas slimniekiem. Latvijā šobrīd šīs formas nav pieejamas, taču lidokaīna šķīdumu sekmīgi lieto blokāžu terapijā (pret lokālām un reģionālām nociceptīvām sāpēm); akūtu sāpju kupēšanai, sistēmiski ievada arī refraktāru hronisku sāpju kombinētas terapijas gadījumā.

*Turpinājums nākamajā
“Cito!” 2006 – 5 (23)*

Aktualizēta Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) informācija par neselektīviem nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL)

NPL vērtēšanu EMA sāka 2005. gadā.

2005. gada oktobrī EMA sniedza neselektīvo NPL lietošanas drošuma vērtējumu. Lai sekmētu to atbilstošu lietošanu Eiropas Savienībā, EMA Zinātniskā komiteja veselības aprūpes speciālistiem ieteica paturēt prātā virkni noteikumu, kas jāievēro, parakstot neselektīvos NPL [sk. "Cito!" 2005-6(18)].

Joprojām minētās grupas zāles ir EMA stingras uzraudzības lokā. Šobrīd Zinātniskā komiteja ir apzinājusi jaunus neselektīvo NPL lietošanas drošuma datus. Minētie dati rada bažas par potenciālu trombozes risku (miokarda infarkts vai insults), it īpaši zāļu ilgstošas lietošanas gadījumā.

Kliniskos un epidemioloģiskos pētījumos gūto datu vērtējumu un zinātnisku atzinumu par neselektīvo NPL kardiovaskulāro drošumu Zinātniskā komiteja sniegs nākamā plenārsēdē 2006. gada 16.-19. oktobrī.

Vērtēšanā iekļautās zāles, kas pieder pie neselektīviem NPL: diklofenaks, etodolaks, ibuprofēns, indometacīns, ketoprofēns, ketorolaks, meloksikāms, nabumetons, naproksēns, nimesulīds un piroksikāms. Apzīmējums neselektīvie NPL norāda, ka minētie līdzekļi ietekmē visu veidu ciklooksigenāzes enzīmus, arī to veidu, kas iesaistīts iekaisumā.

Zinātniskā komiteja jau sniegusi trīs neselektīvo NPL - **ketoprofēna, ketorolaka un piroksikāma** - lietošanas kopējā ieguvuma/riska attiecības vērtējumu.

Zinātniskā komiteja secināja, ka visu minēto zāļu dokumentācijā, lai sekmētu to piesardzīgu lietošanu, jāpastiprina brīdinājums par kardiovaskulāro un gastrointestinālu lietošanas drošumu un ādas reakciju risku.

Zinātniskā komiteja arī atzina

- **Ketoprofēna** lietošanas ieguvuma un riska attiecība ir pozitīva, ja tā maksimālā dienas deva nepārsniedz 200 mg.
- **Ketorolaka** lietošanas ieguvuma un riska attiecība ir pozitīva, ja zāles tiek lietotas īslaicīgi apstiprināto indikāciju ietvaros.
- **Piroksikāmam**, salīdzinot ar pārējiem neselektīviem NPL, iespējams lielāks ādas reakciju risks, un tas nelabvēlīgāk nekā citi minētās grupas līdzekļi var ietekmēt kuņģa un zarnu traktu. Tāpēc par piroksikāma lietošanas drošumu sāka oficiāla vērtēšanas procedūra [saskaņā ar Kopienas kodeksa par cilvēkiem paredzētām zālēm (Direktīva 83/2001/EC) 31. pantu (*Article 31 referral*)]. Tās rezultāti būs saistoši visām dalībvalstīm.

EMA Zinātniskās komitejas ieteikumi

- Neselektīvie NPL, to vidū arī zāles, kas satur ketoprofēnu, ketorolaku un piroksikāmu, ārstam jāparaksta un pacientam jālieto atbilstoši pašreizējiem ieteikumiem.
- **Ārstam vienmēr jāparaksta un pacientam jālieto mazākā efektīvā zāļu deva, kas nepieciešama simptomu novēršanai. Tā jālieto iespējami īsāku laiku.**
- Ordinējot zāles, jāņem vērā neselektīvo NPL zāļu aprakstā ietvertā vispārējā lietošanas drošuma informācija, kā arī pacienta individuālie riska faktori.

Papildinformāciju varat gūt ZVA mājaslapā sadaļā "Jaunami" www.zva.gov.lv

Zāļu lietošanas drošums

Biežākās BCG vakcinācijas izraisītās komplikācijas jaundzimušajiem Latvijā 2006. gadā

Zita Lauska, Dr.

Tuberkulozes un plaušu slimību valsts aģentūra

Katru gadu no tuberkulozes (TB) pasaulē mirst vairāk cilvēku nekā no citām infekcijas slimībām. Šobrīd ar TB inficēti 1,6 miljoni cilvēku - gandrīz 1/3 pasaules iedzīvotāju. Viens no būtiskiem TB profilakses pasākumiem ir BCG vakcinācija, īpaši agrīnā bērnu vecumā un valstīs ar augstu TB prevalenci. Pie reģioniem, kuros ir augsta TB prevalence, pieder Āfrika, Āzija (izņemot Japānu), Krievija un Baltijas valstis.

2005. gada pavasarī Latvijā tika sākta jaundzimušo vakcinācija ar *BCG Vaccine SSI, Statens Serum Institut* Dānijas celmu 1331.

Adekvāta vietēja reakcija pēc BCG vakcīnas ievadīšanas

3 – 6 nedēļas pēc vakcīnas ievadīšanas injekcijas vietā novēro vietēju reakciju: sākumā indurāciju, tai sekojošu abscesa veidošanos – visbiežāk ar ādas perforāciju, nelielu nekrozi un ulcerāciju (čūliņa var būt līdz 10 mm diametrā). Abscesa vietā veidojas granulācijas audi, krevele un sadzīstot paliek neliela rēta. Dzīšana var ilgt 7 – 12 nedēļas.

Reģionāls limfadenīts

To uzskata par biežāko BCG vakcīnas komplikāciju, kas parasti parādās kreisajā aksilārajā apvidū 2 – 6 mēnešus pēc vakcinācijas. Atsevišķos gadījumos vienlaikus vai nedaudz vēlāk var konstatēt limfmezglu palielināšanos arī labajā aksilārajā apvidū, vai arī supraklavikulāro un infraklavikulāro limfmezglu grupās.

Spontānu limfmezglu uzsūkšanos var novērot 3 – 9 mēnešu laikā. Tomēr iespējama arī fistulas veidošanās un limfadenīta recidīvi.

Gadījumos, kad limfmezgli palielinās vairāk par 2 cm un sastruto, nepieciešama limfmezglu incīzija vai ekstirpācija. Pēc operatīvas terapijas tiek ieteikta ārstēšana ar specifiskiem prettuberkulozes medikamentiem.

Vakcinējot ar Dānijā ražoto BCG vakcīnas celmu 1331, divas no biežāk novērotām pēcvakcinācijas komplikācijām Latvijā ir

- **reģionāls limfadenīts,**
- **abscess vakcīnas ievadīšanas vietā.**

BCG vakcīnas izraisīta specifiska limfadenīta gadījums

Meitene, dzimusi 25.07.2005., otrās grūtniecības otrajā dzemdībā, 37. grūtniecības nedēļā, masa 3250 g. Krūts barošanu saņēmusi 1,5 mēnesi. Piekajā mūža dienā (30.07.2005.) vakcinēta ar BCG vakcīnu.

1. B hepatīta vakcīnu saņēma 25.07.2005.

2. B hepatīta vakcīnu saņēma 24.08.2005.

25.10.2005. saņēma 1. kombinēto profilaktisko poti pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, poliomielītu un *Haemophilus influenzae* B veida izraisītāju.

Trīs mēnešu un vienas nedēļas vecumā māte ievēroja palielinātus kreisās paduses reģionālos limfmezglus (20.10.2005.).

02.11.2005. kreisās paduses limfmezgli tika ekscipēti. Operācijas materiālu nosūtīja morfoloģiskai izmeklēšanai, kurā apstiprinājās specifiska BCG vakcīnas izraisīta limfadenīta diagnoze. Brūci drenēja. Pēcoperācijas periods norisa bez sarežģījumiem. Pēc drenas izņemšanas brūce slēdzās primāri. 15.11.2005. tika veikta imunogramma. Imūndeficīta sindroma pazīmju nebija. Raksturlielumi atbilda vecuma normai, tāpēc specifiska terapija netika ordinēta.

16.12.2005. bērns saņēma 2. kombinēto profilaktisko poti pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, poliomielītu un *Haemophilus influenzae* B veida izraisītāju.

08.02.2006. – 3. kombinēto profilaktisko poti pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, poliomielītu un *Haemophilus influenzae* B veida izraisītāju un 3. B hepatīta poti.

No 13.02.2006. incīzijas vietā novēroja kazeozus izdalījumus.

15.03.2006. atkārtotot imunogrammu, konstatēja nedaudz mazinātu dabisko galētājšūnu ("killeru") skaitu, pazeminātu IgA līmeni, kā arī nedaudz vājinātu neitrofilo leukocītu fagocitozes funkciju.

Balstoties uz klīnisko atradi, specifiska limfadenīta recidīvu un imunogrammas datiem, 28.02.2006. tika sākta terapija ar diviem prettuberkulozes medikamentiem – izoniazīdu un rifampicīnu. Pēc divu nedēļu ilgās zāļu lietošanas novēroja vemšanu. Atceļot rifampicīna lietošanu, sūdzības izzuda. Četrus mēnešus terapiju turpināja tikai ar izoniazīdu.

Bērns neslimoja, psihomotoriskā attīstība atbilda vecumam.

19.06.2006. atkārtotot imunogrammu, novēroja pozitīvu dinamiku – bija pieaugusi fagocitārā funkcija un palielinājies IgA daudzums.

No limfmezglu ekscipācijas vietas izdalījumu nebija, palielinātus limfmezglus nekonstatēja.

Profilaktiskā potēšana tika atsākta tikai 2006. gada augustā.

Abscess BCG vakcīnas ievadīšanas vietā

Meitene dzimusi 02.11.2005. Viņa ir trešais bērns ģimenē. Mātei grūtniecība norisa fizioloģiski. Dzemdības notika 40. grūtniecības nedēļā. Meitenes masa piedzimstot bija 3310 g, augums 50 cm.

BCG vakcīnu bērnam veica 2. mūža dienā. Meitene saņēma krūts barošanu. Divas reizes pēdējo mēnešu laikā bijusi viegla saaukstēšanās.

4 mēnešu 3 nedēļu vecumā māte kreisā augšdelma apvidū ievēroja veidojumu, it kā furunkulu. BCG ievadīšanas vietā bija palpējams cianotisks infiltrāts 16 x 15 mm diametrā ar fluktuāciju centrā. Reģionālo limfmezglu palielināšanos nekonstatēja. Ķirurģiska iejaukšanās bija kontrindicēta, jo varēja veicināt keloīda rētas veidošanos abscesa vietā. Profilaktiskās potes tika atceltas. Sešu mēnešu vecumā abscess spontāni atvērs un sadzija.

Imunogrammā (07.04.2006.) datu par imūndeficīta sindromu nebija, vienīgi minimāli pazemināts līdzētājšūnu ("T helper") līmenis. Profilaktiskās potes tika atceltas līdz 8 mēnešu vecumam, specifiskā ārstēšana ar prettuberkulozes medikamentiem netika ordinēta.

9 mēnešu vecumā vakcīnas ievadīšanas vietā bija izveidojusies sāra rētiņa 10 x 8 mm diametrā.

Ģimenes ārsta taktika iespējamu BCG vakcīnas izraisītu blakņu gadījumā

– Pirms katras nākamās profilaktiskās potes abpusēji rūpīgi palpēt reģionālos limfmezglus, īpašu uzmanību pievēršot kreisās puses aksilārajiem, supra- un infraklavikulārajiem limfmezgļiem.

– Ja konstatēti palielināti limfmezgli, kārtējā profilaktiskā vakcinēšana jāatliek un bērnam jāordinē ftiziopulmonologa konsultācija.

– Nedrīkst incizēt BCG vakcīnas ievadīšanas vietā konstatēto abscesu, jo tas var veicināt keloīdrētas veidošanos.

Ftiziopulmonologa taktika

- Veikt imunogrammu.
- Lēmumu par nepieciešamo blakņu ārstēšanu ar specifiskajiem prettuberkulozes medikamentiem katrā gadījumā pieņemt individuāli pēc imunogrammas vērtēšanas.

Zinātniski pētījumi

Arcoxia un diklofenaks: kardiovaskulāro blakņu gadījumu skaits līdzīgs; zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits atšķirīgs

Saskaņā ar Merck & Co sniegto informāciju MEDAL¹ izpētes programmas pagaidu datu analīze liecina, ka pacientiem ar artrītu, kas lietojuši *Arcoxia* (etorikoksibu), novērots līdzīgs kardiovaskulāro blakņu gadījumu skaits salīdzinājumā ar pacientiem, kas lietojuši diklofenaku. Tomēr pacientiem, kas lietoja *Arcoxia*, reģistrēts lielāks zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits, ko saista ar blakņu rašanos: hipertensiju un tūsku.

Šās programmas rezultātus iekļaus firmas sagatavotajā atbildē, ko nosūtīs ASV Pārtikas un zāļu pārvaldei (FDA).

MEDAL programmas ietvaros, kurā iekļauti trīs klīniskie pētījumi (MEDAL, EDGE un EDGE II)², kardiovaskulāro blakņu incidenci noteica 50 gadu un vecākiem cilvēkiem ar osteoartrītu vai reimatoīdālo artrītu, kuri saņēma *Arcoxia* (60 vai 90 mg dienā) vai diklofenaku (150 mg dienā). Visiem trim pētījumiem apkopoja kardiovaskulārā drošuma datus.

Apstiprinātu trombotisku kardiovaskulāro blakņu **relatīvā riska** attiecība *Arcoxia* un diklofenaka grupā saskaņā ar protokola analīzes (*per-protocol analysis*) datiem bija **0,95** (95 % TI 0,81; 1,11), bet saskaņā

ar nejaušināšanas analīzes (*intent-to-treat analysis*) datiem – **1,05** (0,93; 1,19).

MEDAL pētījumā *Arcoxia* grupas pacientiem novēroja daudz lielāku zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaitu, kas izskaidrojams ar hipertensiju saistītām blaknēm, un daudz mazāku zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaitu gastrointestinālu un ar aknu darbības traucējumiem saistītu blakņu dēļ. Rezultāti norāda uz daudz lielāku zāļu lietošanas pārtraukšanas incidenci tūskas dēļ, kā arī rada bažas, ka *Arcoxia* (90 mg) grupas pacientiem ir nedaudz lielāka sirds mazspējas incidence salīdzinājumā ar diklofenaka grupas pacientiem.

Firma uzsver, ka tā nosūtījusi MEDAL programmas pagaidu datus Eiropas Zāļu aģentūrai (EMA), FDA un nacionālām zāļu aģentūrām un sadarbībā ar tām turpinās datu vērtēšanu.

Vēre

Reactions. 2 Sept., 2006. No. 1117.

¹ Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-Term (Daudznacionāla izpēte par etorikoksibu un diklofenaka lietošanu artrīta ārstēšanā).

² MEDAL klīniskais pētījums ar >23 000 osteoartrīta un reimatoīdālā artrīta slimniekiem, EDGE pētījums – 1 gadu ilgs panesības pētījums 7111 osteoartrīta slimniekiem, EDGE II – 2,5 gadus ilgs panesības pētījums 4086 reimatoīdālā artrīta slimniekiem.

Klīniskie pētījumi: riskanti, bet nepieciešami

Šā gada sākumā Lielbritānijas Zāļu aģentūra (MHRA) apturēja I fāzes TGN 1412 (ar monoklonālu antivielu) pētījumu, jo pēc pētāmā preparāta saņemšanas seši brīvprātīgie tika ievietoti intensīvās terapijas nodaļā.

Dr. Džefrijs M. Dreizens (*Jaffrey M. Drazen*) atzīst: “Lai gan klīniskie pētījumi var būt riskanti un tādi gadījumi kā, piemēram, ar TGN 1412 ne vienmēr paredzami, darbs ir jāturpina”.

Dr. Dreizens atklāj, ka, ņemot vērā prekliniskos datus, gadījums, kad visiem sešiem TGN 1412 klīniskā pētījuma brīvprātīgajiem attīstījās citokīnu atbrīvošanās sindroms (multipla orgānu mazspēja, kā arī bioloģiskās un fizioloģiskās pārmaiņas), bija neparedzams.

Viņš uzsver, ka, lai gan dati pierāda citokīnu atbrīvošanās sindromu, tiek veikta izpēte precīzai tā rašanās apstākļu noskaidrošanai. Tai pašā laikā atbildīgās iestādes strādā, lai uzlabotu klīnisko pētījumu veikšanas sistēmu un novērstu šādu gadījumu iespējamību. Dr. Dreizens uzskata, ka visi seši brīvprātīgie izdzīvoja, jo brīdī, kad viņu veselība bija kritiska, saņēma intensīvo aprūpi. Minētā terapija liecina par krietnu neatliekamās medicīniskās palīdzības izaugsmi. Savi nopelni ir arī pacientiem, kas jau iepriekš bija riskējuši ar veselību, piedaloties klīniskajā izpētē.

Dr. Dreizens uzskata, ka, veicot izpēti bioloģijā, šādus gadījumus nevar izslēgt un novērst, bet tomēr jāmēģina rast risinājumu riska mazināšanai. Pret tiem, kas sevi pakļauj riskam, jāizturas ar cieņu: pētījuma dalībnieki jānodrošina ar pienācīgu medicīnisku aprūpi. Viņš uzsver, ka izaugsmi medicīna nedrīkst apturēt blakņu dēļ. Ja nebūs cilvēku, kas sevi pakļaus riskam zinātnes vārdā, cilvēce var iestīgt pašreizējā izpratnes līmenī.

TGN 1412

Pirmais ziņojums par multiplu orgānu mazspēju sešiem pētījuma dalībniekiem

Sešiem vīriešiem pēc TGN 1412 saņemšanas I fāzes klīniskajā pētījumā (nenoteikta terapeitiska indikācija; sk. tab.) attīstījās multipla orgānu mazspēja.

Visi pacienti TGN 1412 saņēma infūzijas veidā. Pēc 50 - 90 min pieciem pacientiem sākās stipras galvassāpes. 57 - 95 min laikā pēc TGN 1412 saņemšanas visiem sešiem radās jostas muskuļu sāpes. Šai posmā visiem pacientiem tika novērota akatīzija, dažādas smaguma pakāpes tenesms, caureja, slikta dūša un vemšana; pieciem cilvēkiem novēroja īslaicīgu amnēziju, kas skaidrojama ar smagu drudzi un/vai akatīziju. Visiem pacientiem attīstījās sistēmiskā iekaisumreakcija, arī eritēma un perifēriska vazodilatācija. 58 - 120

Pacientu raksturlielumi

Pacients	Vecums (gadi/dzimums)	TGN 1412 deva* (mg)	Pārvests uz intensīvās terapijas nodaļu**	Intensīvās terapijas nodaļā pavadīto dienu skaits
1	24/V	6,8	15,5	4
2	34/V	8,4	16,0	7
3	31/V	8,2	16,0	7
4	19/V	7,2	16,0	5
5	28/V	8,8	16,0	11
6	20/V	8,2	12,0	21

* Katra infūzija ilga 3 – 6 min. ** Stundas pēc TNG 1412 devas.

min pēc TGN 1412 infūzijas četriem pacientiem sākās drebuļi. 210 - 280 min pēc infūzijas visiem pacientiem attīstījās hipotensija (sistoliskā spiediena pazemināšanās vairāk par 20 mm Hg) un tahikardija (110 – 145 sitieni minūtē).

Visi pacienti intravenozi saņēma Ringera laktātu, un 240 - 390 min pēc infūzijas viņu ķermeņa temperatūra bija 39,5 – 40 °C. 300 min. pēc infūzijas 1. pacientam attīstījās elpošanas nepietiekamība ar paaugstinātu elpošanu, mazinājās arteriālā skābekļa parciālais spiediens ($\text{PaO}_2 = 52$ mm Hg). Minētā pacienta PaO_2 palielinājās pēc papildu skābekļa saņemšanas. Krūškurvja rentgenuzņēmums apstiprināja plaušu infiltrātus.

Visi pacienti intravenozi saņēma hidrokortizonu, hlorfenamīnu, paracetamolu (acetaminofēnu), ondansetronu un metaraminolu.

Pēc sākotnējās atlabšanas 6. pacientam attīstījās hipotensija (arteriālais spiediens 65/40 mm Hg), bet 12 h pēc infūzijas viņam novēroja smagu respiratorisku distresu ar hipoksēmiju un metabolisku acidozi. Pēc plaušu ventilācijas un intubācijas šo pacientu ievietoja intensīvās terapijas nodaļā. Pēc tam, lai izvairītos no līdzīgas notikumu gaitas, uz intensīvās terapijas nodaļu pārvietoja visus pacientus. 16 - 20 h laikā pēc infūzijas viņiem visiem novēroja elpošanas traucējumu pastiprināšanos: paaugstinātu elpošanu, elpošanas palīgus muskulatūras sasprindzinājumu, grūtības runāt, bet diviem pacientiem bija aizdusa. Visiem pacientiem krūškurvja rentgenogrammā atklājās plaušu infiltrāti.

16 h pēc infūzijas veikto laboratorisko izmeklējumu rezultātu vidējās vērtības bija šādas: kreatinīns 163 mikromoli/l (norma 62 - 115), urīnviela 9,3 mmol/l (3,2-7,4), hemoglobīns 12,7 g/dl (13 - 17,5), monocīti $0,03 \times 10^3/\text{mm}^3$ (0,2 - 0,8), limfocīti $0,04 \times 10^3/\text{mm}^3$ (1,1 - 4,8), trombocīti $132 \times 10^3/\text{mm}^3$ (140 - 450), protrombīna laiks 26,2 s (11,5 - 16), aktivētais tromboplastīna laiks 43,5 s (26 - 38), fibrinogēni 1,69 g/l (2 - 4,5), didimēri 1784 ng/ml (0 - 250). Asins uztriepē atklājās toksiska granulācija ar Dēles (*Döhle's*) ieslēgumķermenīšiem un displastiskiem neitrofiliem leukocītiem ar pseido-Pelgera-Hieta (*pseudo-Pelger-Huët*) anomāliju. Visi pacienti intravenozi saņēma metilprednizolona nātrija sukcinātu, daklizumabu, ranitidīnu un hlorfenamīnu. 1. - 4. pacientam nodrošināja nepārtrauktu pozitīvu spiedienu elpceļos, bet 5. un 6. pacientam bija nepieciešama plaušu mākslīgā ventilācija. Visiem bija vērojama metaboliskā acidoze, oligūrija un paaugstināts kreatinīna līmenis. 36 h pēc TGN 1412 infūzijas pacienti saņēma venovenozu hemodiafiltrāciju, svaigi saldētu plazmu un krioprecipitātu, lai novērstu asinsreces traucējumus, kā arī apstarotu eritrocītu un trombocītu infūziju, lai novērstu transplantāta tremi (*graft-versus-host disease*).

48 h pēc TGN 1412 infūzijas 1. - 4. pacientam krasi mazinājās klīniskie simptomi un pazīmes. 5. un 6. pacientam bija vērojama sākotnējā eritēmas un drudža mazināšanās, bet pēc tam sekoja atgriezenisks drudzis, palielināta perifērisko asinsvadu caurlaidība. Abiem pacientiem tika nodrošināta plaušu mākslīgā ventilācija un intubācija. 6. pacientam novēroja perifērisku ishēmiju, kas palēnām izzuda, izņemot nekrozes skartos apvidus uz roku un kāju pirkstiem. 2. pacients saņēma terapiju, lai ārstētu nozokomiālu *Klebsiella pneumoniae* bakteriēmiju (mikroorganisms tika izolēts sestajā dienā pēc TGN 1412 infūzijas). Nākamo 30 dienu laikā visiem pacientiem, it īpaši 5. un 6., novēroja ģeneralizētu ādas lobīšanos. Pēc izrakstīšanas no slimnīcas visiem pacientiem novēroja muskuļu vājumu, pieciem pacientiem – sāpes muskuļos, galvassāpes, nepietiekamu koncentrēšanās spēju, īslaicīgas grūtības atrast vārdus, trim pacientiem bija novēlota hiperalgēzija, bet diviem – perifēriska tirpums.

Vēre

Reactions. 19 Aug., 2006. No 111.

Atklāti par blaknēm

Inta Saprovska,

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic

valdes priekšsēdētāja

Latvijā ārsti un farmaceiti rezervēti izturas pret zāļu blakusparādību (*blakņu*) ziņojumu iesniegšanu Zāļu valsts aģentūrai un ražotājfirmām.

Viens no šādas attieksmes iemesliem ir mīts, ka zāļu ražotājs kā strauss smiltīs vēlas noslēpties no ziņojumiem par savu preparātu drošumu. Šāds uzskats ir maldīgs.

Ļoti ceru, ka raksts palīdzēs lauzt ārstu un farmaceitu kļūdaino priekšstatu.

Ikviens no mums zāles ir lietojis pats vai, būdams speciālists, ordinējis citiem. Tikai nedaudzām zālēm zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā nav norādītas iespējamās blaknes. Tomēr tas nenozīmē, ka tās nevarētu rasties.

Blaknes, kas minētas zāļu aprakstā, tiek sauktas par *paredzētām blaknēm*. Tomēr varētu būt, ka, zāles lietojot, tiek novērotas arī *neparedzētas* blaknes, kas nav minētas zāļu aprakstā.

Ārstiem un farmaceitiem nav jāziņo par pilnīgi visām novērotām blaknēm. **Noteikti jāziņo par būtiskām (gan paredzētām, gan neparedzētām) un mazāk būtiskām, neparedzētām zāļu blaknēm.** Būtiskas zāļu blaknes ir tās, kas rada nepieciešamību, piemēram, pacientu hospitalizēt, ir bīstamas viņa dzīvībai vai pat izraisa nāvi.

Jāziņo arī tad, ja ārstam blakne šķiet medicīniski būtiska kāda cita iemesla dēļ vai arī tiek novērots zāļu efektivitātes trūkums. Jāpatur prātā, ka arī iedzimtu defektu rašanās var liecināt par kādu zāļu negatīvu ietekmi uz augli grūtniecības laikā.

Par būtisku zāļu blakni jāziņo nekavējoties vai nākamā darbadienā pa tālruni Zāļu valsts aģentūrai. Pārējos gadījumos - iespējami drīz. Līdztekus jāizpilda ziņojuma veidlapa, kas septiņu dienu laikā jāiesniedz (jānosūta) ZVA. Ja rodas šaubas par ziņošanas nepieciešamību, iespējams konsultēties ar zinīgiem ZVA speciālistiem.

Par paredzētām mazāk būtiskām blaknēm nav jāziņo. Katrā gadījumā ieteicams situāciju vērtēt individuāli.

Būtiski ir pastāvīgi izglītēt sabiedrību ar plašsaziņas līdzekļu starpniecību, skaidrojot, ka visām zālēm iespējamas blaknes. Ļoti svarīgi norādīt veidu, kā mazināt blakņu risku. Jāizskaidro, ka dažkārt no blaknēm nav pat iespējams izvairīties.

Savukārt ražotājfirma un Zāļu valsts aģentūra, saņemot no veselības aprūpes speciālistiem ziņojumus, varētu aktualizēt konkrētas zāļu lietošanas drošuma problēmas un sniegt profesionālu padomu gan pacientiem (sabiedrībai), gan veselības aprūpes speciālistiem.

Medicīniski nepietiekami pamatota un neprofesionāli sniegta informācija, kā arī plašsaziņas līdzekļu pārstāvju vēlme pārvērst to par sensāciju nereti sabiedrībā var radīt nevajadzīgu satraukumu. Tas kaitē slimniekam, jo, nekonsultējoties ar ārstu, viņš dažkārt var atteikties no zāļu lietošanas, sākt tās lietot

nepareizi vai izvēlēties slimībai neatbilstošu terapiju. Iepriekš minētais liecina, ka arī plašsaziņas līdzekļu pārstāvjiem jābūt atbildīgiem sabiedrības priekšā un nepieciešams izglītoties.

Tā, piemēram, šā gada 31. jūlijā nacionālā ziņu aģentūra LETA izplatīja informāciju par būtisku paredzētu blakni *Fastum®* gela lietošanas gadījumā. Valsts apdegumu centra vadība bija informējusi minēto ziņu aģentūru par gadījumu, kad, visticamāk, nepareizi lietojot pretsāpju gelu, pacientei radās ķīmisks ādas apdegums. Iespējams, ka ultravioletā starojuma ietekmē sievietes āda bija jutīgi reaģējusi uz nesteroidālu pretiekaisuma līdzekli.

Pastiprināta jutība pret preparātu ir zināma *Fastum®* gela lietošanas kontrindikācija. Savukārt brīdinājumā norādīts: lai izvairītos no pastiprinātas jutības vai fotosensitivitātes reakcijām, zāļu lietošanas laikā nav ieteicams sauloties. Jāatceras, ka pacienti jābudina rūpīgi iepazīties ar zāļu lietošanas instrukciju PIRMS medikamenta lietošanas un nepieciešamības gadījumā konsultēties ar ārstējošo ārstu vai farmaceitu aptiekā.

Saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta 2005. gada 6. decembra noteikumiem Nr. 919 “Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība” par medikamenta lietošanas izraisīto blakusparādību ārstniecības personai jāinformē Zāļu valsts aģentūra, bet aģentūra savukārt par to informē ražotājfirmu.

Minētajā gadījumā ne ZVA, ne ražotājfirmas pārstāvniecība līdz šim nav saņēmusi informāciju no ārstniecības personām par novērotu būtisku blakni.

Šāda attieksme kavē zāļu lietošanas problēmu apzināšanu, vērtēšanu un aktualizēšanu. Ja plašsaziņas līdzekļu rīcībā nonāk neizvērtēta informācija par zāļu lietošanas drošumu, rodas kaitējuma risks visai sabiedrībai.

Jāpatur prātā, ka, aktualizējot un publiskojot jebkuru zāļu lietošanas drošuma problēmu, speciālistu uzdevums vienmēr ir ieteikt sabiedrībai, kā rīkoties turpmāk, lai mazinātu blakņu risku.

Ikvienu zāļu ražotājfirma ir ieinteresēta uzzināt datus par savu medikamentu drošumu. Tāpēc **ārstniecības personām nevajadzētu baidīties informēt arī ražotājfirmu par novērotām zāļu blaknēm.** Jūsu ziņojums no ražotāja nonāks pie ZVA farmakovigilances speciālistiem. **Tādējādi ražotājam ir iespēja sekmēt drošu zāļu lietošanu. Ļoti būtiski ir saņemt ziņojumus par novērotām blaknēm arī pēc zāļu reģistrācijas - apstākļos, kad tās jau lieto plašs un daudzveidīgs pacientu loks.**

Piemēram, ja pirms vairākiem gadiem nebūtu atsevišķu ziņojumu par *Fastum®* gela fotosensitivitātes reakcijām, zāļu ražotājs vēl līdz šim minēto brīdinājumu nebūtu varējis iekļaut zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.

Neprofesionālu (pacientu) rīcībā nevajadzētu nonākt neizvērtētai informācijai par zāļu lietošanas drošumu. Tāpēc, lai sabiedrība vienmēr saņemtu patiesu un derīgu informāciju (nevis “kaitējumu”), jābūt savstarpējai sadarbībai: ārsts – ZVA – ražotājs.

Mikroorganismu rezistence pret antibakteriāliem preparātiem

Nobeigums [sākums "Cito!" 2006-3(21)]

Aija Žileviča,

Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes profesore

Arvien pieaugošā mikroorganismu rezistence pret medikamentiem kļuvusi par nozīmīgu mūsdienu medicīnas problēmu (5, 8, 12).

Hromosomālā rezistence

Tā rodas mutāciju ceļā. Jebkurā vidē ir dabiski mutagēniski faktori. Spontāno mutāciju vidējais biežums mikroorganismu pasaulē ir viena mutācija uz $10^7 - 10^{12}$ dalīšanos.

Ja mutācija skar lokusu, kas atbild par jutību pret konkrētu medikamentu, spontāni var veidoties rezistenta baktērija. Tā ir nejaušība! Turpmāk šīs rezistentās baktērijas var selekcionēties, ja nonāk apstākļos, kur darbojas antibiotikas, kas sekmē jutīgās floras bojāeju.

Antibiotikas u.c. ārstniecības preparāti nav mutagēniski! Tie tikai var sekmēt rezistentu mikroorganismu celmu selekciju.

Mutāciju ceļā var rasties jebkurš no turpmāk minētiem četriem bioķīmiskajiem rezistences mehānismiem.

1. Visbiežāk mutācijas rada pārmaiņas receptorā. Piemēram, streptomicīna receptors ir P12 proteīns 30S ribosomā. Ja mutē gēns, kas kontrolē P12 proteīnu, rodas rezistence, jo proteīns ir mainīts un streptomicīnu nesaista.

Šādi veidojas rezistence arī pret citiem aminoglikozīdiem, eritromicīnu, linkomicīnu. Mutācijas dēļ var mainīties vai pat izzust PBP, tādējādi radot rezistenci pret bēta laktāmiem. *M. tuberculosis* rezistenci pret rifampicīnu skaidro ar mutāciju RNS polimerāzē u.t.t. Mutācija var skart ne tikai tiešo receptoru, tā var būt arī regulējošos gēnos. Mutācijas dēļ var notikt porīnu ekspresijas maiņa (tie sašaurinās), kas nodrošina *P. aeruginosa* rezistenci pret imipenēmu. Parasti imipenēms viegli iekļūst šūnā, jo tam ir mazas molekulas. Rezistentām baktērijām poras ir par šauru imipenēma iekļūšanai.

2. Mutācijas dēļ var inducēties graužošo vai modificējošo fermentu sintēze.

Piemēram, daudzas gramnegatīvas baktērijas satur gēnus, kas kodē cefalosporināžu sintēzi. (Tās ir bēta laktamāzes, kas grauž cefalosporīnus). Dažas baktēriju sugas enzīmu producē pastāvīgi, bet citās gēns ir represēts. Vienkāršas mutācijas ceļā tas var derepresēties, un sākas enzīma sintēze. Dažās baktēriju sugās, kas enzīmus producē vāji, mutācijas dēļ novēro sintēzes intensifikāciju.

3. Mutācijas dēļ var veidoties citoplazmatiskās membrānas (CM) caurlaidības maiņa. Piemēram, aprakstītas CM caurlaidības pārmaiņas ģintīs *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*, kas nodrošina to rezistenci pret bēta laktāmiem.

4. Hromosomu mutācijas ceļā baktērijas var iegūt rezistenci pret sulfonamīdiem – folijskābes sintēzes inhibitoriem.

Tātad var secināt, ka mutācija mikroorganismu genoma gēnos var izraisīt jebkura bioķīmiskā mehānisma rezistences veidošanos.

Ekstrahromosomālā rezistence

Lai gan mutāciju rezistence ir sastopama, tā nav galvenais mehānisms mikroorganismu rezistences veidošanā. Vairumā gadījumu mutantam ir vēl kādas mainītas īpašības, kas mazina tā izdzīvošanas

spēju, un tādēļ tas aiziet bojā.

Tāpēc jāsecina, ka mikroorganismu pasaulē galvenā ir ekstrahromosomālā rezistence. Šo rezistenci nosaka eksogēnais ģenētiskais materiāls, ko baktērija inkorporē savā struktūrā. Kā jau minēts, mutācijas baktēriju pasaulē nenotiek regulāri un bieži, tādēļ rezistenci nenodrošina, bet mikroorganismi bieži ir ieinteresēti iegūt rezistenci.

Antibiotiskās vielas ir dabiski produkti, un pašiem producentiem ir rezistence pret tām, tātad tie satur rezistences (R) gēnus, kas arī uzlūkojami par dabiskiem. Bet rezistence nepieciešama arī citiem mikroorganismiem, kas apdzīvo to pašu ekoloģisko nišu. Tāpēc ir dabiski izveidojies gēnu apmaiņas mehānisms, ar kura palīdzību baktērijas spēj iegūt R gēnus un kļūt nejutīgas pret konkrētu antibiotiku.

Daži R gēni atrodami tikai baktērijas hromosomā, kamēr citi lokalizējas mobilajos ģenētiskajos elementos – transpozonos un plazmīdās.

Tā, piemēram, ir zināms, ka enterokoku rezistenci pret vankomicīnu nosaka vanc-R gēns, kas iegūts no streptomicēm, kas producē glikopeptīdus.

Gēnu apmaiņa starp baktērijām notiek t.s. ģenētisko rekombināciju ceļā. Ir zināmi trīs ģenētisko rekombināciju mehānismi.

1. Transformācija. Tas ir visvienkāršākais no visiem mehānismiem.

Transformācija – tā ir svešas DNS fragmenta iekļaušana baktērijas struktūrā, ar to aizstājot esošo homologisko gēnu. Transformācija vairāk raksturīga grampozitīvām baktērijām, piemēram, *Streptococcus pneumoniae*.

Apmaiņas ceļā pneimokoki iegūst gēnus, kas kodē mainītus PBP – neuzņēmīgus pret penicilīniem un cefalosporīniem, tādējādi radot rezistenci pret tiem. Lai gan transformācija vieglāk notiek starp grampozitīvām baktērijām, šādi gēnus var iegūt arī atsevišķas gramnegatīvo baktēriju sugas, piemēram, *Neisseria meningitidis* u.c.

2. Transdukcija – tā ir svešas DNS pārņemšana no vienas baktērijas uz otru ar bakteriofāga palīdzību. Šī parādība ļoti raksturīga stafilokokiem. Fāgs, iekļūdams un vairodams rezistentā baktērijā, var nejauši iekļaut savā struktūrā baktērijas rezistences gēnu. Ja šāds fāgs inficē nākamo baktēriju, rezistences gēns pāriet uz to. Šādā veidā stafilokoki ir ieguvuši bēta laktamāžu gēnus.

3. Konjugācija. Tā uzlūkojama par galveno rezistences pārvades mehānismu baktēriju starpā. To var saukt arī par baktēriju krustošanos, kad pēc tiešas divu baktēriju saskares recipientbaktērija saņem ģenētisko materiālu no donora. Šis mehānisms raksturīgs gramnegatīvām baktērijām.

Konjugācijas spēju baktērijai nosaka mobilie ģenētiskie elementi – plazmīdas. Mobilie ģenētiskie elementi ir ekstrahromosomāls ģenētiskais materiāls, tātad DNS fragmenti, kam piemīt spēja pārvietoties.

Mazākie no tiem ir transpozoni. Tie satur speciālu mehānismu – IS (*insertion sequences*) elementus, kas nodrošina to integrāciju DNS struktūrā. Tie var pārvietoties visādi – no genoma uz genomu, no genoma uz plazmīdu un otrādi, no plazmīdas uz plazmīdu, tie var iekļūt bakteriofāgā. Transpozoni nav pašreplīcējoši, tie replīcējas kopā ar genomu. Transpozona bez IS elementiem ir arī kāds specifisks gēns,

1.tabula. R - plazmīdu determinētā rezistence klīniski svarīgos mikroorganismos

Antibiotika	Mehānisms	Mikroorganismi
Penicilīns, ampicilīns, karbenicilīni u.c.	β laktamāze	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> (reti), <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> , <i>Bacteroides</i>
Oksacilīns, metilcīlīns u.c.	β laktamāze	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i>
Cefalosporīni	β laktamāze	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> , <i>Bacteroides</i>
Hloramfenikols	Acetilēšana	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> . <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i>
Tetraciklīni	Caurlaidības bloks	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> . <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> , <i>Bacteroides</i>
Aminoglikozīdi Streptomicīns Neomicīns Kanamīcīns Tobramicīns Amikacīns	Acetilēšana Fosforilēšana, Adenilēšana	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i>
Makrolīdi Eritromicīns Klindamicīns	Maina 23S RNS	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Bacteroides</i>
Trimetoprimis	Bloķē dihidrofolātreduktāzi	<i>Staphylococci</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Sulfonamīdi	Bloķē tetrahidro- pteroātsintetāzi	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonadaceae</i>
Fosfomicīns	Maina glikozi	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Vankomicīns	Jauni proteīni	<i>Enterococcus</i>

kura informāciju tie pārnēs, piemēram, rezistences gēnu.

Lielākie mobilie ģenētiskie elementi ir plazmīdās – cirkulāri, pašreplīcējoši DNS fragmenti, kas spēj integrēt baktērijas genomā vai arī palikt autonomi citoplazmā. Plazmīdās var būt lokalizēti visdažādākie gēni, to vidū rezistences gēni (R gēni, R plazmīdas).

Plazmīdas izplatās starp baktērijām gan sugas robežās, gan starp sugām. Tās izplatās jebkurā ģenētiskās rekombinācijas ceļā. Šai sakarā plazmīdas iedala konjugējošās un nekonjugējošās plazmīdās.

Konjugējošās plazmīdas satur ne tikai pārnēsamos gēnus, piemēram, rezistences gēnus, bet arī gēnus, kas nodrošina to pārvadi (*RTF* – *resistance transfer factor* jeb *tra* - *operons*). Šis mehānisms raksturīgs gramnegatīvām baktērijām, pie kam plazmīdas izplatās ne tikai sugas robežās, bet arī starp sugām.

Visbiežāk rezistences gēnus pārnēs specializēta R plazmīda, bet tie var būt arī citās plazmīdās – F plazmīdā, Coe plazmīdā u.c. Plazmīdās bieži ir inkorporēti daudzi R gēni, tāpēc baktērijās momentāni veidojas polirezistence.

Jāpiezīmē, ka atsevišķi R gēni, ko satur R plazmīda, var tikt uzlūkoti par transpozoniem. Tie var pārvietoties no plazmīdas uz genomu vai uz citu plazmīdu.

Plazmīdu determinētā rezistence var būt saistīta ar jebkuru no zināmiem citiem rezistences bioķīmiskiem mehānismiem.

Plazmīdas var noteikt enzīmu, piemēram, β laktamāžu sintēzi, no plazmīdām izdalīti vairāk nekā 20 gēni, kas modificē aminoglikozīdus u.t.t.

Plazmīdas var radīt “mērķa” pārmaiņas, piemēram, metilējot r RNS, veidojas rezistence pret eritromicīnu.

Plazmīdu ietekmē palielinās tetraciklīna izvadīšana no šūnas (eflūss) u.t.t.

Biežāk sastopamie plazmīdu determinētās rezistences piemēri apkopoti tabulā.

No klīniskā viedokļa pie visbīstamākajiem rezistentajiem mikroorganismiem pieder jau minētais MRSA, vankomicīna rezistentie enterokoki, penicilīnrezistentie pneimokoki (*S. pneumoniae*), kā arī paplašināta spektra β laktamāžu (ESBL) producētājas *E. coli*,

Klebsiella u.c.

Latvijā visas šīs problēmas nav vienlīdzīgi nozīmīgas. Attiecībā uz enterokokiem nozīmīgāka ir aminoglikozīdu rezistence. Ja *in vitro* dokumentēta rezistence pret streptomicīnu un gentamicīnu, tas nozīmē rezistenci pret visiem aminoglikozīdiem.

ESBL producēšanu nosaka, izmantojot ceftazidīma un cefotaksīma diskus, un rezultātus apstiprina, izmantojot šos diskus ar inhibitoru klavulānskābi. Pozitīva atrade norāda uz rezistenci pret penicilīniem, cefalosporīniem un aztreonāmu.

Nobeigumā jāsaprata, ka problēmu ir daudz, bet, ieviešot jaunas diagnostikas metodes, pareizi interpretējot rezultātus un piesardzīgi lietojot antibakteriālos preparātus, var cerēt uz stāvokļa uzlabošanu.

Vēres

1. Appelbaum P.C. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*. CMI, 2006, 12, 1, pp. 16-23.
2. Hardy S.P. Human Microbiology. Taylor, Francis, 2002, 261 pp.
3. Heritage J., Evans E.G.V., Killington R.A. Microbiology in action. Cambridge University Press, 2000, 290 pp.
4. Levinson W., Jawetz E. Medical Microbiology, Immunology. Lange Med. Books, 2000, 582 pp.
5. Low D.E. The era of antimicrobial resistance – implications for the clinical laboratory. Clin. Microb. Infection, 2002, v.8, suppl.3., pp.9-20.
6. Murray P., Baron E., Jorgensen J., Pfaller M., Tenover R. Manual of clinical Microbiology, ASM Press, 2003, pp.1074-1101.
7. Poole K. Efflux – mediated resistance in gram-negative bacteria. Clin. Microbiol. Inf., 2004, 10, 1, pp. 12-26.
8. Remington J.S., Finch R.G. Combating antimicrobial resistance: a challenge for medicine and public health. Clin. Microbiol and Infection, 2002, v.8, p.2.
9. Schito G.C. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. CMI, 2006, 12, 1 pp. 3-8.
10. Spratt B.G. Resistance to antibiotics Mediated by Target Alteration. Science, 1994, 264, pp.388-392.
11. Stefani S., Varalda E.P. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. Clin. Microbiol. Infect., 2003, 9,12, pp.1179-1186.
12. Tayler D.J. Antimicrobial use in Animals and its Consequences for Human Health. Clin. Microbiol. Infect., 1999, v.5, pp. 119-124.
13. Tolun V., Küçükbasmaci, C.Catal, M.Ang, Ö. Ang. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum β - lactamase production in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Clin. Microbiol. Infect., 2004, 10, pp. 72-74.
14. Walsh C. Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature, 2000, 406, pp. 775-781.

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras 22.05.2006. rīkojumu Nr.2-20/6, 05.07.2006. rīkojumu Nr.2-20/7 un 01.08.2006. rīkojumu Nr.2-20/8

Vēršam Jūsu uzmanību apzīmējuma maiņai no **Rp** par **Pr**. Saskaņā ar MK noteikumiem Nr. 885 “Zāļu klasifikācijas kārtība” (22.11.2005.), kas norāda, ka ar Pr tiek apzīmētas zāles, kuru lietošanai nepieciešamas ārstniecības personas rakstiski noformēts norādījums:

- recepte primārai vai sekundārai ambulatoriskai ārstēšanai (turpmāk – receptu zāles);
- ieraksts stacionārās ārstniecības iestādes medicīniskajā dokumentācijā

Plašāku informāciju varat gūt www.zva.gov.lv sadaļā “Pakalpojumi”! “Humāno zāļu reģistrācija un pārreģistrācija”! Noteikumi par zāļu klasifikācijas kārtību.

Minētais jautājums tiks skaidrots “Cito!” 2006 -5 (23).

Zāļu reģistrā iekļautās zāles

Ārstniecības līdzekļa nosaukums, zāļu forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas Nr.	Izplatīšana
Drotaverine-Grindeks 20 mg/ml, šķīdums injekcijām	Drotaverini hydrochloridum	A/S Grindeks, Latvija	spazmolītisks līdzeklis	A03AD02	06-0118	Rp
Lansoprazol-med 15 mg; 30 mg gastro-resistant hard capsules	Lansoprazolum	SIA Elvim, Latvija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC03	06-0119	Rp
Lansoprazol-Elvim 15 mg; 30 mg gastro-resistant hard capsules	Lansoprazolum	SIA Elvim, Latvija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC03	06-0120 06-0121 06-0122	Rp Rp Rp
Novaclav Dry Syrup powder for oral suspension, Powder for oral suspension	Acidum clavulanicum, Amoxicillinum	SIA Unifarma, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	06-0123	Rp
Novaclav 375 mg; 625 mg film-coated tablets	Acidum clavulanicum, Amoxicillinum	SIA Unifarma, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	06-0124 06-0125	Rp Rp
Forcid Solutab® 875 mg/125 mg dispersible tablets	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	Astellas Pharma Europe B.V., Nīderlande	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	06-0126	Rp
Prenessa® 2 mg; 4 mg tablets	tert-Butylamini perindoprilum	KRKA Polska Sp.z.o.o., Polija	AKE inhibitors	C09AA04	06-0127 06-0128	Rp Rp
Loratadin Sandoz® 10 mg tablets, Tablets 10 mg Nr.10; 10 mg Nr.30	Loratadinum	Sandoz d.d., Slovēnija	prehistamīna līdzeklis	R06AX13	06-0129 06-0130	Bezrecepšu Rp
Nasofan® 50 microgram Nasal spray, Nasal spray, suspension 50 mcg/dose	Fluticasoni propionas	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	kortikosteroīds	R01AD08	06-0131	Rp
Roxydral coated tablets, Coated tablets 500 mg	Diosminum, Hesperidinum	Proel. Epam. G. Coronis S.A., Grieķija	vazoprotektors, venotonisks līdzeklis	C05CA53	06-0132	Rp
Benoxi 0,4 % eye drops, solution, Eye drops, solution 0,4 %	Oxybuprocaini hydrochloridum	Unimed Pharma Ltd., Slovākija	Oftalmoloģisks vietējās anestēzijas līdzeklis	S01HA02	06-0133	Rp
Arketis 10 mg; 30 mg tablets	Paroxetinum	Medochemie Ltd., Kipra	antidepresants	N06AB05	06-0134 06-0135	Rp Rp
Adartrel® 0,25 mg;0,5 mg; 1 mg; 2 mg film-coated tablets	Ropiniroli hydrochloridum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	dopamīnērgisks līdzeklis	N04BC04	06-0136 06-0137 06-0138 06-0139	Pr. Pr. Pr. Pr.
Emeset 4 mg; 8 mg film-coated tablets	Ondansetronum	SIA “Unifarma”, Latvija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA01	06-0140 06-0141	Pr. Pr.
Emeset 4 mg/2 ml; 8 mg/4 ml solution for intravenous injection	Ondansetronum	SIA “Unifarma”, Latvija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA01	06-0142 06-0143	Pr. Pr.
Nivalin 2,5 mg/ml; 5 mg/ml solution for injection	Galantamini hydrobromidum	SIA Briz, Latvija	antiholīnesterāzes līdzeklis	N07AA	06-0144	Pr.
Nivalin 5 mg; 10 mg tablets	Galantamini hydrobromidum	SIA Briz, Latvija	antiholīnesterāzes līdzeklis	N07AA	06-0145 06-0146 06-0147	Pr. Pr. Pr.
Jurnista® 8 mg; 16 mg; 32 mg; 64 mg prolonged-release tablets	Hydromorphone hydrochloridum	UAB “Johnson & Johnson”, Lietuva	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AA03	06-0148 06-0149 06-0150 06-0151	Pr.I Pr.I Pr.I Pr.I
Simvastatin® 1A Pharma 10 mg; 20 mg; 30 mg; 40 mg film-coated tablets	Simvastatinum	1A Pharma GmbH, Vācija	hipolipidēmisks līdzeklis	C10AA01	06-0152 06-0153 06-0154 06-0155	Pr. Pr. Pr. Pr.
Enalapril® HCT 1A Pharma 10/25 mg; 20/6 mg tablets, Tablets 10 mg + 25 mg; 10 mg + 6 mg	Enalaprilī maleas, Hydrochlorothiazidum	1A Pharma GmbH, Vācija	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA02	06-0156 06-0157	Pr. Pr.
EnaHexal® comp 20/6 mg tablets, Tablets 20 mg + 6 mg	Enalaprilī maleas, Hydrochlorothiazidum	Hexal AG, Vācija	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA02	06-0158	Pr.
Diclofenac® Sodium 4 % Spray Gel, Cutaneous spray, solution 4 %	Diclofenacum natricum	MIKA Pharma GmbH, Vācija	nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis	M02AA15	06-0159	Pr.
Metrosa® 7,5 mg/g gel, Gel 7,5 mg/g	Metronidazolum	Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Vācija	pretmikrobu līdzeklis	D06BX01	06-0160	Pr.
Yasminelle® 0,02 mg/3 mg film-coated tablets	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Schering AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA12	06-0161	Pr
Aliane® 0,02 mg/3 mg film-coated tablets	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Schering AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA12	06-0162	Pr.

Minirin Melt 60 microgram; 120 microgram; 240 microgram oral lyophilisate	Desmopressinum	Ferring AG, Zviedrija	hormonu preparāts	H01BA02	06-0163 06-0164 06-0165	Pr. Pr. Pr.
Klabax° 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml oral suspension , Granules for oral suspension	Clarithromycinum	Ranbaxy UK Limited, Lielbritānija	antibakteriāls līdzeklis	J01FA09	06-0166 06-0167	Pr. Pr.
Geloplasma° solution for infusion , Solution for infusion	Natrii lactatis solutio, Gelatina, Natrii chloridum, Magnesii chloridum hexahydricum, Kalii chloridum	Fresenius Kabi France, Francija	plazmas aizstājējs	B05AA	06-0168	Pr.
Xyzal° 0,5 mg/ml oral solution	Levocetirizini hydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	prehistamīna līdzeklis	R06AE09	06-0169	Pr.
Flazole 500 mg vaginal suppositories	Metronidazolum	SIA Unifarma, Latvija	antibakteriāls līdzeklis	G01AF01	06-0170	Pr.
Onylac Nail Lacquer 8 % topical solution	Ciclopiroxum	SIA "Unifarma", Latvija	pretsēnišu līdzeklis	D01AE14	06-0171	Pr.
Clarithromycin Sandoz° 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml Oral suspension , Granules for oral suspension	Clarithromycinum	Sandoz GmbH, Austrija	antibakteriāls līdzeklis	J01FA09	06-0172 06-0173	Pr. Pr.
Agapurin SR 400 mg prolonged release tablets	Pentoxifyllinum	Zentiva a.s., Slovākija	perifēros asinsvadus paplašinošs līdzeklis	C04AD03	06-0174	Pr.
Paclitaxel-Teva° 6 mg/ml concentrate for solution for infusion , Concentrate for solution for infusion 150 mg/25 ml	Paclitaxelum	Pharmachemie BV, Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01CD01	06-0175	Pr.
Co-Diovan 320/12,5 mg; 320/25 mg film-coated tablets	Valsartanum, Hydrochlorothiazidum	Novartis Finland Oy, Somija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA03	06-017606-0177	Pr. Pr.
Lamisil Uno° 1 % cutaneous solution , Cutaneous solution 1 %	Terbinafinum	Novartis Finland Oy, Somija	pretsēnišu līdzeklis	D01AE15	06-0178	
Beclonasal° 50 microg/dose nasal spray , Nasal spray, suspension 50 microg/dose	Beclometasoni dipropionas	Orion Corporation, Somija	kortikosteroīds, antialerģisks līdzeklis	R01AD01	06-0179	Pr.
Pan-Streptomycin 1 g powder for injection	Streptomycini sulfas	Laboratoires Panpharma, Francija	antibakteriāls līdzeklis	J01GA01	06-0180	Pr.
Agen° 5 mg; 10 mg tablets	Amlodipini besilas	Zentiva a.s., Čehija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	06-0181 06-0182	Pr. Pr.
Neuro!° SR 0,5 mg prolonged release tablets	Alprazolamum	Zentiva a.s., Čehija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA12	06-0183	Pr.I

° Zāles reģistrētas savstarpējās atzišanas procedūrā

Pārreģistrētās zāles

Zāles tiek pārreģistrētas ik pēc pieciem gadiem. Aicinām vērst uzmanību, ka pārreģistrācijā var tikt veiktas izmaiņas Zāļu aprakstos un Lietošanas instrukcijās.

Ārstniecības līdzekļa nosaukums, zāļu forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas Nr.	Izplatīšana
Accuzide 10 mg/12,5 mg film-coated tablets	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	AKE inhibitors un diurētisks līdzeklis	C09BA06	01-0279	Pr.
Accuzide 20 mg/12,5 mg film-coated tablets	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	AKE inhibitors un diurētisks līdzeklis	C09BA06	01-0280	Pr.
Aciloc 25 mg/ml solution for injection	Ranitidini hydrochloridum	SIA "Unifarma", Latvija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	94-0323	Pr.
AmBisome , Powder for concentrate for liposomal dispersion for infusion 50 mg	Amphotericinum B	Gilead Sciences International Limited, Lielbritānija	pretsēnišu līdzeklis	J02AA01	01-0135	Pr.
Anti - angin formula sūkājamās tabletes	Tetracaini hydrochloridum, Chlorhexidini diacetat, Acidum ascorbicum	Natur Produkt Europe B.V., Nīderlande	antiseptisks, pretiekaisuma līdzeklis	R02AA05	98-0208	
Anti-Kalium 880 mg/g granules	Calcium polystyrene sulphanate	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co.KG, Vācija	katjonu apmaiņas līdzeklis	V03AE01	00-1226	Pr.
Bepanthen Plus cream , Cream	Chlorhexidini hydrochloridum, Dexpanthenolum	Bayer Oy, Somija	antiseptisks līdzeklis	D08AC52	97-0121	
Berodual N 21/50 mcg/dose pressurised inhalation, solution , Pressurised inhalation, solution 21/50 mcg/dose	Fenoteroli hydrobromidum, Ipratropii bromidum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03AK03	01-0176	Rp
Berotec N 100 mcg metered aerosol (Pressurised aerosols)	Fenoteroli hydrobromidum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis, bēta-2 adrenomimētisks līdzeklis	R03AC04	00-0611	Rp
Cerazette 75 microgram film-coated tablets	Desogestrelum	N.V. Organon, Nīderlande	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AC09	01-0297	Pr.
Cetirizine-Winthrop° 10 mg film-coated tablets	Cetirizinum	Winthrop Medicaments, Francija	prehistamīna līdzeklis	R06AE07	05-0154	
Ciplox 500 mg film-coated tablets	Ciprofloxacinum	Cipla (UK) Limited, Lielbritānija	antibakteriāls līdzeklis	J01MA02	01-0219	Rp
Cisplatin "Ebewe" 10 mg/20 ml; 50 mg/100 ml concentrate for solution for infusion , Concentrate for solution for infusion 0,5 mg/ml	Cisplatinum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA01	95-0054 95-0066	Pr. Pr.
Cisplatin "Ebewe" 25 mg/50 ml concentrate for solution for infusion , Concentrate for solution for infusion 0,5 mg/ml	Cisplatinum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA01	99-0936	Pr.
Clarínase 10 mg/240 mg prolonged-release tablets	Loratadinum, Pseudoephedrii sulphas	Schering-Plough Europe, Beļģija	pretiesnu, antialerģisks līdzeklis	R01BA52	01-0213	Rp
Corvitol 50 mg tablets	Metoprololi tartras	Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Vācija	bēta adrenoblokators	C07AB02	96-0082	Pr.

Cozaar 50 mg film-coated tablets	Losartanum	SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija", Latvija	angiotensīna II receptoru antagonists	C09CA01	96-0155	Pr.
Cralonin oral drops	Crataegus, Spigelia anthermia, Kalium carbonicum	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	95-0073	
Dentinox-Gel N teething gel for children,	Tinctura Chamomillae, Lidocaini Gel hydrochloridum, Polydocanolum 600	Dentinox Gessellschaft für pharmazeutische Präparate Lenk & Schuppan, Vācija	pretsāpju, pretiekaisuma līdzeklis	A01AD11	96-0124	
Diabrezide 80 mg tablets	Gliclazidum	L.Molteni & C. dei F. Ili Alitti Societa di Esercizio S.p.A., Itālija	pret diabētu līdzeklis	A10BB09	01-0248	Pr.
Diclo CT 75 mg/2 ml solution for injection	Diclofenacum natricum	Ct-Arzneimittel GmbH, Vācija	nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	96-0237	Pr.
Doxagamma 1 mg;2 mg;4 mg; 8 mg tablets	Doxazosini mesylas	Wörwag Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	alfa 1-adrenoblokators	C02CA04	01-0115 01-0116 01-0117 01-0118	Pr. Pr. Pr. Pr.
Doxorubicin Ebewe 50 mg/25 ml concentrate for solution for infusion, Concentrate for solution for infusion 2 mg/ml	Doxorubicini hydrochloridum	Ebewe Pharma Ges.m.b. H Nfg.KG, Austrija	citotoksisks antibiotisks līdzeklis	L01DB01	95-0067	Rp
Efloran 400 mg tablets	Metronidazolum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pret mikrobu līdzeklis	J01XD01	01-0008	Rp
Encephabol 100 mg coated tablets	Pyritinoli dihydrochloridum monohydricum	Merck KGaA, Vācija	nootrops līdzeklis	N06BX02	96-0224	Pr.
Encephabol suspension, Suspension	Pyritinolum	Merck KGaA, Vācija	nootrops līdzeklis	N06BX02	96-0225	Pr.
Endotelon 150 mg gastro resistant coated tablets	Procyanidolororum oligomera	Sanofi-Synthelabo France, Francija	vazoprotektors, venotonisks līdzeklis	C05CX	95-0353	
Euthyrox 100 µg tablets	Levothyroxinum natricum	Merck KGaA, Vācija	vairogdziedzera hormonpreparāts	H03AA01	96-0325	Pr.
Feloran 100 mg prolonged release tablets	Diclofenacum natricum	Actavis Nordic A/S, Dānija	nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	00-0671	Pr.
Feloran 50 mg suppositories	Diclofenacum natricum	SIA Briz, Latvija	nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	00-0440	Rp
Femara 2,5 mg film-coated tablets	Letrozolum	Novartis Finland Oy, Somija	antineoplastisks līdzeklis	L02BG04	98-0087	Rp
Finalgon ointment, Ointment	Nicoboxilum, Nonivamidum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	kairinošs, pretsāpju līdzeklis	M02AX10	96-0164	
Fleet Phospho® - soda oral solution, Oral solution	Dinatrii phosphas dodecahydricus, Natrii dihydro-genphosphas dihydricus	E C De Witt & Company Limited, Lielbritānija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD	05-0153	Pr.
Forcan 150 mg capsules	Fluconazolum	Cipla (UK) Limited, Lielbritānija	pretsēnīšu līdzeklis	J02AC01	01-0414	Pr.
Glucose Baxter® 5 % solution for infusion	Glucosum	Baxter Healthcare Ltd., Lielbritānija	šķīdums infūzijām	B05XX	05-0452	Pr.
Hepar compositum N, Solution for injection	Hepar suis, Cyanocobalaminum, Duodenum suis, Thymus suis, Colon suis, etc	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0111	Pr.
Invoril 5 mg; 10 mg tablets	Enalapril maleas	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	AKE inhibitors	C09AA02	00-0951 00-0952	Rp Rp
Kerasal ointment, Ointment	Ureum, Acidum salicylicum	Spirig Baltikum Lithuanian-Swiss Ltd., Lietuva	dermatoloģisks līdzeklis	D02AF	96-0093	
Kliogest® 2 mg/1 mg film-coated tablets	Estradioli hemihydrias, Norethisteroni acetat	Novo Nordisk A/S, Dānija	hormonaizstāterapijas līdzeklis	G03FA01	05-0411	Pr.
Lasolvan 15 mg/5ml syrup	Ambroxoli hydrochloridum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	mukolītisks līdzeklis	R05CB06	95-0334	
L-Thyroxin Berlin-Chemie 100 microgram tablets	Levothyroxinum natricum	Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Vācija	vairogdziedzera hormonu preparāts	H03AA01	96-0154	Pr.
Metrogyl Denta gingival gel	Metronidazoli benzoas, Chlorhexidini gluconas	SIA "Farm-ekspress", Latvija	antibakteriāls līdzeklis	A01AB17	00-1019	Pr.
Morfina hidrohlorīds 10 mg/ml šķīdums injekcijām	Morphini hydrochloridum	A/S "Kalcex", Latvija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AA01	96-0010	Pr.
Nakom 250 mg/25 mg tablets	Levodopum, Carbidopum	Lek Pharmaceuticals d.d., Slovēnija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BA02	95-0407	Pr.
Nazol 0,5 mg/ml nasal spray	Oxymetazolinum	Sagmel Inc. pārstāvniecība Latvijā, Latvija	pretiesnu līdzeklis	R01AA05	99-1011	
Neomidantan 100 mg kapsulas	Amantadini hydrochloridum	A/S "Olainfarm", Latvija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BB01	01-0187	Pr.
Neurontin 100 mg;300 mg;400 mg capsule, hard	Gabapentinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX12	01-0276 01-0277 01-0278	Pr. Pr. Pr.
Norflox 400 mg film-coated tablets	Norfloxacinum	Cipla (UK) Limited, Lielbritānija	antibakteriāls līdzeklis	J01MA06	01-0218	Rp
Notta drops, Oral solution, drops	Zincum valerianicum D12, Phosphorus D12, Avena sativa D1, Chamomilla D12, Coffea D12	Richard Bittner AG, Austrija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0322	
Ocid 20 mg capsules	Omeprazolum	Zydus France SAS, Francija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	94-0325	Rp
Oftagel 2,5 mg/g eye gel	Carbomerum	Santen Oy, Somija	oftalmoloģisks līdzeklis	S01XA20	01-0137	Bezrecepšu
Omepr 20 mg gastro-resistant hard capsules	Omeprazolum	Sandoz d.d., Slovēnija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	01-0231	Pr.
Phosphonorm 300 mg hard capsules	Alumini chlorohydrias	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co.KG, Vācija	minerālvielu preparāts	M05BX02	00-1166	Pr.
PK-Merz 0,4 mg/ml solution for infusion, Solution for infusion 0,4 mg/ml	Amantadini sulfas	Merz Pharmaceuticals GmbH, Vācija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BB01	94-0218	Pr.

Zāļu reģistrs

Propoven® 1%; 2 % emulsion for injection or infusion , Emulsion for injection or infusion 10 mg/ml; 20 mg/ml	Propofolium	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Vācija	vispārējās anestēzijas līdzeklis	N01AX10	05-0045 05-0046	Pr.II stac., anest Pr.II stac., anest
Ranitidins 150 mg apvalkotās tabletes	Ranitidini hydrochloridum	A/S "Olainfarm", Latvija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	96-0008	Bezrecepšu
Relief 60 mg/5 mg suppositories	Oleum heparis selachomorphae, Phenylephrini hydrochloridum	Sagmel Inc. pārstāvniecība Latvijā, Latvija	antihemoroidāls līdzeklis	C05AX03	00-0153	
Retrovir 100 mg capsules	Zidovudinum	Glaxo Group Limited, Lielbritānija	pretvīrusu līdzeklis	J05AF01	96-0123	Rp
Ringer Fresenius solution for infusion	Natrii chloridum, Kalii chloridum, Calcii chloridum	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	elektrolītu šķīdums	B05BB01	01-0265	Pr.
Ringer Lactate Baxter solution for infusion	Natrii chloridum, Kalii chloridum, Natrii lactas, Calcii chloridum dihydrazas	Baxter Healthcare Ltd., Lielbritānija	elektrolītu šķīdums	B05BB01	05-0398	Pr.
Rocaltrol 0,25 mcg capsules	Calcitriolum	Roche Latvija SIA, Latvija	vitamīnu preparāts	A11CC04	96-0198	Pr.
Rocaltrol 0,5 mcg capsules	Calcitriolum	Roche Latvija SIA, Latvija	vitamīnu preparāts	A11CC04	01-0336	Pr.
Romesec 20 mg prolonged release capsules	Omeprazolium	Ranbaxy (UK) Limited, Lielbritānija	protonu sūkņa inhibitori	A02BC01	00-1134	Pr.
Rowachol gastro resistant soft capsules , Gastro-resistant capsules, soft	Pinenum, Cineolum, Mentholium, Camphenum, Menthonum, Borneolum	Rowa Pharmaceuticals Ltd, Īrija	hepatoterapeitisks līdzeklis	A05AX	01-0021	
Rowatinex gastro-resistant capsules , Gastro-resistant capsules, soft	Pinenum, Cineolum, Fenchonum, Camphenum, Anetholum, Borneolum	Rowa Pharmaceuticals Limited, Īrija	uroloģisks līdzeklis	G04BC	01-0020	
Singulair 4 mg chewable tablets	Montelukastum	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Latvija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	01-0294	Pr.
Sirupus Pini compositus , Syrup	Pini extractum fluidum, Foeniculi tincturae, Chelidoni extractum fluidum, Codeini phosphas, Calcii lactas	Herbapol Lublin S.A, Polija	pretklepus līdzeklis	R05X	99-0648	
Sodium Chloride Baxter 0,9 % solution for infusion	Natrii chloridum	Baxter Healthcare Ltd., Lielbritānija	šķīdums infūzijām	B05XX	05-0451	Pr.
Solcoderm solution for topical application	Acidum nitricum, Acidum aceticum, Acidum oxolinicum, Acidum lacticum, Cupri nitras	ICN "Polfa Rzeszow" S.A., Polija	dermatoloģisks līdzeklis	D11AF	01-0134	Pr.
Solcogyn solution for topical application , Solution for topical application	Acidum nitricum, Acidum aceticum, Acidum oxolinicum, Zinci nitras	ICN "Polfa Rzeszow" S.A., Polija	ginekoloģisks līdzeklis	G01AD	00-1248	Pr.
Stoptussin tablets	Butamirati dihydrogenocitras, Guaifenesinum	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	pretklepus līdzeklis	R05FB02	01-0048	Bezrecepšu
Timosan 0,1 % eye gel , Eye gel 1 mg/g	Timololum	Santen Oy, Somija	pretglaukomas līdzeklis	S01ED01	01-0251	Pr.
Tinctura Arnicae , Tinctura	Arnicae flos	A/S Rigas farmaceitiskā fabrika, Latvija	pretiekaisuma, vietēji kairinošs līdzeklis	M02AX10	01-0182	Bezrecepšu
Tobradex eye ointment	Dexamethasonum, Tobramycinum	s.a. Alcon-Couvreur n.v., Beļģija	antibakteriāls, pretiekaisuma līdzeklis	S01CA01	01-0317	Pr.
Toning-up Tablets Labofarm , Tablets	Meliloti herba, Leonuri herba, Crataegi Fructus, Crataegi inflorescentia	Innovative and Implementation Pharmaceutical Laboratory Labofarm, Polija	tonizējošs līdzeklis	A13A	99-0840	
Ubichinon compositum solution for injection	Ubichinonum, Acidum ascorbicum, Thiamini hydrochloridum, etc.	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0157	Pr.
Umckalor oral solution , drops	Pelargonii sidoides extractum fluidum	Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	pretiekaisuma līdzeklis	V03AX	00-0808	Bezrecepšu
Urografin 60 %; 76 % solution for injection and infusion	Natrii amidotrizoas, Meglumini amidotrizoas	Schering AG, Vācija	rentgenkontrastlīdzeklis	V08A	96-0116 96-0117	Rp Rp
Vagināls gels ar Austrālijas tējaskoka eļļu , Gels 0,5 %	Oleum Melaleuca alternifoliae	SIA "Natur Produkts", Latvija	antiseptisks līdzeklis	G01AX	01-0196	
Valerianaheel oral drops , Oral drops	Valeriana officinalis, Humulus lupulus, Crataegus, Hypericum perforatum, etc.	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0109	
Vamin Glucose solution for infusion	Glucosum, Alaninum, Argininum, Histidinum, Isoleucinum, Acidum asparticum, etc.	Fresenius Kabi AB, Zviedrija	parenterālās barošanas līdzeklis	B05BA01	01-0250	Pr.
Vensa drops , Solution for oral use	Aesculus, Hamamelis, Carduus, Pulsatilla, Lachesis	Richard Bittner AG, Austrija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0368	
Vocara drops , Oral solution, drops	Lachesis D12, Phytolacca D6, Belladonna D6, Salvia D1, Mercurius solubilis H D12	Richard Bittner AG, Austrija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	01-0321	
Warfarin-Grindeks 3 mg;5 mg tablets	Warfarinum	A/S "Grindeks", Latvija	antikoagulants	B01AA03	00-1030 00-1031	Rp Rp
Water for injections Fresenius solvent for parenteral use	Aqua ad iniectionabilia	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	šķīdinātājs	B05BB01	96-0090	Pr.
Zaditen 0,25 mg/ml eye drops , Eye drops, solution 0,25 mg/ml	Ketotifenium	Novartis Finland Oy, Somija	oftalmoloģisks līdzeklis	S01GX08	02-0121	Rp
Zomiren 0,25 mg tablets	Alprazolamum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA12	96-0169	Rp
Zomiren 0,5 mg; 1 mg tablets	Alprazolamum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA12	01-0149 01-0150	Rp Rp

° Zāles reģistrētas savstarpējās atzišanas procedūrā

Izmaiņas Zāļu aprakstos un Lietošanas instrukcijās

Zāļu nosaukums	Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks	Reģistrācijas numurs Latvijas Zāļu reģistrā	Pamatojums
Mirtastad 10 mg;15 mg;30 mg film- coated tablets	STADA Arzneimittel AG, Vācija	05-0474 05-0475	II tipa izmaiņas-ZA un LI papildināta drošības informācija sadaļā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā"
Citalonorm Genericon 10 mg; 20 mg;40 mg film- coated tablets	Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., Austrija	06-0058 06-0059 06-0060	II tipa izmaiņas-ZA un LI papildināta drošības informācija sadaļā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā"
Citalostad 10 mg;20mg;40 mg film-coated tablets	STADA Arzneimittel AG, Vācija	05-0476 05-0477 05-0478	II tipa izmaiņas-ZA un LI papildināta drošības infor- mācija sadaļā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā"
Lanzul 30 mg hard capsules	KRKA d.d. Novo mesto, Slovēnija	02-0244	Papildināta ZA sadaļa "Terapeitiskās indikācijas" un LI sadaļa "Kas ir Lanzul un kādam nolūkam to lieto"
Arketis 20 mg tablets 10 mg un 30 mg	Medochemie Ltd., Kipra	04-0080	II tipa izmaiņas, harmonizēts ZA un LI Arketis
Ventolin™ syrup 2 mg/5 ml	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	99-1045	ZA papildināta sadaļa "Nevēlamās blakusparādības"
Lamictal dispersible tablets 2;25;50;100;200 mg	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	02-0401 97-0587 97-0588 97-0589 97-0591 97-0584 97-0585 97-0586 04-0193 04-0194 04-0195	II tipa izmaiņas. ZA papildināta sadaļa "Devas un lietošanas veids"
Lamictal tablets 25;50;100 mg			
Lamogine tablets 25;50;100 mg			
Fevarin® 50 mg;100 mg film-coated tablets	Solvay Pharmaceuticals GmbH, Latvija	99-0054 99-0055	Papildinātas sadaļas "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības"
Cipramil 10 mg;20 mg coated tablets	H.Lundbeck A/S, Dānija	96-0063 01-0421	II tipa izmaiņas. Papildināta ZA un LI sadaļa ar brīdinājuma informāciju par zāļu lietošanu bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem
Zeldox 20 mg; 40 mg; 60 mg; 80 mg capsules 10 mg/ml oral suspension	Pfizer Limited, Anglija	02-0268 02-0269 02-0270 02-0271 05-0186	Pievienota jauna indikācija "Bipolāru traucējumu mā- nija vai jauktas epizodes ar vai bez psihotiskām pazīmēm"
Campto 40 mg/2 ml; 100 mg/5 ml concentrate for infusion	Pfizer Enterprises SARL, Luksemburga	98-0824 98-0823	Papildinātas sadaļas "Indikācijas", "Devas", "Bla- kusparādības"
Cataflam 50 mg tablets	Novartis Finland Oy, Somija	99-0168	Papildinātas sadaļas "Devas un lietošanas veids", "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana". "Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana", "Prekliniskie dati par drošību"
Noritren 25 mg film-coated tablets	H.Lundbeck A/S, Dānija	00-0577	II tipa izmaiņas. Papildināta ZA sadaļa "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā un LI ar brīdinājumu par zāļu lietošanu bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem"
Omeprazol Sandoz 10 mg;20 mg 40 mg hard capsules	Sandoz GmbH, Austrija	04-0166 04-0167 04-0168	Papildinātas ZA sadaļas "Īpaši brīdinājumi un piesar- dzība lietošanā" un "Nevēlamās blakusparādības"
Ritalin 10 mg tablets	Novartis Finland Oy, Somija	00-0118	II tipa izmaiņas. Papildinātas Za sadaļas "Īpaši brīdinā- jumi un piesardzība lietošanā" "Nevēlamās blakus- parādības", LI ar drošības instrukciju
Ritalin SR 20 mg tablets		00-0119	
Lescol XL 80 mg prolonged release tablets	Novartis Finland Oy., Somija	96-0079 00-0939	Papildinātas sadaļas "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Bridinājumi"
Lescol 40 mg gelatine capsule			
Dilatrend 6,25 mg; 12,5 mg; 25 mg tablets 97-0394	Roche Latvija SIA, Latvija	97-0392 97-0393	Papildinātas indikācijas ar "Karvedilols indicēts ārstē- šanai pacientiem pēc MI ar pierādītiem kreisā kamba- ra darbības traucējumiem", un sadaļa "Devas"
Seroxat 10 mg;20 mg;30 mg film-coated tablets	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	04-0114 99-1041	II tipa izmaiņas. Papildinātas sadaļas ZA un LI "Kontr- indikācijas" un "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi"
Paroxat 10 mg;20mg;30 mg film-coated tablets		04-0115 04-0111 04-0113 04-0112	
Voltaren Ophtha	Novartis Pharma S.A.S., Francija	00-0487	ZA samazinātas indikācijas, izmainīta informācija par 0,1% eye drops lietošanu bērniem, papildināta sadaļa "Nevēlamās blakusparādības", pievienota sadaļa "Prekliniskie dati par drošību"
Tarka 180 mg/2 mg modified-release hard capsules	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	98-0522	II tipa izmaiņas. Papildināts ZA un LI ar brīdinājuma informāciju
Efexor XR 37,5 mg; 75 mg; 150 mg	Wyeth Lederle Pharma GmbH, Austrija	00-0033 00-0032 00-1171	Pievienota indikācija "panikas lēkmju ar vai bez ago- rafobijas ārstēšanai", papildināta dozēšana un drošības informācija
Normelox 7,5 mg; 15 mg tablets	VIP Pharma Ltd, Latvija	04-0397 04-0398	II tipa izmaiņas. Papildinātas sadaļas ZA "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Grūtniecība un zīdīšana", "Farmakodinamiskās īpašības", "Prekliniskie dati par drošību"
Depakine Syrup	Sanofi-Synthelabo France, Francija	96-0149	Papildināta informācija par nāves risku, kas saistīts ar krampjiem un citām blakusparādībām mātēm un jaundzimušajiem, ja grūtnieces un sievietes zīdīšanas periodā lieto valproātu
Depakine Chronosphere 50 mg; 100 mg;250 mg;500 mg; 750 mg; 1000 mg modified release granules	Sanofi-Synthelabo France, Francija	04-0418 04-0423	Papildināta informācija par nāves risku

Depakine 400 mg/4 ml		03-0066	Papildināta informācija par nāves risku
Depakine Chrono 300		96-0286	Papildināta informācija par nāves risku
Depakine Chrono 500		96-0324	
Trileptal 60 mg/ml oral suspension	Novartis Finland Oy, Somija	06-0051	II tipa izmaiņas. Papildināts ZA ar informāciju par paaugstinātas jutības reakcijām, brīdinājums par hematoloģiskiem traucējumiem. Papildinātas LI brīdinājumu un blakusparādību sadaļas
Trileptal 150 mg;300 mg; 600 mg film-coated tablets	Novartis Finland Oy, Somija	99-0278 99-0279 99-0280	II tipa izmaiņas. Papildināts ZA ar informāciju par paaugstinātas jutības reakcijām, brīdinājums par hematoloģiskiem traucējumiem. Papildinātas LI brīdinājumu un blakusparādību sadaļas
Lamogine 25 mg;50 mg; 100 mg tablets	Glaxo Group Ltd, Lielbritānija	04-0193 04-0194 04-0195	II tipa izmaiņas. Papildinātas ZA un LI sadaļas "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Grūtniecība un zīdīšana"
Lamictal ™ 2 mg;5 mg;25 mg; 50 mg;100 mg;200 mg dispersible tablets	GlaxoSmithKline Latvia, Latvija	02-0401 97-0587 97-0588 97-0589 97-0590 97-0591	II tipa izmaiņas. Papildināti ZA un LI teksti ar drošības informāciju
Lamictal ™ 25 mg;50 mg; 100 mg tablets	Glaxo Group Ltd, Lielbritānija	97-0584 97-0585 97-0586	II tipa izmaiņas. Papildināti ZA un LI teksti ar drošības informāciju
Nexium 40 mg powder for Solution for injection/infusion	AstraZeneca AB, Zviedrija	05-0054	Papildinātas ZA sadaļas "Kontrindikācijas", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi"
Nexium 20 mg; 40 mg gastro-resistant tablets	AstraZeneca AB, Zviedrija	02-0076 02-0077	Papildinātas ZA sadaļas "Kontrindikācijas", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi"
Spiriva 18 µg inhalation powder, hard capsule	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	02-0219 02-0309	Papildināta sadaļa "Blakusparādības"
Loette coated tablets 100/20 µg	Wyeth-Lederle Pharma GmbH, Austrija	02-0420	Papildinātas sadaļas "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Pārdozēšana"
Harmonet coated tablets 75/20 µg	Wyeth-Lederle Pharma GmbH, Austrija	98-0658	Papildinātas sadaļas "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Pārdozēšana"
Minulet coated tablets 75/30 µg	Wyeth-Lederle Pharma GmbH, Austrija	99-0752	Papildinātas sadaļas "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Pārdozēšana"
Reductil 15 mg hard capsules	Abbott GmbH & Co., Vācija	99-0582	Papildinātas sadaļas ZA "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana", "Farmakokinētiskās īpašības"
Reductil 10 mg hard capsules	Abbott GmbH & Co., Vācija	99-0581	Papildinātas sadaļas ZA "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana", "Farmakokinētiskās īpašības"
Motilium 10 mg film-coated tablets	Janssen Pharmaceutica NV, Beļģija	98-0800	ZA papildinātas sadaļas "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Preklīniskie dati par drošību"
Livial 2,5 mg tablets	N.V. Organon, Nīderlande	98-0299	Papildināta sadaļa "Kontrindikācijas"
Omnice 0,4 mg modified release capsules, hard	Astellas Pharma Europe B.V., Nīderlande	00-0498	II tipa izmaiņas. ZA un LI papildināta drošības informācija
Diphereline 3,75 mg powder and solvent for injection (i.m.) sustained release form	Beaufour Ipsen International, Francija	98-0005	Precizētas indikācijas
AmbroHEXAL 30 mg tablets	Hexal AG, Vācija	03-0441	II tipa izmaiņas. ZA papildināta sadaļa "Brīdinājumi"
Sertral 50 mg; 100 mg coated tablets	Hexal AG, Vācija	04-0392 04-0393	II tipa izmaiņas. Papildināta ZA sadaļa "Lietošana bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadu vecumu"
Zomig 2,5 mg tablets	Astra Zeneca UK Limited, Lielbritānija	99-0043	II tipa izmaiņas. ZA papildinātas sadaļas "Nevēlamās blakusparādības", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā". Papildināta LI sadaļa "Citu zāļu lietošana"
Dostinex 0,5 mg tablets	Pharmacia Italia S.p.A., Itālija	04-0309	Papildināta sadaļa "Brīdinājumi"
Elidel 1 % cream	Novartis Finland Oy, Somija	02-084	ZA papildinātas sadaļas "Terapeitiskās indikācijas", "Devas un lietošanas veids", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Nevēlamās blakusparādības", "Farmakodinamiskās īpašības", "Preklīniskie dati par drošību". LI papildināta sadaļa "Brīdinājumi"
Perindopril KRKA 2 mg tablets	KRKA Polska Sp.z.o.o., Polija	06-0011 06-0012	Papildinātas sadaļas "Brīdinājumi", "Blakusparādības"
Casodex 50 mg;150 mg coated tablets	AstraZeneca UK Ltd., Lielbritānija	02-0267 98-0735	ZA atjaunota sadaļa "Terapeitiskās indikācijas", papildināta sadaļa "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana"
Voltaren 50 mg;100 mg suppositories	Novartis Finland Oy, Somija	01-0260 01-0259	Atjaunota indikācija ZA sadaļā "Terapeitiskās indikācijas coated tablets". Papildinātas drošības informācija sadaļā "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana"
Voltaren Retard 100 mg	Novartis Finland Oy, Somija	94-0182	Atjaunota indikācija ZA sadaļā "Terapeitiskās indikācijas". Papildinātas drošības informācija sadaļā "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana"
Voltaren 50 mg enteric-coated tablets	Novartis Finland Oy, Somija	94-0181	Atjaunota indikācija ZA sadaļā "Terapeitiskās indikācijas". Papildinātas drošības informācija sadaļā "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana"
Voltaren 75 mg/3ml solution for injection	Novartis Finland Oy, Somija	00-0517	Atjaunota indikācija ZA sadaļā "Terapeitiskās indikācijas". Papildinātas drošības informācija sadaļā "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības", "Pārdozēšana"
Tegretol 200 mg; 400 mg	Novartis Finland Oy, Somija	95-0344 02-0295	II tipa izmaiņas. Papildinātas ZA sadaļas "Kontrindikācijas", "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā", "Grūtniecība un zīdīšana", "Nevēlamās blakusparādības"
Tegretol CR 200;		97-0530	
Tegretol CR 400		02-0461	
Zaldiar 37,5 mg/325 mg coated tablets	Grünenthal GmbH, Vācija	04-0185	

No Zāļu reģistra izslēgtās zāles

Izslēgtas no LR Zāļu reģistra dažādu iemeslu dēļ (beidzies reģistrācijas apliecības derīguma termiņš, atsauktas no LR Zāļu reģistra pēc ražotājsabiedrības iniciatīvas, zāles reģistrētas centralizēti)

Ārstniecības līdzekļa nosaukums, zāļu forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas Nr.	Izplatīšana
Abufene , Tablets 400 mg Ampicillin 500 mg I.M./I.V. , Powder for solution for injection Andriol , Capsules 40 mg Australian Tea Tree Oil Glycerine Soap , Soap 1 % Australian Tea Tree Oil Lotion , Lotion	Beta alaninum Ampicillinum Testosteroni undecanoas Oleum Melaleucaae alternifoliae	Bouchara-Recordati, Francija Balkanpharma-Razgrad AD, Bulgārija N.V. Organon, Nīderlande SIA "Natur Produkts", Latvija	ginekoloģisks līdzeklis antibiotisks līdzeklis hormonu preparāts dermatoloģisks līdzeklis	G02C J01CA01 G03BA03 D11AX	98-0336 97-0074 98-0073 01-0225	Bezrecepšu Rp Rp Bezrecepšu
Betadine surgical scrub , Solution 75 mg/ 1 ml Bikarbo , Šķīdums infūzijām 4,2 % Carminativum Babinos Colic Drops ,	Oleum Melaleucaae alternifoliae, Extr. Hamamelidis, Tocopheroli acetat, Ascorbylis palmitas Povidonum iodinum Natrii hydrogenocarbonas Extr. fructi Foeniculi amari, Extr. fructi Coriandri, Extr. flores Matricariae chamomillae	Egis Pharmaceuticals Ltd., Ungārija AS Grindeks, Latvija Dentinox Gessellschaft fur pharmazeutische Praparate Lenk & Schuppan, Vācija	antiseptisks līdzeklis elektrolītu šķīdums gastroenteroloģisks līdzeklis	D08AG02 B05BB01 A16	01-0155 02-0300 96-0074	Bezrecepšu Pr. Bezrecepšu
Cipramil 40 mg , Coated tablets 40 mg Coldrex Laryplus Lozenges-Lemon Flavou , Lozenges	Citalopramum Hexylresorcinolum, Benzalkonii chloridum	H. Lundbeck A/S, Dānija SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Lielbritānija	antidepresants pretiekaisuma līdzeklis	N06AB04 R02AA	01-0422 01-0019	Rp Bezrecepšu
Cozaar , Coated tablets 12,5 mg	Losartanum	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Latvija	antihipertensīvs līdzeklis	C09CA01	01-0256	Rp
Diclac 5 % , Gel	Diclofenacum natricum	Hexal AG, Vācija	nesteroidāls pretiekaisuma līdzeklis kalcija kanālu blokators	M02AA15	01-0232	Bezrecepšu
Dilzem 25 mg parenteral , Lyophilized powder 25 mg and diluent Ecohec 100 mcg; 250 mcg Easi-Breathe , Breath-operated aerosol inhaler 100 mcg/ ; 250 mcg dose Ecosal Easi-Breathe , Breath-operated aerosol inhaler 0,1 mg/dose Ednyt 2,5 mg tablets	Diltiazemi hydrochloridum Beclometasoni dipropionas Salbutamolum Enalapril maleas	Pfizer Limited, Lielbritānija Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija	 pretastmas līdzeklis pretastmas līdzeklis AKE inhibitors, antihipertensīvs līdzeklis miorelaksants	 R03BA01 R03AC02 C09AA02	 01-0271 01-0272 01-0270 96-0142	Pr. Pr. Pr.
Esmeron 250 mg = 25 ml , Solution for injection 10 mg/ ml Famotidins 20 mg , Coated tablets	Recuronii bromidum Famotidinum	N.V. Organon, Nīderlande A/S Olaines ķīmiski-farmaceutiskā rūpnīca "Olainfarm", Latvija	 pretčūlas līdzeklis	M03AC09 A02BA03	04-0205 01-0262	Rp Pr.
Formel 44 Husten-Stiller , Syrup 1,333 %	Dextromethorphanum	Procter & Gamble GmbH & Co Manufacturing OHG, Vācija	pretklepus līdzeklis	R05DA09	96-0068	
Glimestada 1 mg; 2 mg; 3 mg tablets	Glimepiridum	Stada Arzneimittel AG, Vācija	pret diabēta līdzeklis	A10BB12	05-0535 05-0536 05-0537 99-0098	Rp Rp Rp Rp
Grinvitals sievietei , Tablets	Apilacum, Ol. Oenotherae biennis, etc.	AS Grindeks, Latvija	polivitamīni ar minerālvielām	A11AB		
Hartmann , Solution for infusion	Natrii lactas, Natrii chloridum, Kalii chloridum, Calcii chloridum	Balkanpharma-Troyan AD, Bulgārija	izotonisks infūzijas šķīdums	B05BB01	97-0205	Rp
Isodinit , Tablets 10 mg	Isosorbidi dinitras	Balkanpharma-Dupnitza AD, Bulgārija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	97-0147	Bezrecepšu
Kapteks , Tabletes 12,5 mg	Captoprilum	AS Grindeks, Latvija	AKE inhibitors, antihipertensīvs līdzeklis	C09AA01	97-0127	Pr.
Ko-trimoksazols 400/80 mg , Tabletes	Sulfamethoxazolum, Trimethoprimum	AS Grindeks, Latvija	kombinēts antibakteriāls līdzeklis, sulfanilamīdu preparāts	J01EE01	99-0374	Pr.
Mannits 10 %; 15 % šķīdums infūzijām	Mannitolum	PAS "Grindeks", Latvija	osmotiskas darbības diurētisks līdzeklis	B05BC01	99-0988 99-0987	Pr. Pr.
Metvix 160 mg/ g , Cream	Methylis aminolevulinas	Galderma International, Francija	antineoplastisks līdzeklis	L01XD03	04-0417	Pr.
Moxypen Amoxycillin 250 mg/ 5 ml suspension , Powder for suspension 250 mg/ 5 ml Moxypen Amoxycillin capsules 500 mg , Capsulae MST Continus tablets 10 mg; 100 mg; 200 mg; 30 mg; 60 mg , Tablets	Amoxicillinum Amoxicillinum Morphini sulfas	Teva Pharma B.V., Nīderlande Teva Pharma B.V., Nīderlande NAPP Laboratories Ltd., Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis antibiotisks līdzeklis narkotisks analgētisks līdzeklis	J01CA04 J01CA04 N02AA01	99-0972 99-0568 96-0540 96-0543 96-0544 96-0541 96-0542	Rp Rp Pr. Pr. Pr. Pr. Pr.
Nātrija hlorīds 0,9 % šķīdums infūzijām Novokains 0,25 %; 0,5 % , Sterile solution	Natrii chloridum Procaini hydrochloridum	PAS "Grindeks", Latvija AS Grindeks, Latvija	šķīdums infūzijām vietējās anestēzijas līdzeklis	B05BB01 N01BA02	93-0518 98-0681 98-0682	Pr. Pr. Pr.
Ovestin , Vaginal cream 1 mg/ g Panzynorm Forte , Coated tablets	Estriolum Trypsinum, Chymotrypsinum, Pepsinum, etc. Pancuronii bromidum	Organon (Ireland) Ltd., Īrija KRKA, Slovēnija N.V. Organon, Nīderlande	estrogēns līdzeklis fermentu preparāts miorelaksants	G03CA04 A09AA02 M03AC01	97-0496 96-0209 04-0202	Rp Bezrecepšu Rp
Pavulon 4 mg = 2 ml , Solution for injection 4 mg/ 2 ml Predictal , Film-coated tablets 20 mg	Trimetazidinum	Les Laboratoires Servier, Francija	antiangināls līdzeklis	C01EB15	96-0238	Pr.

Propecia , Coated tablets 1 mg	Finasteridum	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Latvija	dermatoloģisks līdzeklis	D11AX10	01-0295	Pr.
Solutio Ringeri pro infusionibus , Solutio pro infusionibus	Natrii chloridum, Kalii chloridum, Calcii chloridum	PAS "Grindeks", Latvija	šķīdums infūzijām	B05BB01	93-0519	Pr.
Tiapro 100 mg film-coated tablets	Tiapidum	Zentiva a.s., Slovākija	neiroleptisks līdzeklis	N05AL03	05-0434	Pr.
Tiapro 100 mg/2 ml solution for injection	Tiapidum	Zentiva a.s., Slovākija	antipsihotisks līdzeklis	N05AL03	05-0458	Pr.
Tramal Dispersible tablets 50 mg	Tramadoli hydrochloridum	Grünenthal GmbH, Vācija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	02-0171	Pr.
Trizivir* , Film-coated tablets	Abacavirum, Lamivudinum, Zidovudinum	Glaxo Group Ltd., Greenford, Lielbritānija	pretvīrusu līdzeklis	J05AF30	01-0241	Rp II
Tropicamide 1 % , Ophthalmic solution 1 %	Tropicamidum	Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A., Polija	antiholīnērgisks līdzeklis	S01FA06	01-0266	Pr.
Tyzine 0,05 % , Nose drops for children 0,05 %	Tetryzolini hydrochloridum	Pfizer Consumer Healthcare, Lielbritānija	pretiesnu līdzeklis	R01AB03	97-0436	Bezrecepšu
Tyzine 0,1 % , Nose drops 0,1 %	Tetryzolini hydrochloridum	Pfizer Consumer Healthcare, Lielbritānija	pretiesnu līdzeklis	R01AB03	97-0435	Bezrecepšu
Veragamma 240 , Retard tablets 240 mg	Verapamili hydrochloridum	Worwag Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	kalcija kanālu blokators	C08DA01	01-0199	Rp
Veragamma 40, Veragamma 80 , Coated tablets 40 mg; 80 mg	Verapamili hydrochloridum	Worwag Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	kalcija kanālu blokators	C08DA01	01-0197	Rp
Vibramycin , Capsules 100 mg	Doxycyclinum	Pfizer H.C.P., ASV	antibiotisks līdzeklis	J01AA02	01-0198	Rp
Visudyne* , Powder for solution for infusion 15 mg	Verteporfinum	Novartis Europharm Ltd., Lielbritānija	fotosensibilizators	L01XD02	96-0602	Rp
Xanax XR , Prolonged-release tablets 2 mg	Alprazolamum	Pharmacia N.V./S.A., Beļģija	trankvilizators	N05BA12	01-0375	Pr.
Zovirax , Tablets 200 mg	Aciclovirum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB01	96-0133	Pr.

* Centrāli reģistrēti

Mainīts zāļu nosaukums

Zāļu nosaukums mainīts		Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Reģistrācijas numurs LR zāļu reģistrā
No	Uz		
Solutio Mannitoli IIsanta 10 % pro infusionibus	Mannitol Fresenius 10 % šķīdums infūzijām	SAS "IIsanta", Lietuva	01-0003
Solutio Mannitoli IIsanta 15 % pro infusionibus	Mannitol Fresenius 15 % šķīdums infūzijām	SAS "IIsanta", Lietuva	01- 0004
Ringer acetate intravenous infusion	Ringer acetate Fresenius šķīdums infūzijām	SAS "IIsanta", Lietuva	96-0091
Sodium Chloride IIsanta 0,9 solution for infusion, irrigation	Sodium chloride Fresenius 0,9 % šķīdums infūzijām irrigācijām	SAS "IIsanta", Lietuva	96-0312
Melyd 1 mg;2 mg; 3 mg; 4 mg tablets	Glimestada 1 mg;2 mg;3 mg; 4 mg	STADA Arzneimittel AG, Vācija	05-0619 05-0620 05-0621 05-0622
Omic Ocas 0,4 mg prolonged release tablets	Omic Tocas 0,4 mg prolonged release tablets	Astellas Pharma Europe B.V. Vācija	05-0100
Spasmex 15	Spasmed 15 mg coated tablets	PRO.MED.CS Praha a.s., Čehijas Republika	03-0179

Atjaunota reģistrācijas apliecības darbība

Ārstniecības līdzekļa nosaukums, zāļu forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas Nr.	Izplatīšana
Ampicillin Actavis , 1 g powder for solution for injections	Ampicillinum	Actavis Nordic A/S, Dānija	antibiotisks līdzeklis	J01CA01	97-0075	Pr.
Isodonit 20 mg , Prolonged release tablets	Isosorbidi dinitras	Actavis Nordic A/S, Dānija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	97-0424	Pr.
Cimetidin Actavis 200 mg , film-coated tablets	Cimetidinum	Actavis Nordic A/S, Dānija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA01	96-0519	Pr.

Aicinām sūtīt jautājumus un ieteikumus

Vija Berlande, Zāļu valsts aģentūra, Jersikas ielā 15, Rīga, LV-1003, tālrunis 7078422, fakss 7078428

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

Kārtējo Cito! numuru varat saņemt Zāļu valsts aģentūrā (ZVA), VOAVA, rajonu slimokasēs, profesionālajās asociācijās, Latvijas Ārstu biedrībā (LĀB)

Zāļu valsts aģentūras (direktore I. Adoviča) izdevums.

Reģistrēts Latvijas Republikas Tieslietu ministrijas Uzņēmumu reģistrā. Reģistrācijas apliecība: M000386.

Redakcijas kolēģija: Vija Berlande (galv. redaktore), Dr. Zane Neikena (redaktore), Dr. Inguna Adoviča, Dr. hab. med. Jānis Baltkājs, asoc. prof. V. Fatejevs, Dr. Ināra Rubene, Dr. Inese Studere.

Literārais redaktors Jānis Loja. Tulkotāja Inga Palma. Datorsalicējs Uģis Desmitnieks.

Tirāža 5000. Iznāk reizi divos mēnešos.

Bezmaksas izdevums.

Redakcijas adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003, Rīga. E-pasts: Vija. Berlande@zva.gov.lv

Izdevums ir ISDB biedrs no 1995. gada

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

