

2009/5-6 (38-39)

INFORMATĪVS IZDEVUMS ĀRSTIEM, FARMACEITIEM UN
CITIEM VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM PAR ZĀLĒM

Saturs

Ārsta pienākums ziņot par zāļu lietošanas izraisītām blakusparādībām jeb blaknēm. R. Rožakalns	1
ZVA informē	
Drošuma informācijas harmonizēšana Latvijā nacionāli reģistrētu ceftriaksona preparātu dokumentācijā	4
Informācija veselības aprūpes speciālistiem par pretvīrusu līdzekļu lietošanas drošumu A(H1N1) gripas pandēmijas laikā	6
EMA informē	
Bisfosfonāti un žokļa osteonekrozes risks	7
A/H1N1 gripas vakcīnas guvuma/riska uzraudzības stratēģija Eiropā	8
Eiropas Zāļu aģentūra atkārtoti apstiprina H1N1 pandēmijas vakcīnas efektivitāti un drošumu	9
Speciāli Cito!	
Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu blakņu un toksiskuma vērtējums. V. Liguts	10
Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā	16

Content

- ◆ Physician's responsibility to report adverse drug reactions. R. Rožakalns
- ◆ **SAM informs**
Harmonisation of the prescribing information regarding safety of medicines subject to national authorisation. Ceftriaxone and the risk of precipitation when given with calcium-containing solutions
Information for health care professionals regarding a safe use of antivirals during pandemic A(H1N1) influenza
- ◆ **EMA informs**
Bisphosphonates and the risk of osteonecrosis of the jaw
European Strategy for Influenza A/H1N1 vaccine benefit/risk monitoring
European Medicines Agency reaffirms efficacy and safety of H1N1 pandemic vaccines
- ◆ **For Cito!**
Assessment of adverse reactions and toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. V. Liguts
- ◆ **Changes within the Drug Register of the Republic of Latvia**

Ārsta pienākums ziņot par zāļu lietošanas izraisītām blakusparādībām jeb blaknēm

Ronalds Rožkalns,
zvērināts advokāts,
tāl. 29427866,
e-pasts: ronalds@latnet.lv

Kāpēc nepieciešams ziņot par zāļu izraisītām blakusparādībām?

Zāļu lietošana, bez šaubām, ir uzlabojusi cilvēku veselību un paildzinājusi viņu mūžu. Lai gan mūsu dienās pieejamas arvien jaunākas un modernākas zāles, kas dod iespēju efektīvi ārstēt dažādas slimības, nevienas zāles nav pilnīgi drošas un nekaitīgas. Ikvienām zālēm raksturīgas vairāk vai mazāk izteiktas blakusparādības. Saskaņā ar Farmācijas likuma 1. panta 19. punktu zāļu lietošanas izraisītās blakusparādības ir kaitīgas un nevēlamas cilvēka organisma reakcijas, kas rodas, lietojot zāles atbilstoši zāļu aprakstam slimību profilaksei, diagnostikai vai ārstēšanai, kā arī fizioloģisko funkciju atjaunošanai, korekcijai vai pārveidošanai.

Zāļu lietošanas izraisītās blaknes ir viena no nozīmīgākajām problēmām pasaulē. Tā, piemēram, ASV ik gadu zāļu lietošanas izraisītu blakņu dēļ mirst vairāki tūkstoši cilvēku, zāļu blaknes ir 4. – 6. biežākais nāves cēlonis¹. Lielbritānijā veiktā pētījumā tika apstiprināts, ka zāļu blakņu dēļ hospitalizēti pat 6,5% pacientu².

Lai apkopotu un zinātniski vērtētu informāciju par zāļu

¹ Zāļu valsts aģentūra, Ievads farmakovigilancē (Grāmata par zāļu blaknēm). Rīga, 2005, 27. lpp.

² http://www.bma.org.uk/images/ADRFinal_tcm41-20713.pdf

blakņu izpausmēm, pasaulē izveidota zāļu uzraudzības jeb farmakovigilances sistēma. Pasaules Veselības organizācija (PVO) farmakovigilanci definē par zinātni un vienlaikus pasākumu kompleksu, lai konstatētu, vērtētu, izpētītu un novērstu zāļu izraisītās blaknes cilvēka organismā³.

Farmakovigilances mērķis ir uzlabot pacientu aprūpi un drošību (arī sabiedrības veselību) saistībā ar zāļu lietošanu, kā arī vērtēt zāļu lietošanas ieguvuma (labuma), iespējamā kaitējuma (riskā) un efektivitātes attiecības. Farmakovigilances mērķis ir arī noteikt drošas, racionālas un efektīvas zāļu lietošanas principus.

Gan ārstam, gan farmaceitam, gan pacientam ir svarīgi saprast, ka līdz ar noteiktu zāļu reģistrāciju kompetentā iestādē un nonākšanu plašā aprītē to izpēti vēl nav pabeigta. Diemžēl ne eksperimentos ar dzīvniekiem, ne zāļu pirmsreģistrācijas klīniskā izpētē nav iespējams konstatēt un novērst visus ar zāļu lietošanu saistītos nevēlamas iedarbības veidus. Pilnīgāk zāļu blaknes var atklāt, tikai zāles lietojot ilgstoši un plašam pacientu lokam⁴.

Ņemot par zāļu izraisītām blaknēm ir ārsta un farmaceita iespēja un arī pienākums, jo tikai tā var atklāt retas, bet dažkārt ļoti nozīmīgas blaknes, konstatēt zāļu mijiedarbību; noskaidrot, vai jau zināmas zāļu blaknes nav vērojamas biežāk nekā līdz šim; noteikt zāļu blakņu rašanās mehānismu, kā arī to veicinošos faktoros.

Zāļu izraisītu blakusparādību ziņošanas normatīvais regulējums

Farmakovigilances tiesisko regulējumu Eiropas Savienībā nosaka Eiropas Parlamenta un Padomes regula (EK) Nr. 726/2004, ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru (turpmāk – Regula Nr. 726/2004), kā arī Eiropas Parlamenta un Padomes direktīva Nr. 2001/83/EK (turpmāk – Direktīva Nr. 2001/83/EK).

Latvijā farmakovigilances kārtību precizē Ministru kabineta 2005. gada 6. decembra noteikumi Nr. 919 “Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība” (turpmāk – “Noteikumi Nr. 919”) un Ministru kabineta 2005. gada 27. decembra noteikumi Nr. 1040 “Kārtība, kādā ārstniecības persona ziņo par vakcinācijas izraisītajām komplikācijām” (turpmāk – Noteikumi Nr. 1040).

Saskaņā ar Noteikumu Nr. 919 4. punktu pienākums ziņot par zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (turpmāk – ZVA) ir ārstniecības personām un farmācijas speciālistiem. Lai nerastos pārpratumi, likumdevējam gan būtu lietderīgi precizēt jēdzienu “farmācijas speciālists” atbilstoši likuma “Par reglamentētajām profesijām un profesionālās kvalifikācijas atzīšanu” prasībām.

Diemžēl nereti Noteikumu Nr. 919 4. punktā minētās personas nezīņo par konstatētām zāļu blaknēm tikai tāpēc, ka nezina, par ko konkrēti jāziņo. Noteikumu Nr. 919 4. punkts paredz, ka, izmantojot speciālas veidlapas, jāziņo par

- 1) būtiskām zāļu blaknēm jeb blaknēm,
 - a) kas bijušas pacienta nāves cēlonis,
 - b) kas apdraudējušas pacienta dzīvību,
 - c) kuru dēļ bijusi nepieciešama pacienta hospitalizācija vai hospitalizācijas paildzināšana,
 - d) kas izraisījušas pacienta nepārejošu vai smagu invaliditāti vai darbnespēju, vai iedzimto anomāliju (iedzimtu defektu) un kas ārstniecības personām kļuvušas zināmas, veicot profesionālos pienākumus;
- 2) neparedzētām zāļu blaknēm jeb blaknēm, kas pēc rakstura, smaguma pakāpes vai iznākuma neatbilst zāļu aprakstam un ārstniecības personām kļuvušas zināmas, veicot

profesionālos pienākumus.

Lai gan ārsts, vērtējot zāļu blakņu būtiskumu, nevar izvairīties no zināma subjektivisma, tomēr šim apstāklim ir mazāka nozīme, salīdzinot ar ieguvumu, ko sniedz pati zāļu blakņu pamanīšana un paziņošana, kam vēlāk var būt svarīga nozīme zāļu drošuma vērtēšanā. Tādējādi par medicīniski būtiskām blaknēm uzskatāmas arī tādas blaknes kā atkarības rašanās, ļaunprātīga zāļu lietošana, zāļu efekta trūkums⁵. Ārstam būtu jāpaļaujas uz savu intuīciju: pastāvot kaut nelielām aizdomām, ka attiecīgi veselības traucējumi pacientam ir cēloniskā sakarā ar iepriekš lietotām zālēm, būtu nekavējoties par to jāziņo ZVA.

Ārstniecības personām un farmācijas speciālistiem pēc ZVA pieprasījuma jāsniedz papildinformācija par novērotām zāļu blaknēm.

Jāatzīmē, ka Noteikumos Nr. 919 trūkst konsekvences: lai gan ne Noteikumi Nr. 919, ne citi normatīvie akti⁶ neparedz, ka ārstniecības personām un farmācijas speciālistiem par zāļu blaknēm būtu jāziņo attiecīgo zāļu reģistrācijas apliecības turētājam (īpašniekam), tomēr zāļu reģistrācijas apliecības turētājam (īpašniekam) ir pienākums reģistrēt, apkopot un ziņot ZVA par novērotām zāļu blaknēm. Šāda nekonsekvence var radīt situāciju, ka par zāļu blaknēm netiek savlaicīgi paziņots vai netiek paziņots vispār.

Noteikumos Nr. 919 nav arī skaidrota kārtība, kādā farmaceits iegūst informāciju par zāļu blaknēm, par ko šīm personām jāziņo ZVA.

Kārtību, kādā ārstniecības personām jāziņo par vakcinācijas izraisītām blakusparādībām (komplikācijām), nosaka Noteikumi Nr. 1040.

Ārstniecības personām jāziņo par vakcīnu blaknēm, kas norādītas Noteikumu Nr. 1040 pielikumā, to vidū, ja pēc vakcinācijas iestājusies pacienta nāve vai bijusi apdraudēta pacienta dzīvība, vai bijusi nepieciešama pacienta hospitalizācija vai esošās hospitalizācijas paildzināšana, kā arī ja vakcinācija izraisījusi paliekošu vai būtisku pacienta darbnespēju vai invaliditāti, vai izraisījusi teratogēnisku efektu.

Ārstniecības personai konstatējot vakcinācijas izraisītu komplikāciju vai pastāvot pamatotām aizdomām par vakcinācijas izraisītām komplikācijām, 24 stundu laikā pēc komplikācijas konstatēšanas jāziņo valsts aģentūras “Latvijas Infektoloģijas centrs” attiecīgā reģiona epidemiologam telefoniski un rakstveidā vai elektroniski, aizpildot steidzamā paziņojuma veidlapu Nr. 058/u (Ministru kabineta 2006. gada 4. aprīļa noteikumu Nr. 265 “Ārstniecības iestāžu medicīniskās un uzskaites dokumentācijas lietvedības kārtība” 24. pielikums).

Tā kā arī citu zāļu (ne tikai vakcīnu) izraisītu blakņu gadījumā draudi sabiedrības veselībai novēršami iespējami operatīvi, jādomā, ka arī Noteikumos Nr. 919 būtu jāparedz ārsta pienākums ne tikai nosūtīt ZVA aizpildītu speciālo ziņojuma veidlapu, bet arī paziņot par novērotām zāļu blaknēm telefoniski vai elektroniski.

ZVA interneta mājaslapā atrodams skaidrojums par zāļu blakņu paziņošanas kārtību (arī termiņiem), tomēr šie skaidrojumi

⁵ Zāļu valsts aģentūra, Ievads farmakovigilancē (Grāmata par zāļu blaknēm). Rīga, 2005, 35. lpp.

⁶ Neskaids regulējums ir Ministru kabineta 2007. gada 6. marta noteikumos Nr. 167 “Zāļu reklamēšanas kārtība un kārtība, kādā zāļu ražotājs ir tiesīgs nodot ārstiem bezmaksas zāļu paraugus”. Saskaņā ar šo noteikumu 32. punktu zāļu reģistrācijas apliecības turētāja (īpašnieka) medicīniskajam pārstāvim uzdots sniegt zinātniskajam dienestam informāciju par reklamējamo zāļu lietošanas blakusparādībām saskaņā ar speciālista sniegto informāciju. Pirmkārt, nav precizēts, no kuriem speciālistiem iegūstama informācija par zāļu lietošanas blaknēm. Otrkārt, nav skaidrs, vai informācija par izraisītām blaknēm gūstama arī par zālēm, kas netiek reklamētas. Treškārt, pieņemot, ka ar jēdzienu “speciālisti” domātas ārstniecības personas, nevienam normatīvais akts neuzliek par pienākumu ārstniecības personām sniegt medicīniskam pārstāvim informāciju, kas ir konfidenciāla saskaņā ar Ārstniecības likuma 50. pantu.

³ <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>

⁴ Zāļu valsts aģentūra, Ievads farmakovigilancē (Grāmata par zāļu blaknēm). Rīga, 2005, 11. lpp.

ārstniecības personām un farmaceitiem nav juridiski saistoši. Tāpēc Noteikumos Nr. 919 būtu jāprecizē, cik operatīvi ārstniecības personai un farmaceitam jāziņo par konstatētām zāļu blaknēm (piemēram, norādot, ka tas jādara nekavējoties – tiklīdz ārsts konstatē zāļu izraisītās blaknes).

Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību neziņošanas iemesli un iespējamie risinājumi

Kā izriet no normatīviem aktiem, farmakovigilances pamatā ir ārstniecības personas (jeb šaurākā nozīmē – ārsta) un farmaceita patstāvīga (spontāna) ziņošana. Ārsts visbiežāk ir tas, kas pirmais saskaras ar zāļu izraisītām blaknēm.

Neraugoties uz normatīvos aktos paredzēto ārstu pienākumu ziņot par konstatētām zāļu blaknēm, ārsti nereti nepilda šo pienākumu. Zināms, ka pat valstīs ar labām farmakovigilances tradīcijām kompetentām institūcijām tiek paziņoti tikai 10 - 20% zāļu izraisītu blakņu⁷. Latvijā pēdējos gados ārstu ziņojumu skaitam par novērotām zāļu blaknēm ir tendence pieaugt: 2004. gadā reģistrēti 110 ziņojumi, 2005. gadā – 125 ziņojumi, 2006. gadā – 199 ziņojumi, 2007. gadā – 158 ziņojumi, bet 2008. gadā – 175 ziņojumi⁸. Tomēr Latvijas ārstu ziņojumu skaits krietni atpaliek no Rietumeiropas valstīm: piemēram, Dānijā, Beļģijā 2004. gadā reģistrēts ap 2000 ārstu ziņojumu⁹.

Iemesli, kāpēc ārsti neziņo par novērotām zāļu blaknēm, ir dažādi. Saskaņā ar Eiropas Komisijas veikto pētījumu "*Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*"¹⁰ biežākie neziņošanas (angl. *underreporting*) iemesli ir laika un zināšanu trūkums; bažas par juridisku atbildību sakarā ar, iespējams, nepareizu ārstniecību; ekonomiski apsvērumi un motivācijas trūkums.

Nereti ārsts, ņemot vērā attiecīgo zāļu plašo izplatību un lietošanu visā pasaulē, paļaujas, ka par to izraisītām blaknēm ir jau ziņojuši vai ziņos kolēģi citu valstu klīnikās. Tomēr ir svarīgi paturēt prātā, ka katrā valstī ir atšķirīgs zāļu parakstīšanas veids (indikācijas, devas), atšķirīgs ir arī iedzīvotāju uzturs, dzīvesveids un tradīcijas, katrā populācijā pastāv arī ģenētiskas atšķirības un citi apstākļi, kas ietekmē zāļu blakņu izpausmes. Turklāt ir gadījumi, kad par zāļu drošuma problēmu var spriest arī pēc atsevišķiem ziņojumiem par zāļu izraisītām blaknēm (piemēram, ja šīs blaknes attiecīgām zālēm izpaudušās, tās lietojot kopā ar citām zālēm). Tādēļ ikviena ārsta ziņojumiem ir būtiska nozīme farmakovigilancē.

Protams, svarīga nozīme ir ZVA kā kompetentai iestādei, skaidrojot ārstiem farmakovigilances būtību un nozīmību, jo joprojām ir daudzi ārsti, kas nezina par farmakovigilanci vai arī zina, bet laika trūkuma, aizņemtības vai citu apstākļu dēļ neziņo par novērotām zāļu blaknēm. Atbilstoši Direktīvas Nr. 2001/83/EK 101. panta pirmajai daļai ZVA vajadzētu iedrošināt ārstus aktīvi ziņot par konstatētām zāļu blaknēm. Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanas kārtību atrodama ZVA interneta mājaslapā¹⁰.

Direktīvas Nr. 2001/83/EK 101. panta otrā daļa paredz, ka Eiropas Savienības dalībvalstis var ieviest specifiskas prasības, lai veicinātu ārstu ziņošanu par novērotām zāļu blaknēm. Šai sakarā, ņemot vērā Latvijas ārstu vājo atsaucību ziņojumu iesniegšanā, kā arī farmakovigilances lielo sabiedrisko nozīmi, būtu apsverama administratīvās atbildības noteikšana ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņojumu neiesniegšanu.

Farmakovigilances nodrošināšanā svarīga ir arī akadēmisko iestāžu iesaistīšana. Farmakovigilance pienācīgā apmērā būtu jāietver medicīnas augstskolu mācību programmās, lai jaunie ārsti un farmaceiti saprastu farmakovigilances nepieciešamību un aktīvi ziņotu par konstatētām zāļu blaknēm. Būtu arī jāveicina medicīnas pētniecības iestāžu (universitāšu, institūtu) iesaistīšana zāļu blakņu rašanās mehānismu, biežuma un citu apstākļu izpētē. Zāļu blakņu akadēmisks skaidrojums, jādome, mudinātu ārstus aktīvi ziņot par novērotām zāļu blaknēm.

Ja ZVA, vērtējot saņemtos ziņojumus par zāļu lietošanas blaknēm, secina, ka turpmāka attiecīgo zāļu lietošana apdraud sabiedrības veselību, tā saskaņā ar Noteikumu Nr. 919 12. un 13. punktu, var pieņemt lēmumu par attiecīgo zāļu reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu, apliecības anulēšanu vai grozījumu veikšanu zāļu reģistrācijas dokumentācijā.

Tādējādi gan ārsts, kas sākumā ziņojis par zāļu blaknēm, gan arī viņa kolēģi netieši saņem informāciju par konkrēto zāļu labuma un riska samēra pārmaiņām, līdz tam nezināmām zāļu blaknēm, brīdinājumiem zāļu lietošanā, grozījumiem zāļu lietošanas indikācijās, kā arī par citiem nozīmīgiem jautājumiem. Uzzinot šo informāciju, ārsts var daudz efektīvāk un drošāk ārstēt savus pacientus, ordinējot tiem piemērotākās zāles piemērotākajā devā un nepieļaujot kaitējuma rašanos. Ja ārsts pret savu darbu un pacientiem izturas atbildīgi, tam būtu jābūt nozīmīgam un stimulējošam ieguvumam.

Jāpiebilst, ka Ministru kabineta 2007. gada 26. jūnija noteikumu Nr. 416 "Zāļu izplatīšanas un kvalitātes kontroles kārtība" 112. punkts nosaka, ka, pastāvot zāļu kvalitātes defektiem, kompetenta iestāde var pieņemt lēmumu par zāļu piegādes aizliegumu un zāļu atsaukšanu no tirgus. Tā kā ārsta konstatētas zāļu lietošanas blaknes var liecināt par zāļu kvalitātes defektiem, ārsta ziņojums par novērotām zāļu blaknēm ir būtisks faktors, lai nepieļautu turpmāku kaitējumu gan paša ārsta pacientiem, gan arī visai sabiedrībai kopumā.

Viens no biežākajiem iemesliem, kāpēc ārsti neziņo par novērotām zāļu blaknēm, ir ārstu bažas, ka ziņojums var kalpot par pamatu viņu juridiskai atbildībai. Šīs bažas pastiprina arī medicīnu sabiedrībā pastāvošais mīts, ka ārsta atbildība iestājas jebkuru negatīvu ārstniecības seku gadījumā un vienmēr jāatrod vainīgais, kas jāsoda. Lai kļūdētu šo mītu, jāsaprot, ka ārstniecībā sastopami nenovēršami un novēršami riski (klūdas). Ārsta atbildība neiestājas par kaitējumu, ko ārsts nevarēja paredzēt un ko viņam objektīvi nevajadzēja paredzēt, jeb, citiem vārdiem, kaitējums ir nenovēršams un rodas neatkarīgi no ārsta rīcības. Taču ārsta atbildība iestājas par tādām ārstniecības (arī zāļu lietošanas) klūdām, ko viņam reāli bija iespējams nepieļaut vai laikus novērst, neradot pacientam kaitējumu. Ārsts ir atbildīgs par kaitējumu pacientam, ja tas radies, piemēram, nepareizi noteiktas diagnozes, diagnozei neatbilstošas zāļu lietošanas, neatbilstošas zāļu devas, vairāku zāļu ordinēšanas dēļ, neievērojot to iespējamo mijiedarbību u.tml.

Ārsta pareiza izpratne par juridiskās atbildības pamatiem noteikti sekmētu ziņošanu par zāļu izraisītām blaknēm.

Jāpiebilst, ka saskaņā ar Noteikumu Nr. 919 3. punktu farmakovigilancē tiek izmantota jebkura pieejamā informācija arī par zāļu nepareizu vai ļaunprātīgu (regulāra vai gadījuma rakstura tīša pārmērīga zāļu lietošana, kas izraisa kaitīgu fizisku vai psiholoģisku iedarbību) lietošanu, kas var ietekmēt zāļu lietošanas radīto ieguvumu un risku vērtēšanu. Tātad ārstam jāziņo ZVA arī par šādiem gadījumiem.

Būtisks ir jautājums, vai ārsta ziņojumu par novērotām blaknēm, kam varētu būt saistība ar ārsta atbildību par nepareizu zāļu lietošanu, var vēlāk izmantot par pierādījumu tiesas procesā, kur tiek vērtēta ārsta atbildība. Būtisks ir arī jautājums,

⁷ Zāļu valsts aģentūra, Ievads farmakovigilancē (Grāmata par zāļu blaknēm). Rīga, 2005, 42. lpp.

⁸ http://www.zva.gov.lv/doc_upl/gadagramata2008.pdf

⁹ <http://publica.fraunhofer.de/starweb/servlet.starweb?path=pub.web&search=N-49939>

¹⁰ <http://www.zva.gov.lv/index.php?id=367&sa=325&top=3>

kā tas ietekmē turpmākos ārstu ziņojumus. Lai arī nesaistīts ar ārstniecību, uzskatāms piemērs ir lidsabiedrības *Delta Air Lines* lidmašīnas nelaimes gadījums Nīderlandē 1998. gadā, kurā lielā mērā bija vainojams lidostas satiksmes kontrolieris¹¹. Lai gan lidostas darbinieks pats labprātīgi bija ziņojis izmeklēšanas iestādei par nelaimes gadījumu, vēlāk šīs ziņas prokurors izmantoja viņa vainas pierādīšanā. Pēc tam turpmākos gados satiksmes kontrolieru ziņošanas aktivitāte kritās par 50%. Ņemot vērā teikto, arī ārstniecības tiesiskajā regulējumā būtu apsverams jautājums par ārsta sagatavoto zāļu blakņu ziņojumu ierobežotu izmantošanu, vērtējot ārsta atbildību. Eiropas Padome 2006. gada 24. maija ieteikumā Rec (2006) 7 norādījusi, ka ārstniecības nelaimes gadījumu ziņojumi nav domāti, lai sodītu ārstniecības personālu, bet gan lai sekmētu pacientu drošību jeb sabiedrības intereses¹². Arī saskaņā ar Dānijas Pacientu drošības aktu informācija, kas iegūta, ārstam ziņojot par zāļu blaknēm, nav izmantojama par pierādījumu tiesvedībā vai disciplinārlietā¹³. Tomēr atbildības ierobežojumi nevar būt bezgalīgi: Eiropas Padome ieteikumā Rec (2006) 7 norādījusi, ka šie ierobežojumi nedrīkst mazināt pacientu tiesisko aizsardzību. Piemēram, Austrālijā ārsta sagatavoto zāļu blakusparādību ziņojumu ierobežota izmantošana tiesā atceļama, ja tiek konstatēts, ka ārsts pieļāvis smagu noziegumu¹⁴.

Jādomā, ka ārsta sagatavoto zāļu blakņu ziņojumu ierobežota izmantošana, vērtējot ārsta juridisko vai disciplināro atbildību, novērstu tos gadījumus, kad ārstniecības iestādes vadība liedz ārstam ziņot par novērotām blaknēm, baidoties no pacientu un valsts iestāžu izvirzītām juridiskām pretenzijām, iespējams,

¹¹ [http://www.skybrary.aero/index.php/B763_Delta_Air_Lines_Amsterdam_Sc-hiphol_Netherlands_1998_\(Legal_Process_%E2%80%93_Air_Traffic_Controller\)](http://www.skybrary.aero/index.php/B763_Delta_Air_Lines_Amsterdam_Sc-hiphol_Netherlands_1998_(Legal_Process_%E2%80%93_Air_Traffic_Controller))

¹² <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1005439&BackColorInternet=9999CC&BackColorIntranet=FFBB55&BackColorLogged=FFAC75>

¹³ <http://www.sum.dk/sum/site.aspx?p=1295&t=ForsideVisartikel&ArticleId=3635>

¹⁴ [http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/77ADA1A9BB66D7C3CA25711500749531/\\$File/qapartvc.pdf](http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/77ADA1A9BB66D7C3CA25711500749531/$File/qapartvc.pdf)

nekvalitatīvas ārstniecības gadījumā.

Bez tam ciešā saistībā ar kļūdām zāļu parakstīšanā jāskata arī jautājums par ieguvuma (labuma) un riska vērtēšanu. Proti, ārstam pirms konkrētu zāļu ordinēšanas katram pacientam individuāli jāvērtē, kāds ir šo zāļu gaidāmais terapeitiskais ieguvums un iespējamo blakņu (kaitējuma) risks. Risks ir pieļaujams, ja paredzamais ieguvums no zāļu lietošanas ir lielāks nekā blakņu varbūtība un ar to saistītais kaitējums¹⁵. Labuma un riska vērtēšana nesaraucami saistīta ar zāļu racionālu lietošanu. PVO aprēķinājusi, ka puse visu zāļu pasaulē tiek parakstītas nepamatoti, savukārt puse pacientu parakstītos medikamentus lieto nepareizi. PVO ieskatā racionāla zāļu lietošana ietver principu: pareizas zāles, individuāli pareiza deva, pareizs lietošanas termiņš, samērīga cena¹⁶. Ievērojot racionālu zāļu lietošanu, ārstam nevajadzētu bažīties par sekām sakarā ar ziņojumu par zāļu izraisītām blaknēm.

Jāpiebilst, ka atbilstoši Regulas Nr. 726/2004 22. pantam ārstam pacients ne tikai rūpīgi jāiepazīstina ar attiecīgo zāļu lietošanas kārtību un iespējamām blaknēm, bet arī jāiedrošina ziņot par jebkurām blaknēm zāļu lietošanas laikā.

Normatīvie akti, kā tas norādīts iepriekš, neparedz, ka par pamatu zāļu lietošanas izraisītu blakņu vērtēšanai varētu kalpot pacienta ziņojums attiecīgam zāļu reģistrācijas apliecības turētājam (īpašniekam). Tomēr šai iniciatīvai var būt būtiska nozīme. Saskaņā ar Eiropas Komisijas farmakovigilances vadlīnijām¹⁷ zāļu reģistrācijas apliecības turētājam (īpašniekam), saņemot pacienta iesniegumu par iespējamu zāļu blakni, jāsaņem pacienta piekrišana sazināties ar viņa ārstējošo ārstu. Pēc tam ārstam būtu jāsaņemto ziņojums ZVA par iespējamu zāļu blakusparādību konstatēšanu.

¹⁵ Zāļu valsts aģentūra, Ievads farmakovigilancē (Grāmata par zāļu blaknēm), Rīga, 2005, 40. lpp.

¹⁶ http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/

¹⁷ http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol-19a_09-2008.pdf

ZVA informē

Drošuma informācijas harmonizēšana Latvijā nacionāli reģistrētu ceftriaksona preparātu dokumentācijā

Ceftriaksons un nogulšņu veidošanās risks, intravenozi lietojot kopā ar kalcija šķīdumiem

Zāļu valsts aģentūra (ZVA) vērš Jūsu uzmanību, ka Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) beigusi vērtēt pieejamo informāciju par intravenozi lietojamiem ceftriaksona preparātiem un precipitācijas risku, ja vienlaikus intravenozi tiek ievadīts arī kalcija šķīdums.

Būtiski paturēt prātā:

- Kalcija un ceftriaksona precipitācijas riska dēļ ceftriaksonu nedrīkst lietot vienlaikus ar intravenozi ievadāmu kalcija šķīdumu (izņemot pilnas parenterālās barošanas šķīdumus).
- Ceftriaksons kontrindicēts jaundzimušiem līdz 28 dienu vecumam, ja viņu terapijā nepieciešama kalcija intravenoza ievadīšana, kā arī dzeltes, hipoalbuminēmijas vai acidozes gadījumā. Ceftriaksons kontrindicēts neiznēsātiem jaundzimušiem līdz koriģētam gestācijas vecumam 41 nedēļa (gestācijas nedēļas + mūža nedēļas).
- Personām, kas vecākas par 28 dienām, kalciju un

ceftriaksonu var ievadīt secīgi, ja infūzijas sistēma starp infūzijām tiek rūpīgi izskalota, nomainīta vai kalcijs un ceftriaksons ievadīti caur atsevišķām infūzijas sistēmām dažādās intravenozās ievades vietās (dažādās vēnās).

Balstoties uz EMA un ZVA Zāļu blakusparādību uzraudzības ekspertu padomes ieteikumiem, ZVA lūgusi ceftriaksona preparātu reģistrācijas apliecības īpašniekus ieviest zāļu dokumentācijā (zāļu aprakstā, lietošanas instrukcijā, marķējumā) Eiropas Savienībā saskaņotu standarttekstu par minēto risku:

Zāļu apraksts

4.2. apakšpunkts. Devas un lietošanas veids

Lai ievadītu intravenozi, ceftriaksona izšķīdināšanai flakonā vai tālākai sagatavotā ceftriaksona atšķaidīšanai nedrīkst lietot kalciju saturošus šķīdumus (piemēram, Ringera šķīdumu vai Hartmana šķīdumu), jo var veidoties nogulsnes. Ceftriaksona – kalcija nogulsnešanās var rasties arī tad, ja ceftriaksons sajaucas ar kalciju saturošiem šķīdumiem tajā pašā intravenozās ievadīšanas sistēmā.

Tāpēc ceftriaksonu un kalciju saturošus šķīdumus nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaicīgi (sk. apakšpunktus 4.3, 4.4 un 6.2).

4.3. apakšpunkts. Kontrindikācijas

Ceftriaksons kontrindicēts:

- neiznēsātiem jaundzimušiem līdz koriģētam gestācijas vecumam 41 nedēļa (gestācijas nedēļas + dzīves nedēļas).

- iznēsātiem jaundzimušiem (līdz 28 dienu vecumam):

- ar dzelti, hipoalbuminēmiju vai acidozi, jo šajos gadījumos ir iespējama traucēta bilirubīna saistīšanās,

- ja viņiem ir nepieciešama (vai paredzams, ka būs nepieciešama) kalcija intravenoza ievadīšana vai kalciju saturošas infūzijas, jo pastāv ceftriaksona-kalcija nogulsnešanās risks (sk. apakšpunktus 4.4., 4.8. un 6.2.).

4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Mijiedarbība ar kalciju saturošiem līdzekļiem

Aprakstīti letāli gadījumi ar kalcija-ceftriaksona nogulsnešanos plaušās un nierēs neiznēsātiem un iznēsātiem jaundzimušajiem vecumā līdz 1 mēnesim. Vismaz viens no viņiem ceftriaksonu un kalciju bija saņēmis dažādos laikos un pa dažādām intravenozās ievadīšanas sistēmām. Pieejamos zinātniskos datus nav ziņojumu par apstiprinātu intravaskulāru nogulšņu veidošanos cita vecuma personām, izņemot jaundzimušos, kas ārstēti ar ceftriaksonu un kalciju saturošiem šķīdumiem vai jebkādiem citiem kalcija preparātiem. Pētījumi in vitro liecina, ka jaundzimušajiem, salīdzinot ar citām vecuma grupām, ir palielināts ceftriaksona-kalcija nogulsnešanās risks.

Jebkura vecuma pacientiem ceftriaksonu nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaikus ar jebkādu kalciju saturošu intravenozu šķīdumu. To nedrīkst darīt, arī lietojot atsevišķas infūzijas sistēmas vai ievadot dažādās infūzijas vietās.

Tomēr pacientiem, kas vecāki par 28 dienām, ceftriaksonu un kalciju saturošus šķīdumus var ievadīt secīgi vienu pēc otra, ja infūzijas sistēmām ir dažādas ievadīšanas vietas vai infūzijas sistēmas tiek nomainītas, vai arī starp infūzijām rūpīgi izskalotas ar fizioloģisko šķīdumu, lai novērstu nogulšņu veidošanos.

Ja pacientam nepieciešama pastāvīga kalciju saturoša pilnas parenterālās barošanas (total parenteral nutrition - TPN) šķīduma infūzija, veselības aprūpes profesionāļiem vajadzētu apsvērt alternatīvu antibakteriālu terapiju, kas neradītu līdzīgu nogulšņu rašanās risku. Ja tiek uzskatīts, ka ceftriaksona lietošana ir nepieciešama pacientiem, kam vajadzīga pastāvīga parenterāla barošana, TPN šķīdumus un ceftriaksonu var ievadīt vienlaicīgi, taču caur atsevišķām infūzijas sistēmām dažādās ievadīšanas

vietās. Pastāv alternatīva iespēja, ka uz ceftriaksona infūzijas laiku tiek pārtraukta TPN šķīduma ievadīšana, ievērojot norādījumu, ka, nomainot ievadāmos šķīdumus, infūzijas sistēmas jāskalo (sk. apakšpunktus 4.3., 4.8, 5.2. un 6.2).

4.8. apakšpunkts. Nevēlamas blakusparādības

Reti ziņots par smagām blakusparādībām, dažos gadījumos ar letālu iznākumu, kas novērotas neiznēsātiem un iznēsātiem jaundzimušajiem (vecumā līdz 28 dienām), kuri terapijā intravenozi saņēmuši ceftriaksonu un kalciju. Autopsijā plaušās un nierēs novēroja ceftriaksona-kalcija sāļu nogulsnes.

Augstais nogulšņu rašanās risks jaundzimušajiem ir skaidrojams ar mazu kopējo asins tilpumu un garāku ceftriaksona eliminācijas pusperiodu, salīdzinot ar pieaugušajiem (skatīt apakšpunktus 4.3., 4.4. un 5.2.).

5.2. apakšpunkts. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētika īpašos klīniskos gadījumos

Pirmajā dzīves nedēļā 80% devas tiek izvadīta ar urīnu; pēc pirmā dzīves mēneša šis rādītājs ir samazinājies līdz līmenim, kas raksturīgs pieaugušajiem. Jaundzimušajiem vecumā līdz 8 dienām vidējais eliminācijas pusperiods parasti ir divas līdz trīs reizes garāks, nekā gados jauniem pieaugušajiem.

6.2. apakšpunkts. Nesaderība

Ceftriaksonu saturošus šķīdumus nedrīkst lietot maisījumā vai pievienot citiem līdzekļiem. Īpaši tas attiecas uz kalciju saturošiem šķīdumiem (piemēram, Ringera šķīdumu vai Hartmana šķīdumu), kurus nedrīkst lietot ceftriaksona izšķīdināšanai flakonā vai tālākai sagatavotā ceftriaksona atšķaidīšanai, kas paredzēts intravenozai ievadīšanai, jo var notikt nogulšņu veidošanās. Ceftriaksonu nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaicīgi ar kalciju saturošiem šķīdumiem (sk. apakšpunktus 4.2., 4.3., 4.4. un 4.8.).

Lietošanas instrukcija

Brīdinājumu sadaļa jāatjaunina un tajā jāiekļauj teksts par to, ka pacientam vai bērna vecākiem jāinformē ārsts, ja nesen ir saņemts kalcijs vai tas šobrīd tiek saņemts (nenosakot to par terapijas kontrindikāciju). Ja ir paredzēta "Informācija medicīnas darbiniekam" (kas noplēšamas lapas veidā pievienota zāļu iepakojumam), tā jāaktualizē, lai saskaņā ar zāļu aprakstu norādītu uz brīdinājumu par nesaderību.

Marķējums

Informācija uz flakona: Nesajaukt (nemaisīt) ar kalciju saturošiem šķīdumiem.

Informācija uz iepakojuma (sekundārā iepakojuma): Nesajaukt (nemaisīt) ar šķīdumiem, kas satur kalciju, piemēram, Hartmana, Ringera un pilnas parenterālās barošanas šķīdumiem.

Zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu saraksts ZVA mājaslapā

Informējam, ka Zāļu valsts aģentūras (ZVA) mājaslapā pieejams **ZVA izvērtēto zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu saraksts:**

Pakalpojumi> Zāļu blakusparādību monitorings> **Zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu saraksts**
Kas ir zāļu riska mazināšanas izglītojošie materiāli?

Šie materiāli (izglītojošie materiāli un programmas) paredzēti veselības aprūpes speciālistiem (VAS) un pacientiem. Tos ir izstrādājuši zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki zālēm, kam noteikti papildu riska mazināšanas pasākumi. Materiālu atbilstība ir izvērtēta ZVA.

Parakstot, izsniedzot un ievadot pacientam zāles, kam noteikti papildu riska mazināšanas pasākumi, VAS jāņem vērā reģistrācijas apliecības īpašnieka izstrādātie un ZVA saskaņotie izglītojošie materiāli.

Kur veselības aprūpes speciālists var saņemt konkrēto zāļu riska mazināšanas izglītojošos materiālus?

Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieku pienākums ir nodrošināt VAS ar konkrēto zāļu riska mazināšanas izglītojošiem materiāliem. Tāpēc VAS šie materiāli jāpieprasa Zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kas norādīti ZVA izvērtēto zāļu riska mazināšanas izglītojošo materiālu sarakstā.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem par pretvīrusu līdzekļu lietošanas drošumu A(H1N1) gripas pandēmijas laikā

Atzīts, ka pandēmijas laikā pretvīrusu līdzekļu guvuma/riska raksturojums var atšķirties, salīdzinot ar ārpus pandēmijas apstākļiem apstiprināto. Pandēmijas laikā šos līdzekļus Eiropas Zāļu aģentūras Zinātniskā komiteja ieteikusi lietot arī maziem bērniem (oseltamivirs), grūtniecēm un sievietēm zīdīšanas laikā (oseltamivirs, zanamivirs).

Turklāt pandēmijas gaitā gan slimības raksturam, gan gripas vīrusa jutībai pret pretvīrusu līdzekļiem ir tieksme mainīties. Tāpēc var būt arī relatīvi straujas pretvīrusu līdzekļu guvuma/riska raksturojuma pārmaiņas. **Eiropas Savienības (ES) dalībvalstīm jābūt sagatavotām, lai atbilstoši ātri reaģētu un efektīvi pasargātu sabiedrības veselību no riska.**

Šādu iespējamu strauju pārmaiņu dēļ nepieciešama labi izplānota uzraudzība. Tāpēc **ES izveidota Eiropas pretvīrusu līdzekļu farmakovigilances stratēģija.**

Stratēģija attiecināma uz visām pretvīrusu zālēm, kas var būt efektīvas pret gripas pandēmijas vīrusu un reģistrētas jebkurā ES reģistrācijas procedūrā. Stratēģija ir saistoša šo pretvīrusu līdzekļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem, dalībvalstu atbildīgām iestādēm, EMEA un Eiropas Komisijai. Drošuma un efektivitātes uzraudzībā pandēmijas laikā var tikt iesaistītas citas iestādes un organizācijas, piemēram, ECDC (Eiropas slimību profilakses un kontroles centrs), sabiedrības veselības un akadēmiskas iestādes.

Lai gan galvenā atbildība pretvīrusu līdzekļu farmakovigilancē ir šo zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem, tomēr, lai veiktu pretvīrusu līdzekļu uzraudzību, ļoti **būtiski ir iegūt datus no ārstiem par klīniskā praksē novērotām blaknēm.**

Pretvīrusu līdzekļu grupa neiraminidāzes inhibitori šobrīd ietver divus preparātus, par kuriem ir dati, kas liecina par to aktivitāti pret A(H1N1) vīrusa celmu, kurš izraisījis pašreizējo gripas pandēmiju: Tamiflu jeb oseltamivirs (ES reģistrēts centralizēti) un Relenza jeb zanamivirs (reģistrēts dalībvalstīs nacionālā reģistrācijas procedūrā).

Šobrīd par M2 inhibitoru jeb adamantāna grupas pretvīrusu līdzekļiem (rimantadīns, amantadīns) nav datu, kas liecinātu par to aktivitāti pret pašreizējās pandēmijas gripas vīrusa celmu.

2009. gada 1. oktobrī EMEA mājaslapā publicētas Zinātniskās komitejas ieteikumi atjaunināt Tamiflu zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju. Saskaņā ar atjaunināto dokumentāciju gripas pandēmijas gadījumā Tamiflu indicēts gripas ārstēšanai bērniem, kas jaunāki par 12 mēnešiem. Pandēmijas laikā Tamiflu indicēts

pēc saskares ar gripas slimnieku gripas profilaksei bērniem, kas jaunāki par 12 mēnešiem. **Tā kā farmakokinētiskie un drošuma dati par šo vecumgrupu ir ierobežoti, ārstam pirms zāļu ordinēšanas jāņem vērā cirkulējošā vīrusa celma patogēniskums un konkrētā pacienta vispārējais stāvoklis, lai nodrošinātu, ka zāļu lietošana sniedz potenciālu guvumu bērnam.**

(Plašāka informācija pieejama EMEA mājaslapā http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/Tamiflu_PI_clean_en.pdf)

Papildus Zinātniskā komiteja ieteikusi apstiprināt detalizētu instrukciju par šķīduma gatavošanu *ex tempore* no Tamiflu kapsulas zāļu formas un tā dozēšanu zīdaiņiem, kas jaunāki par gadu. *Ex tempore* zāļu forma tiek lietota tūdaļ pēc sagatavošanas.

Saskaņā ar EMEA ieteikumiem pandēmijas gadījumā Tamiflu un Relenza var lietot grūtnieces un sievietes zīdīšanas laikā. **Pirms šo zāļu ordinēšanas grūtniecēm un sievietēm zīdīšanas laikā obligāti jāvērtē guvuma/riska samērs mātei un auglim/bērnam, ņemot vērā pieejamo drošuma informāciju (sk. EMEA mājaslapu “Gripas (H1N1) pandēmijas tīmekļa vietne” <http://www.emea.europa.eu/influenza/newsroom/newsroom.html>), kā arī cirkulējošā gripas vīrusa patogēniskumu un sievietes vispārējo stāvokli.**

Pirms Tamiflu (http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/Tamiflu_PI_clean_en.pdf) vai Relenza (www.zva.gov.lv > Reģistrs) ordinēšanas lūdzam rūpīgi iepazīties ar zāļu aprakstiem.

Pastāv iespēja, ka pandēmijas gadījumā arī Latvijā šie pretvīrusu līdzekļi varētu tikt parakstīti biežāk nekā līdz šim, turklāt arī pacientu grupām (mazi bērni, grūtnieces, sievietes bērna zīdīšanas laikā), par kurām patlaban pieejamie dati par šo zāļu lietošanas drošumu ir ierobežoti. Tāpēc var tikt atklātas retas blaknes, kas līdz šim netika novērotas. Zāļu valsts aģentūra aicina ārstus ziņot par iespējamām blaknēm saskaņā ar Latvijā spēkā esošiem zāļu blakņu ziņošanas noteikumiem.

Vēre

EMEA Pandemic influenza (H1N1) website <http://www.emea.europa.eu/influenza/home.htm>

Atgādinājums!

Ar zāļu aprakstiem un lietošanas instrukcijām Jūs varat iepazīties:

Nacionāli reģistrētas zāles:

www.zva.gov.lv > Reģistrs > Humāno zāļu meklēšanas forma > ierakstiet zāļu oriģinālnosaukumu vai starptautisko nosaukumu (var meklēt arī pēc citiem parametriem)

Centralizēti reģistrētas zāles:

<http://www.emea.europa.eu/home.htm> > Human Medicines > EPARs for Authorised Medicines (lapas kreisajā pusē) > A- Z Listings of EPARs (lapas kreisajā pusē) > Izvēlieties zāļu oriģinālnosaukumu > Product Information > LV (zāļu apraksts un lietošanas instrukcija latviešu valodā)

Bisfosfonāti un žokļa osteonekrozes risks

*Materiāls sagatavots, balstoties uz
Doc. Ref. EMA/CHMP/292475/2009
“Questions and answers on the review
of bisphosphonates and the risk
of osteonecrosis of the jaw”.*

Londona, 2009. gada 24. septembris

un

EMA/CHMP/291125/2009

CHMP ASSESSMENT REPORT ON

BIPHOSPHONATES AND OSTEONECROSIS OF THE

JAW

*Procedure under Article 5(3) of Regulation (EC) No
726/2004*

Londona, 2009. gada 24. septembris

Lielāks žokļa osteonekrozes risks ir cilvēkiem, kam bisfosfonāti vēža terapijai tiek ievadīti intravenozi, salīdzinot ar tiem, kas bisfosfonātus lieto iekšķīgi, piemēram, Pedžeta slimības gadījumā. Visi vēža slimnieki pirms bisfosfonātu terapijas stomatoloģiski jāizmeklē. Ārstēšanas laikā visiem pacientiem jāievēro mutes dobuma higiēna, viņi regulāri stomatoloģiski jāpārbauda un jāaicina ziņot par jebkurām pārmaiņām mutes dobumā: zobu kustēšanos, sāpēm, pietūkumu.

Dažādiem bisfosfonātiem ir atšķirīgas lietošanas indikācijas: osteoporozes profilakse un ārstēšana, Pedžeta slimība un dažas ļaundabīgās slimības, to vidū metastātisks kaulu vēzis un multipla mieloma. Bisfosfonāti Eiropas Savienībā reģistrēti kopš pagājušā gadsimta deviņdesmito gadu sākuma hiperkalcēmijas gadījumā un vēža slimniekiem kaulaudu bojājuma profilaksei. No deviņdesmito gadu vidus tie reģistrēti osteoporozes profilaksei un Pedžeta slimības ārstēšanai.

Nesen Eiropas Savienībā tika pabeigta žokļa osteonekrozes riska vērtēšana saistībā ar bisfosfonātu lietošanu. Vērtēšana ietvēra publicētos literatūras un zāļu reģistrācijas īpašnieku datus (arī eksperimentālo, pirmsklīnisko, klīnisko pētījumu un spontāno ziņojumu datus). Konsultāciju sniegusi arī ekspertu grupa, kas pārstāvēja medicīnas nozares, kurās bisfosfonāti tiek lietoti, kā arī stomatoloģijas speciālisti, ķirurgi un pacientu organizāciju pārstāvjus.

Eiropas Zāļu aģentūras Zinātniskā komiteja sniedza viedokli par šādiem jautājumiem:

- ar bisfosfonātu lietošanu saistītas žokļa osteonekrozes diagnozes definīcija (tās kritēriji);
- ar bisfosfonātu lietošanu saistītas žokļa osteonekrozes patofizioloģiskais mehānisms;
- žokļa osteonekrozes riska salīdzinājums dažādām pacientu grupām un dažādu bisfosfonātu lietošanas gadījumā;
- nepieciešamie riska mazināšanas pasākumi.

Zinātniskās komitejas secinājumi

Žokļa osteonekrozes definīcija – vaļēja žokļa kaula virsma

vai žokļa kaula nekrotisks bojājums (kaula sabrukums), kas ilgst vairāk nekā astoņas nedēļas cilvēkam, kurš ārstēts ar bisfosfonātu preparātu, bet nav saņēmis staru terapiju.

Literatūras dati liecina par vairāku osteonekrozes izcelsmes mehānismu iespējamību, tomēr nepieciešami pētījumi to precizēšanai.

Lielāks osteonekrozes risks ir vēža slimniekiem, kas bisfosfonātus saņem intravenozi, nekā cilvēkiem, kas bisfosfonātus saņem citās indikācijās.

Dati vedina domāt, ka cilvēkiem, kas bisfosfonātus saņem iekšķīgi, žokļa kaula osteonekrozes risks ir zems.

Būtiskākie žokļa osteonekrozes riska faktori ir konkrētā bisfosfonāta stiprums, devas lielums, ievades veids. Nepieciešama turpmāka riska faktoru izpēte. Noderētu Eiropas reģistrs, kurā tiktu apkopoti dati par osteonekrozes gadījumiem.

Nepieciešams arī turpmāk precizēt riska mazināšanas pasākumus: iztīrīt, kā bisfosfonāti būtu ievadāmi intravenozi (deva, ievades biežums, terapijas ilgums), kā arī jautājumu par žokļa osteonekrozes risku cilvēkiem, kas šos preparātus ilgstoši lieto iekšķīgi. Turpmāk jāiztīrā arī šādi riska faktori: dzimums, ģenētiskie faktori, smēķēšana, citu zāļu lietošana, citu slimību esamība, vēža paveids un ilgums.

Par šiem riskiem un to mazināšanas pasākumiem jāinformē ārsti un pacienti.

Zinātniskās komitejas ieteikumi:

- Pirms bisfosfonātu parakstīšanas ārstam jāvērtē gūvums/risks katram pacientam individuāli.
- Ārstam jānodrošina vēža slimnieku stomatoloģiska pārbaude, lai noteiktu, vai pirms bisfosfonātu terapijas nepieciešama mutes dobuma sanācija. Ārstam jānodrošina, lai arī tie cilvēki, kam bisfosfonāti tiek parakstīti citās indikācijās, pie zobārsta pārbaudītu mutes dobumu.
- Bisfosfonātu lietošanas laikā stingri jāievēro mutes dobuma higiēna, regulāri jāpārbauda zobi (zobu kustēšanās, sāpes, smaganu pietūkums).
- Zobārstam jābūt informētiem par žokļa osteonekrozes risku bisfosfonātu lietošanas gadījumā. Šo personu stomatoloģiskai terapijai jābūt, cik vien iespējams, konservatīvai.
- Žokļa osteonekrozes riska mazināšanā ļoti būtiska ir ārstu – zāļu parakstītāju, zobārstu un pacientu laba sadarbība.
- Tiklīdz pacientiem rodas bažas par terapiju, viņiem jāvēršas pie ārsta.

Eiropas Zāļu aģentūra kopā ar nacionālām zāļu aģentūrām arī turpmāk pastāvīgi uzraudzīs bisfosfonātu lietošanas drošumu.

A/H1N1 gripas vakcīnas guvuma/riska uzraudzības stratēģija Eiropā

2009. gada 5. novembrī Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) mājaslapā publicēts dokuments "A/H1N1 gripas vakcīnas guvuma/riska uzraudzības Eiropas stratēģija" ("European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit – Risk Monitoring http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/european_strategy.pdf).

Šis dokuments pieņemts Eiropas Zāļu aģentūrā sadarbībā ar Eiropas Slimību profilakses un kontroles centru (European Centre for Disease Prevention and Control) un Eiropas Savienības (ES) valstu zāļu aģentūru vadītājiem (Heads of Medicines Agencies).

Stratēģijas mērķis ir nodrošināt uz pierādījumiem balstītu A/H1N1 gripas vakcīnu guvuma un riska samēra vērtēšanu ES, ievērojot datus par drošumu, efektivitāti un imunogēniskumu.

EMA zinātniskajos apsvērumos norādīts, ka pārliecināšu klīnisku datu gaidīšana būtiski aizkavētu vakcīnu pieejamību sabiedrībai, tāpēc pirms vakcīnu plašas lietošanas pieejamie A/H1N1 gripas vakcīnas drošuma un imunogēniskuma dati ir ierobežoti. Tāpēc retas blaknes, kas varētu būt specifiskas A/H1N1 gripas pandēmijas vakcīnām, iespējams konstatēt tikai vakcīnas plašas lietošanas laikā. Turklāt, ņemot vērā gripas vīrusa pastāvīgo mutāciju, nepieciešams noteikt arī vakcīnu efektivitāti.

Tāpēc īpaši būtiski ir nodrošināt aktīvu vakcīnu pēcreģistrācijas uzraudzību:

- **vakcinācijas izraisītu komplikāciju jeb *adverse events following immunization (AEFI)* noteikšanu (konstatēšanu) un vērtēšanu;**
- **katras konkrētās vakcīnas izraisīto komplikāciju biežuma un stipruma salīdzināšanu ar vakcīnas efektivitātes raksturlielumiem (guvuma un riska samēra vērtēšanu).**

Lai veiktu minētās darbības, nepieciešama Eiropas valstu un organizāciju sadarbība, jo tiks lietotas dažādas vakcīnas ar iespējami atšķirīgu drošuma un efektivitātes raksturojumu, kas saistīts ar devu un palīgvielu atšķirībām.

Galvenā atbildība vakcīnu uzraudzībā ir zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem.

Tomēr neatsverama nozīme A/H1N1 gripas vakcīnas drošuma un efektivitātes uzraudzībā ir informācijai, ko masveida vakcinēšanas gadījumā var sniegt medicīnas iestādes, medicīnas un farmācijas speciālisti, akadēmiskie zinātniskie centri un citas iesaistītās puses.

Nozīmīga stratēģijas sastāvdaļa ir datu iegūšana.

- Drošuma datu iegūšana no ziņojumiem.

Būtiska nozīme ir ārstu, farmaceitu un citu veselības aprūpes speciālistu **ziņojumiem par vakcinācijas komplikācijām**. Stratēģija nosaka, par kurām **reakcijām jāziņo prioritāri**:

- **nāve un dzīvību apdraudošas reakcijas;**
- **neparedzētas smagas blaknes;**
- **nevēlami notikumi, par kuriem saistībā ar A/H1N1 gripas vakcīnām ir speciāla interese** (*Adverse events of special interest – AESIs*):
 - **neirīts, krampji, anafilakse, encefalīts, vaskulīts,**
 - **Gijēna – Barē sindroms** (encefalomieloradikulo-neirīts), **Bella parēze** (sejas nerva perifēriskā tipa paralīze), **demielinizācija, laboratoriski apstiprināta vakcinācijas neefektivitāte.**

- Paredzēts iegūt arī datus no pētījumiem, ekspozīcijas datus, datus par vakcinācijas komplikācijām specifiskām pacientu grupām (**grūtnieces, bērni, mazaizsargātas personas: imūnkompromitētas personas, diabēta slimnieki, hroniski elpceļu slimnieki**, kas būtu jāimunizē prioritāri).
- Vakcinēšanas kampaņas laikā var rasties **jauni drošuma jautājumi**, ko nepieciešams steidzami izpētīt, lai konstatētu to saistību ar vakcīnu un riska faktoriem. Izpētei der pietiekami lielas **datubāzes**, kas varētu sniegt statistiski ticamus rezultātus, vai **datu apkopošanas sistēmas neiroloģijā, pediatrijā, teratoloģijā.**
- Paredzēts iegūt arī datus par efektivitāti, imunogēniskumu un vērtēt guvumu/risku.

Stratēģija ietver arī signālvēsts noteikšanu, vērtēšanu, lēmuma pieņemšanu, saziņu un daudzpusīgu sadarbību.

Eiropas stratēģijā iesaistītās puses ir zāļu ražotāji, dalībvalstis, atbildīgās ziņotājvalstis par centralizēti reģistrētām zālēm, Eiropas Zāļu aģentūra, tās Zinātniskā komiteja un darba grupas, Eiropas slimību profilakses un kontroles centrs (ECDC), zinātniski, klīniski un sabiedrības veselības centri.

Vēres

European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring [The European Medicines Agency (EMA), The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) The Heads of Medicines Agencies (HMA)], October 2009.

*Pandemic influenza A(H1N1) v vaccines authorised via the core dossier procedure, Explanatory note on scientific considerations regarding the licencing of pandemic A (H1N1) vaccines, London, 24 September 2009, Doc. Ref:EMA/608259/2009 rev.**

Eiropas Zāļu aģentūra atkārtoti apstiprina H1N1 pandēmijas vakcīnas efektivitāti un drošumu

Materiāls sagatavots, balstoties uz
Doc. Ref. EMA /748707/2009
PRESS RELEASE, European Agency
reaffirms efficacy and safety
of H1N1 Pandemic vaccines.
 Londona, 2009. gada 20. novembris.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) vērtējusi papildu datus par centralizēti reģistrētām pandēmijas vakcīnām Celvapan, Focetria un Pandemrix. EMA atkārtoti apstiprinājusi, ka pašreizējās H1N1 gripas pandēmijas apstākļos vakcīnu guvuma un riska samērs ir pozitīvs.

Dati par Focetria un Pandemrix liecina, ka dažu vecumgrupu cilvēkiem pietiek ar vienu devu, lai minētās vakcīnas radītu imūnatbildi un nodrošinātu aizsardzību pret H1N1 gripas vīrusu. Tāpēc, lai imunizētu pieaugušus cilvēkus vecumā no 18 līdz 60 gadiem, šīs vakcīnas var lietot tikai vienā devā. Vienā devā minētās vakcīnas var lietot arī bērnu un pusaudžu imunizēšanai (Focetria no 9 gadu vecuma, bet Pandemrix no 10 gadu vecuma). Pandemrix vienā devā var lietot arī vecākiem cilvēkiem. Tomēr noteiktām cilvēku grupām, piemēram, maziem bērniem un imūnkompromitētām personām, tāpat kā iepriekš, imunitātes nodrošināšanai šīs vakcīnas ieteikts lietot divās devās. Tuvāko mēnešu laikā tiks iegūti papildu dati. Dati par Celvapan joprojām tiek vērtēti.

EMA secinājusi, ka Focetria un Pandemrix var ievadīt vienlaikus ar sezonālās gripas vakcīnu, kuras sastāvā nav palīgvielu (adjuvantu).

Sadarbībā ar dalībvalstu atbildīgām iestādēm EMA

nepārtraukti uzrauga H1N1 gripas pandēmijas vakcīnu drošumu. Turpinoties vakcinācijas kampaņām Eiropas Savienībā, šobrīd aptuveni pieci miljoni cilvēku ir saņēmuši vakcīnu. Līdz šim ziņots galvenokārt par blaknēm, kas izpaužas vieglu simptomu veidā, piemēram, drudzis, slikta dūša, galvassāpes, alerģiskas reakcijas un reakcijas injekcijas vietā. Minētie simptomi atbilst iepriekš paredzētam visu trīs vakcīnu drošuma raksturojumam. Saņemts ļoti nedaudz ziņojumu par Gijēna - Barē (encefalomieloradikuloneirīts) sindromu un augļa bojāeju sievietēm, kas iepriekš bija saņēmušas pandēmijas vakcīnu. EMA joprojām apkopo informāciju un vērtē šos datus. Tomēr, balstoties uz pieejamo informāciju, nav pierādījumu šo gadījumu saistībai ar vakcināciju.

EMA turpinās vērtēt visu informāciju, kas kļūst pieejama, un sniegt papildu ieteikumus, ja tas būs nepieciešams.

Papildinformācija

1. Informācija par Focetria http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/focetria/focetria_pi.html
2. Informācija par Pandemrix http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/pandemrix/pandemrix_pi.html
3. Eiropas Zāļu aģentūras gripas pandēmijas tīmekļa vietne <http://www.ema.europa.eu/influenza/home.htm>
4. Šī informācija plašsaziņas līdzekļiem EMA mājaslapā angļu valodā *PRESS RELEASE, European Medicines Agency reaffirms efficacy and safety of H1N1 pandemic vaccines* <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr/74870709en.pdf>

Cienījamie veselības aprūpes speciālisti!

Lūdzam ziņot Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) par visiem novērotiem būtiskiem veselības traucējumiem (blaknēm), ko iespējams saistīt ar zāļu lietošanu!

Ziņojuma veidlapas "Ziņojums par zāļu blakusparādību" saņemšanas iespējas:

- ziņojuma veidlapu un informāciju par veidlapas aizpildīšanu Jūs varat izdrukāt no ZVA mājaslapas http://www.doc_upl/Zin-P-Zal-Blak.doc,
- ziņojuma veidlapa kopā ar informāciju par tās aizpildīšanu tiek pievienota arī katram "Cito!" eksemplāram.

Ziņojuma nosūtīšanas iespējas:

- rakstiski aizpildīto papīra formāta veidlapu Jūs varat nosūtīt ZVA
 - pa pastu : Jersikas iela 15, Rīga, LV – 1003;
 - pa faksu : 67078428.
- veidlapu par zāļu blakusparādību Jūs varat aizpildīt un nosūtīt ZVA arī elektroniski: www.zva.gov.lv > Pakalpojumi > Zāļu blakusparādību monitorings > Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanu <http://www.zva.gov.lv/index.php?id=369&top=369>

Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu blakņu un toksiskuma vērtējums

Viesturs Liguts

asociētais profesors

Rīgas Stradiņa universitāte,

Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca

Vērā jāņem brīdinājumi par nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu iespējamām blaknēm un toksiskumu, bet ko darīt ārstam, ja pacientam ir hroniskas sāpes? Ārstniecības pamatprincips "nekaitēt" nebūt nenozīmē "nedarīt neko"!

Raksta mērķis ir sniegt apkopojošu informāciju par iespējamām nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu blaknēm un toksiskumu, aicinot izmantot pacientam individuāli piemērotāko nesteroidālo pretiekaisuma līdzekli.

Nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) ir heterogēniska ķīmisko zāllīdzekļu grupa, kam raksturīgas līdzīgas farmakoloģiskās īpašības – analgētiska, antipirētiska un pretiekaisuma darbība. Patlaban miljoniem pacientu regulāri lieto NPL. Lielbritānijā ik gadu paraksta apmēram 24 mlj NPL recepšu (1), un NPL izraisītas peptiskas čūlas asiņošanas dēļ katru gadu tiek hospitalizēti vidēji 3500 cilvēku, bet vidēji 400 pacientu mirst šās asiņošanas dēļ (2). ASV apmēram 50% cilvēku vecāki pēc 65 gadu vecuma regulāri izmanto NPL. Vienlaikus ASV katru gadu tiek reģistrēti 100 000 hospitalizācijas gadījumu un 16 000 nāves gadījumu NPL blakņu un pārdozēšanas dēļ. (3).

Balstoties uz Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas klīnikas "Gaiļezers" Toksikoloģiskā centra datiem, no 2004. līdz 2008. gadam hospitalizēti 61 rīdiniņi NPL izraisītas akūtas saindēšanās dēļ (sk. 1. tabulu).

Visbiežāk hospitalizācijas cēlonis bija saindēšanās ar ibuprofēnu – 25 slimnieki (41%), diklofenaku – 20 (32. 8%) un

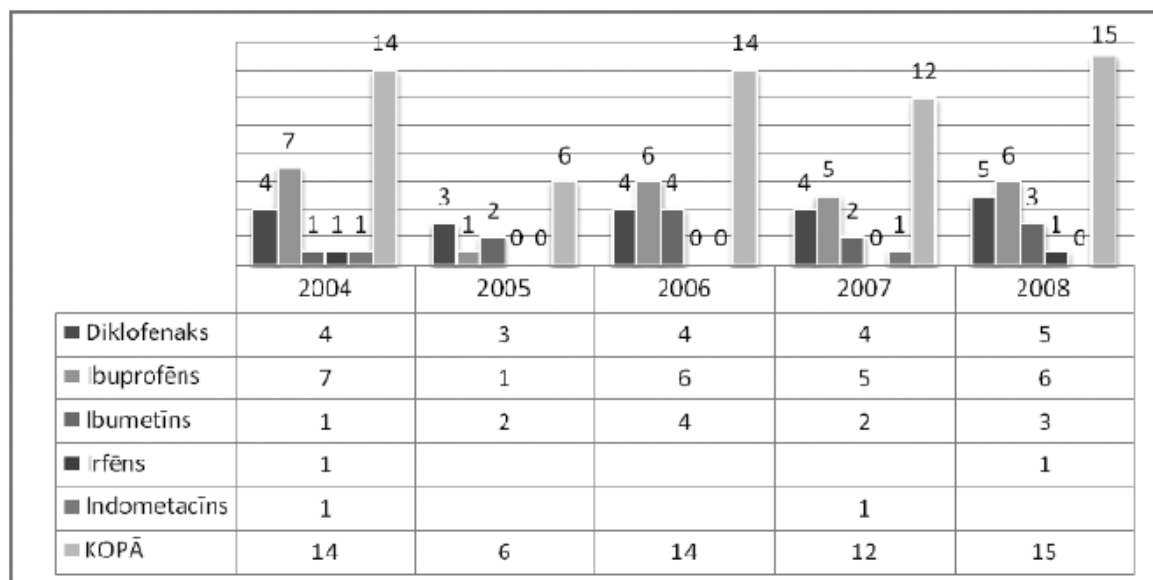
ibumetīnu – 12 (19. 7%). Atsevišķi gadījumi saistīti ar irfēnu un indometacīna akūtu pārdozēšanu – attiecīgi 2 (3. 3%) un 2 (3. 3%) gadījumi.

Ilgstoši izmantojot NPL, galvenās riska grupas blakņu un saindēšanās simptomu attīstības ziņā ir veci cilvēki un pacienti ar jau esošām nieru, kardiovaskulārām vai aknu slimībām. Iespējamo saindēšanās sarežģītumu risks ir lielāks pacientiem ar centrālās nervu sistēmas, skābju - bāzu līdzsvara pārmaiņām vai kardiovaskulāro toksiskumu (4).

NPL farmakoloģiskās darbības pamatā ir ciklooksigenāzes (COX) darbības kavēšana, izraisot gan terapeitiskus efektus, gan blaknes (5).

Vairums blakņu un gandrīz visas akūtas toksiskuma izpausmes saistītas ar COX-1 inhibitoriem (6, 7). Tā kā ciklooksigenāzēm ir divi veidi (COX-1 un COX-2) ar atšķirīgu darbības kavēšanas pakāpi un COX-1 darbības kavējums biežāk izraisa nevēlamu gastrointestinālu darbību, farmaceitiskajā tirgū sāka piedāvāt COX-2 selektīvos inhibitorus (nomāc prostaglandīnu GI2 (PGI2) veidošanos endotēlijā šūnās), efektīvus NPL ar minimālu gastrointestinālu toksiskumu (8 - 11). Diemžēl, izmantojot COX-2 inhibitorus, jāreķinās ar augstāku kardiovaskulāro blakņu (miokarda infarkts, kardiovaskulārās sistēmas trombozes) un smadzeņu insulta risku, salīdzinot ar citiem NPL (12 - 14). Jāatzīmē arī, ka COX-2 inhibitoru gastrointestinālās sistēmas aizsardzības priekšrocība tiek zaudēta, ja pacienti vienlaikus lieto arī aspirīnu (15 - 16). Tomēr COX-2 inhibitoru izmantošana ir pamatotāka

1. tabula. Rīdiniņu akūta saindēšanās ar nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem



2. tabula. Biežāk sastopamās NPL blaknes

Gastrointestinālā sistēma • Anoreksija • Slikta dūša • Vēdersāpes • Caureja • Dispepsija • Čūlu veidošanās • Perforācija • Asiņošana (veciem cilvēkiem bieži bezsāpju veidā) • Pārejošs aknu aminotransferāžu līmeņa kāpums • Aknu bojājums (reti)	Nieres • Akūta nieru mazspēja • Šķidruma un elektrolītu līdzsvara traucējumi • Intersticiāls nefrīts • Nefrotiskais sindroms • Papilāra nekroze
Kardiovaskulārā sistēma • Arteriāla hipertensija • Miokarda infarkts • Trombembolija	Hipersensitivitāte/elpošanas sistēma • Bronhiālās astmas uzliesmojums • Anafilaktiskas reakcijas • Pneimonīts
Hematoloģiskā sistēma • Paildzināts asiņošanas laiks (neselektīvie COX inhibitori) • Agranulocitoze • Aplastiskā anēmija • Trombocitopēnija • Neitropēnija • Hemolītiskā anēmija	Centrālā nervu sistēma • Galvassāpes • Aseptisks meningīts • Psihoze • Uztveres traucējumi (īpaši veciem cilvēkiem) • Halucinācijas

hronisku sāpju ārstēšanā pacientiem ar augstāku gastrointestinālu blakņu riska pakāpi, bet mazāku kardiovaskulāro risku (17).

NPL ātri absorbējas no gremošanas sistēmas, sasniedzot maksimālo koncentrāciju asinīs apmēram 2 h laikā. NPL ir vājas

skābes ar lielu proteīnu saistīšanās spēju (vairāk par 90%) un lielu izplatīšanās tilpumu (Vd 0,1-0,2 l/kg). NPL līdzekļi noārdās aknās. Metabolīti un apmēram 10% NPL neizmainītā veidā izdalās caur nierēm. Eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) vairumam NPL ir mazāks par 8 h. Tomēr diflunisālam, nabumetonam, naproksēnam un sulindakam eliminācijas pusperiods ir no 8 - 30 h, bet fenibutazonam un piroksikāmam – 30 h.

NPL biežāk sastopamās blaknes apkopotas 2. tabulā

Atsevišķu NPL salīdzinājums [indikācijas, GIT (gastrointestinālais) un renālais toksiskums] sniegts 3. tabulā

NPL **gastrointestinālās blaknes** ir bieži sastopamas, nereti tās ir ļoti smagas un galvenokārt saistītas ar nespecifiskajiem NPL (COX-1). Biežākie sarežģījumi ir kuņģa gļotādas bojājums un peptisku čūlu risks, jo vienlaikus ar NPL kairinošo darbību ir nomākta arī aizsargājošo prostaglandīnu sintēze. Tā kā kuņģa gļotāda pakļauta dažādu kaitīgu faktoru iedarbībai, ieskaitot skābes, pepsīnu, *H. pylori*, NPL padara kuņģa gļotādu jutīgāku pret dažādiem ievainojumiem, piemēram, skābes iedarbību (18 – 20). Prostaglandīnu sintēzes kavēšana var radīt arī zarnu gļotādas bojājumus un enteropātiju. (21).

NPL gastrointestinālās blaknes akūti var rasties pacientiem, kas vienlaikus lieto arī aspirīnu. Smagas blaknes, ieskaitot čūlu veidošanos kuņģī un divpadsmitpirkstu zarnā un to sarežģījumus (perforāciju un asiņošanu), var rasties, gan akūti, gan hroniski lietojot NPL, it īpaši veciem cilvēkiem (22, 23).

NPL gremošanas sistēmas blakņu biežums ir lielāks pacientiem ar *H. pylori* infekciju, alkoholiķiem vai tiem, kas vienlaikus izmanto glikokortikosteroīdus (24).

Pacientiem ar sirds ishēmisko slimību, cerebrālo un perifērisko asinsvadu slimībām vēlams izvairīties no NPL izmantošanas. Šādiem pacientiem ieteicams izmantot naproksēnu (25, 26). NPL gastrointestinālo blakņu riska faktori apkopoti 4. tabulā.

Stratēģiski labākā peptisko čūlu profilakse būtu atteikties no NPL izmantošanas, bet tas NPL pastāvīgiem lietotājiem visbiežāk nav iespējams. Cita alternatīva varētu būt mazāka riska NPL izmantošana, piemēram, etodolaks, salsalāts, COX-2 inhibitori, vai vienlaikus izmantot kuņģa sekrēciju nomācošus medikamentus,

3. tabula. Atsevišķu NPL indikāciju, GIT un renālā toksiskuma salīdzinājums

	Galvenās indikācijas	GIT toksiskums	Renālā toksiskums
Aspirīns	A, I	Augsts	Vidējs
Celekoksibs	RA, OA	Mazs	Nav datu
Diklofenaks	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Diflunisāls	RA, OA, MVS	Mazs	Mazs
Etodolaks	RA, OA, MVS	Mazs	Vidējs
Fenoprofēns	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Flurbiprofēns	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Ibuprofēns	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Indometacīns	RA, OA, AS; B; T; HO	Augsts	Vidējs
Ketoprofēns	RA, OA	Vidējs	Vidējs
Ketorolaks	Pēcoperācijas LAS	Augsts	Vidējs
Nabumetons	RA, OA, AS	Mazs	Vidējs
Naproksēns	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Oksaprozīns	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Piroksikāms	RA, OA, MVS	Vidējs	Vidējs
Rofekoksibs	OA, MVS	Mazs	Mazs
Sulfasalazīns	RA	Nav datu	Nav datu
Sulindaks	RA, OA, AS, B, T	Vidējs	Mazs
Tolmetīns	RA, OA	Vidējs	Vidējs

A – locītavu sāpes; I – iekaisīgs process; RA – reimatoīdāls artrīts; OA – osteoartrīts; MVS – mazas vai vidēji stipras sāpes, AS – ankilozais spondilīts; B – bursīts; T – tendinīts; HO – heterotopiska osifikācija, LAS – stipras akūtas sāpes.

4. tabula. NPL gastrointestinālo blakņu riska faktori

Zāļlīdzekļu riska faktori	Pacienta riska faktori
- NPL veids un deva - Aspirīna vienlaicīga lietošana - Dažādu NPL izmantošana - Intensīva NPL izmantošana - Citu zāļlīdzekļu lietošana (piemēram, kortikosteroīdi, antikoagulanti)	- Vecums lielāks par 65 gadiem - Gastroduodenāla čūla anamnēzē - Dispepsija anamnēzē <i>H. pylori</i> esamība - Blakusslimības

H₂ receptoru antagonistus, protonu sūkņa inhibitorus vai prostaglandīnu analogus (27). Gremošanas sistēmas aizsardzības stratēģija ietver sintētisku prostaglandīnu analogu izmantošanu, kuņģa sulas sekrēcijas nomākšanu vai selektīvu NPL, kas mazāk iespaido prostaglandīnu sintēzi, izmantošanu, kā arī *H. pylori* izskaušanu (28–30). Ja pastāv gastrointestināls NPL izmantošanas risks, jāapsver iespēja parakstīt NPL vienlaikus ar citoprotektīviem medikamentiem, piemēram, protonu sūkņa inhibitoriem (31) (sk. 5.tab.).

5. tabula. NPL klīniskās izmantošanas ieteikumi

	Gastrointestināla riska trūkst, vai tas ir minimāls	Pastāv NPL gastrointestinālais risks
Nav kardiovaskulāra riska (ja neizmanto aspirīnu)	Nespecifiskie NPL (vērā jāņem medikamentu cena)	- COX-2 selektīvie inhibitori - vai - nespecifiskie NPL + protonu sūkņa inhibitori - vai - COX-2 selektīvie inhibitori + protonu sūkņa inhibitori pacientiem ar gastrointestinālu asiņošanu anamnēzē
Kardiovaskulārs risks (izmanto aspirīnu)	- Naproksēns - Protonu sūkņa inhibitoru papildu iekļaušana terapijā, ja aspirīna/NPL kombinācija rada nepieciešamību aizsargāt kuņģi	- Protonu sūkņa inhibitoru pievienošana terapijai neatkarīgi no NPL veida - COX-2 selektīvie inhibitori + protonu sūkņa inhibitori pacientiem ar gastrointestinālu asiņošanu anamnēzē

Protonu sūkņa inhibitori ir efektīvi, lai mazinātu čūlu veidošanās biežumu kuņģa gļotādā, mazinās arī dispeptiskie simptomi (32).

Terapijas efektivitāte, kas vērsta tikai uz *H. pylori* izskaušanu, nav pietiekami pierādīta. Salīdzināmā pētījumā, izmantojot protonu sūkņa inhibitorus un ārstēšanu, kas vērsta pret *H. pylori*, pierādīts, ka abas metodes ir efektīvas, lai novērstu atkārtotu čūlu

asiņošanu pacientiem, kas izmanto aspirīnu (33).

Lietojot NPL, H₂ receptoru antagonisti dubultā terapeitiskā devā ticami mazina gastroduodenālo čūlu risku. Parastā terapeitiskā devā H₂ receptoru antagonisti mazina duodenālo čūlu risku, nevis kuņģa čūlu veidošanos. Standartdevā 8 nedēļas izmantojot H₂ receptoru antagonistus, iespējams panākt NPL radīto duodenālo čūlu, bet ne kuņģa čūlu sadzīšanu (84% un 63%). Izmantojot H₂ receptoru antagonistus 12 nedēļas, iespējams panākt 92% duodenālo un 79% kuņģa čūlu sadzīšanu (34, 35).

Vienlaikus ar gastroduodenālās gļotādas bojājumiem NPL var izraisīt zarnu bojājumus, galvenokārt ileocekāļā apvidū – erozijas, čūlas, striktūras un perforācijas, kā arī izraisīt kolītu (36, 37).

Ja pacientam ir līdz tam nekontrolējama arteriālā hipertensija, pirms COX-1 vai COX-2 inhibitoru lietošanas nepieciešams panākt kontrolējamo arteriālo spiedienu (38). Ārstēšanā izmantojot NPL vai COX-2 inhibitorus, nepieciešams pastāvīgi sekot šķidruma un elektrolītu līdzsvaram un kardiālas mazspējas veidošanās iespējai. Jāievēro, ka NPL klīniskā efektivitāte, blakņu raksturs un biežums var mainīties, ja tos kombinē.

NPL piemīt **mijiedarbība** ar citiem zāļlīdzekļiem (sk. 6. tab.).

6. tabula. NPL mijiedarbība ar citiem zāļlīdzekļiem

Antikoagulanti	- pieaug GIT asiņošanas risks - pirazoloni kavē varfarīna metabolismu
Antacīdi	mazinās NPL absorbcijas ātrums
Aminoglikozīdi	mazinās nieru klīrenss, un pieaug aminoglikozīdu toksiskums
Antineoplastiskie zāļlīdzekļi	trombocitopēnijas dēļ pieaug asiņošanas risks
Antihipertensīvie zāļlīdzekļi (īpaši bēta adrenerģiskie antagonisti un AKE inhibitori)	- pieaug NPL izraisītas nieru mazspējas risks - mazinās antihipertensīvais efekts
Ciklosporīni	- palielina nieru mazspējas risku - mazinās ciklosporīnu klīrenss
Digoksīns	- pieaug digoksīna toksiskums - mazinās nieru klīrenss
Diurētikas	mazinās diurētiskā darbība
Holestiramīns	pārtrauc NPL enterohepatisko recirkulāciju, mazina NPL koncentrāciju plazmā
Holīnesterāžu inhibitori	palielina GIT blakņu risku
Kortikosteroīdi	ilgstoša lietošana palielina GIT blakņu risku
Litija preparāti	- pieaug litija toksiskums - mazinās nieru klīrenss
Sulfīnpirazons	- pieaug NPL koncentrācija plazmā - mazinās trombocītu agregācija
Metotreksāts	mazinās nieru klīrenss

Akūta saindēšanās ar NPL parasti ir viegla vai vidēji smaga. NPL toksiskums klīniski izpaužas gastrointestinālās sistēmas distresa (slikta dūša, vemšana, sāpes pakrūtē, asiņošana) un centrālās nervu sistēmas funkcionāla nomākuma (miegainība, galvassāpes un redzes traucējumi) veidā. Straujas absorbcijas dēļ pārdozēšanas simptomi parasti rodas 4–6 h laikā.

Dažādu neselektīvu COX receptoru inhibitoru akūts toksiskums izpaužas ar līdzīgiem simptomiem. Saindējoties ar COX-2 inhibitoriem lielā devā, COX-2 receptoru inhibitoru selektivitāte tiek zaudēta, saindēšanās klīniskās izpausmes ir līdzīgas

nespecifisko COX receptoru inhibitoru toksiskuma izpausmēm.

NPL un to metabolīti ir vājas skābes, tāpēc rodas metaboliskās acidoze, tomēr vienlaikus iespējams, ka NPL izraisa arī oksidatīvās fosforilēšanās reakciju traucējumus (3¹, 40). Pieaugušiem un bērniem aprakstīta metaboliska acidoze, kas parasti kombinējas ar komu, krampjiem, arteriālu hipotensiju vai nieru mazspēju. Metaboliskā acidoze var būt stipra (seruma pH < 7,1), kaut arī slimniekam ir tikai viegla arteriāla hipotensija. Tomēr iespējama metaboliskā acidoze ar palielinātu anjonu spraugu (metabolīti ir vājas skābes) bez iepriekš minētiem simptomiem (41, 42).

Smagākos gadījumos iespējami uztveres traucējumi, halucinācijas, muskulatūras raustīšanās (lokāla vai vispārēja, parasti veidojas 2 - 7 h laikā pēc intoksikācijas) un krampji (izraisošā deva var būt no 2 - 6 g 24 h laikā) (43). Iespējama bradipnoja vai tahipnoja, kas liecina par respiratoriskas vai metaboliskas acidozes veidošanos. NPL var veicināt sāls un ūdens aizturi organismā, izraisīt arteriālā spiediena kāpumu, antagonizējot bēta blokatoru un AKE inhibitoru farmakoloģisko darbību.

Akūti pārdozējot NPL, peptisku čūlu veidošanās un gastrointestināla asiņošana rodas reti (44). Šķidruma zudums un dehidratācija var izraisīt arteriālu hipotensiju un akūtu nieru mazspēju (45).

NPL ilgstoša izmantošana vai akūta pārdozēšana var izraisīt *centrālās nervu sistēmas* funkcionālās aktivitātes nomākumu, kas var izpausties miegainības vai pat komas veidā. Koma var būt neatkarīgi no tā, vai ir vai nav arteriāla hipotensija, elpošanas nomākums, krampji vai metaboliska acidoze. Iespējama muskulatūras trīce (46, 47). Krampji visbiežāk var būt pēc mefenāmskābes pārdozēšanas, tomēr tos var izraisīt arī naproksēns, fenilbutazons, piroksikāms, ibuprofēns un ketoprofēns (48). Pārdozējot NPL (galvenokārt indometacīnu, sulindaku, diklofenaku un ibuprofēnu), iespējama akūta psihoze, halucinācijas un mioklonija.

Iepriekš minēto CNS darbības traucējumu patoģenēzi līdz šim nav izdevies noskaidrot, tomēr atsevišķu NPL ķīmiski strukturālā līdzība ar serotonīnu vedina domāt par tā iesaisti šo patoloģisko stāvokļu veidošanā (49). Citas iespējamās neiroloģiskās izpausmes

ir trokšņi ausīs, dzirdes traucējumi, ataksija, nistagms, galvassāpes un dezorientācija (50).

Reti NPL, gan izmantojot tos ārstnieciskā devā, gan pārdozējot, var izraisīt *hiperkaliēmiju*. Hiperkaliēmijas cēloņi varētu būt tieša NPL ietekme uz kālija nokļūšanu šūnās un tā nogādi nieru distālos kanāliņos, vai arī pārejoši nieru funkciju traucējumi. Iespējamā *hiponatriēmijas* un *šķidruma zuduma* rašanās saistīta ar NPL provocēto gastroenterītu un prostaglandīnu funkcionālās darbības traucējumiem, iespaidojot diurēzi (51).

NPL izraisītie trombocītu agregācijas traucējumi var izraisīt asiņošanu, ieskaitot gremošanas sistēmas asiņošanu. Akūta saindēšanās ar ibuprofēnu, piroksikāmu, naproksēnu un etodolaku var radīt *trombocitopēniju*, *protrombīna* laika *pieaugumu*, *hemolītisko anēmiju*, *agranulocitozi* un *pancitopēniju* (52).

Visi NPL var izraisīt *hepatocelulāru un holestatisku aknu bojājumu*, bet biežāk aknu bojājumu var radīt fenilbutazonu un sulindaku. Pastāvīgi ārstnieciskā devā izmantojot NPL, aknu bojājums ir reti sastopams (1 gadījums/100 000). Aknu bojājums reti sastopams, arī akūti pārdozējot NPL. Šādos gadījumos raksturīga neliela aknu fermentu raksturlielumu palielināšanās, kas normalizējas, pārtraucot lietot NPL. Smagāki aknu bojājumi iespējami, ja skartas arī citas orgānu sistēmas. NPL hepatotoksiskums parasti ir hipersensitīvu reakciju sekas. NPL izraisītās aknu bojājuma riska grupas ir veci cilvēki un pacienti ar autoimūnām slimībām (53).

Nieru funkcionālie traucējumi NPL izmantošanas dēļ galvenokārt saistīti ar to ilgstošu izmantošanu (nieru funkciju traucējumi rodas apmēram 1% NPL pastāvīgu lietotāju) (54). Tomēr iespējami arī akūti nieru funkciju traucējumi. Akūti pārdozējot NPL, biežākā nefrotoksiskuma izpausme ir akūta nieru mazspēja, mainītas nieru perfūzijas un glomerulārās filtrācijas traucējumu dēļ. Galvenās riska grupas ir pacienti ar šķidruma deficītu, sirds mazspēju, aknu cirozi, jau esošu nieru slimību un veci cilvēki (55). Akūta nieru mazspēja iespējama, akūti pārdozējot NPL, vienlaikus lietojot lielā devā etilspirtu. Šādas akūtas nieru mazspējas pamatā ir leikotriēnu veidošanās, kas izraisa nieru asinsvadu konstrikciju (56). Parasti akūta nieru mazspēja nav smaga un izzūd 24 - 72 h

7. tabula. Atsevišķu NPL toksiskuma raksturojums

Ibuprofēns	- GIT simptomu veidošanās biežums 6 - 42% 30-40% gadījumu ir vidējas pakāpes saindēšanās, un tikai 3% gadījumu ir smagas saindēšanās klīniskā aina – metaboliska acidoze, gremošanas trakta asiņošana, miegainība, krampji, elpošanas nomākums, arteriāla hipotensija un aknu vai nieru bojājums - Ibuprofēna deva < 100 mg/kg bērniem parasti neizraisa saindēšanās simptomus - Pieaugušiem CNS toksiskums izpaužas tikai tad, ja ibuprofēna deva > 3 g (100 mg/kg un vairāk), bet nefroloģiskais toksiskums - ja deva > 6 g - Pieaugušiem smagi saindēšanās simptomi ir tad, ja deva > 20 g - Letāla saindēšanās iespējama, ja deva bērniem > 6,8 g, bet pieaugušiem > 24 g
Diklofenaks	1500 mg vienreizēja deva var izraisīt CNS darbības traucējumus (apjukumu) un arteriālu hipotensiju - Nieru bojājumu var izraisīt 2 g deva
Indometacīns	Bērniem 75 - 175 mg un pieaugušiem 175 - 1500 mg deva var radīt minimālu CNS vai GIT saindēšanās simptomātiku
Sulindaks	5-8 g deva var izraisīt vieglus GIT simptomus, hematemēzi un nieru funkciju traucējumus. - Deva > 10 g var izraisīt ilgstošu nieru disfunkciju
Naproksēns	3-5 g deva var izraisīt vieglu GIT distresu un pārejošu nieru mazspēju - Lielāka naproksēna deva var izraisīt krampjus un acidozi
Ketoprofēns	2 - 5 g deva izraisa tikai miegainību, vēdersāpes un vemšanu. Lielāka deva var izraisīt krampjus
Piroksikāms	200 - 400 mg deva var izraisīt vieglu saindēšanos, tomēr bērniem 100 mg deva var izraisīt smagu sistēmisku toksiskumu - Pieaugušiem > 600 mg deva var radīt smagu saindēšanos

laikā. Klīniski tā izpaužas ar sāpēm jostas apvidū un oligūriju (var arī nebūt). Laboratoriskās analizēs ir paaugstināts urīnvielas un kreatinīna līmenis serumā, iespējama hematūrija. Smagākos NPL izraisītas akūtas nieru mazspējas gadījumos slimniekam var būt koma, metaboliska acidoze un hiperkaliēmija (57).

Apmēram 5% akūtas pārdozēšanas gadījumu iespējama *arteriālā hipertensija un tahikardija* šķidruma zuduma dēļ (58).

NPL pārdozēšana reti, bet tomēr var izraisīt *elpošanas nomākumu*. Akūtais respiratoriskais distresa sindroms, pārdozējot vai akūti saindējoties ar NPL, sastopams multiorgānu bojājuma sindroma gadījumā. Tā cēlonis varētu būt saistīts ar prostaglandīnu aktivitātes nomākumu, izraisot alveolāro kapilāru caurejamības pieaugumu. Aspirīn jutīgiem pacientiem, kas lieto NPL, iespējami elpceļu caurejamības traucējumi vai pat elpošanas apstāšanās. Bez tam, var novērot sejas un kakla ādas hiperēmiju, konjunktivītu, rinoreju un arī angiotūsķu (59). NPL var izraisīt bronhu spazmas, galvenokārt pacientiem ar medikamentu nepanesību vai bronhiālo astmu (60).

Aizkavēts toksiskums - smagos saindēšanās gadījumos iespējama nieru un aknu mazspēja, kā arī trombocītu disfunkcija. Vēl jāņem vērā vispārējs nespēks, dzelte, acidoze, sirds mazspēja, palielinātas un sāpīgas aknas, petehiāli ādas izsitumi un citas koagulācijas traucējumu izpausmes. Atmiņas un koncentrēšanās spēju traucējumi iespējami, regulāri izmantojot NPL, galvenokārt veciem cilvēkiem (indometacīns, sulindaks un naproksēns).

Atsevišķu NPL toksiskuma raksturojums sniegts 7. tabulā.

Vienmēr par NPL toksiskumu vajadzētu domāt (*nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu intoksikācijas diagnostika un diferenciāldiagnostika*), ja pacientam ir gastroenterīts, CNS nomākums, metaboliska acidoze un nieru mazspēja. Ibuprofēnu (arī citus NPL) nepieciešams iekļaut diferenciāldiagnozē pacientiem ar palielinātu anjonu spraugas acidozi, galvenokārt smagos pārdozēšanas gadījumos ar ļoti zemu bikarbonātu līmeni un pH.

NPL saindēšanās simptomi var atgādināt saindēšanos ar salicilātiem (acidoze, tahipnoja, mainīts mentālais stāvoklis, gastrīts), izņemot trokšņus ausīs. Šādos gadījumos nepieciešams kvantitatīvi noteikt salicilātu koncentrāciju serumā (61).

Ieteicamie *laboratoriskie izmeklējumi* ietver pilnu asinsainu, protrombīna laiku, aknu transamināžu, elektrolītu, asins gāzu un skābju - bāzu līdzsvara (īpaši ja pacientam ir elpošanas traucējumi), kreatinīna un urīnvielas līmeņa noteikšanu serumā. Ja pacientam ir augsts nefrotoksiskuma vai hepatotoksiskuma risks, nepieciešams noteikt nieru funkcionālos testus pirms ārstēšanas sākuma un tos atkārtot vismaz pēc 5 - 7 dienām (62).

Akūtas intoksikācijas ārstēšanas ieteikumi (63)

- Vairumā saindēšanās gadījumu ar NPL nepieciešama simptomātiska balstterapija, galveno uzmanību pievēršot šķidruma un elektrolītu līdzsvara atjaunošanai un uzturēšanai. Šķidruma zuduma korekcija ir ļoti svarīga adekvātas nieru perfūzijas uzturēšanai (1 - 2 l fizioloģiskā šķidruma infūzija - 15 - 20 ml/kg). Arteriālais spiediens parasti normalizējas pēc šķidruma infūzijas, bet var būt īslaicīga nepieciešamība izmantot vazopresorus.
- Nieru mazspējas riska pacientiem nieru perfūzijas uzturēšanai labākā izvēle varētu būt dopamīns.
- Metaboliskā acidoze parasti izzūd pēc intensīvas šķidruma infūzijas. Ja seruma pH < 7,1, var būt nepieciešams ievadīt 1 - 2 meq/kg nātrija bikarbonāta šķidruma.
- NPL pārdozēšanas izraisīto koagulopātiju ārstēšanā specifiska terapija ir nepieciešama reti. Tomēr, ja ir

aktīva asiņošana, ieteicams izmantot svaigi saldētu plazmu un 10 mg K₁ vitamīna.

- Krampjukupēšanai ieteicams izmantot benzodiazepīnus, piemēram, diazepāmu 5 - 10 mg intravenozi (bērniem 0,2 mg/kg).
- Prolongētu gastrointestinālās sistēmas simptomu novēršanai ieteicams izmantot antacīdus, H₂ receptoru antagonistus un/vai sukralfātu.
- Aktivētās ogles izmantošana vienreizējā devā ir gastrointestinālās sistēmas dekontaminācijas izvēles metode. Aktivētā ogle apsverama, ja saņemta liela deva NPL (pieaugušiem 10 reizes pārsniedz terapeitisko devu, bet bērniem 5 reizes) vai arī to kombinācija ar citiem zāļlīdzekļiem. Tā kā NPL ātri absorbējas no gastrointestinālā trakta, aktivētā ogle izmantojama maksimāli 2 - 4 h laikā pēc saindēšanās vai pārdozēšanas.
- Paātrināta NPL eliminācija pārliecinoši nav panākama ne ar vienu no zināmām eliminācijas metodēm, jo apmēram 90% NPL saistās ar proteīniem. Tomēr hemodialīze var būt nepieciešama NPL izraisītas nieru mazspējas ārstēšanā.
- Specifisku antidotu nav.

Kopsavilkums

1. NPL, kam raksturīgas līdzīgas farmakoloģiskas īpašības - analgētiska, antipirētiska un pretiekaisuma darbība, plaši tiek izmantoti gan ģimenes ārstu praksē, gan stacionāros.
2. NPL izmantošana ļoti bieži ir ilgstoša un nereti izraisa blaknes.
3. Blaknes un saindēšanās iespējama gan lietojot COX-1, gan COX-2 inhibitorus.
4. COX-2 inhibitoriem mazāk raksturīgas gastrointestinālās blaknes, tomēr lielāks ir kardiovaskulārais risks.
5. NPL blaknes iespējams mazināt, individuāli izvēloties NPL un izmantošanas stratēģiju.
6. Akūta saindēšanās ar NPL parasti ir viegla vai vidēji smaga, un tās ārstēšanas pamatā ir simptomātiska balstterapija.

Literatūra:

1. Sheen CL, MacDonald TM Gastrointestinal side effects of NSAIDs pharmacoeconomic applications Expert Opin Pharmacother 2002; 3:265-9.
2. Hawkey CJ, Langman MJ Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Overall risk and management Complementary role for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors GUT 2003; 52:600-8.
3. Laine LA Approach to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient Gastroenterology 2001; 120:595-606.
4. Carson JL, Willett LR: Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an overview of the epidemiological evidence Drugs 1993; 46(Suppl 1)
5. Schnitzer TJ, et al Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial Lancet 2004; 364:665-674.
6. Battistella M, et al Risk of upper gastrointestinal haemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors Arch Intern Med 2005; 165:189-92.
7. Catella-Lawson F, et al Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids J Pharmacol Exp Ther 1999; 735-41.
8. Finckh A, Aronson MD: Cardiovascular risks of cyclooxygenase-2 inhibitors: where we stand now Ann Intern Med 2005; 142:212-213
9. Kimmel SE, Berlin JA, et al: Patients exposed to rofecoxib and celecoxib have different odds of nonfatal myocardial infarction Ann Intern Med 2005; 142:157-16
10. Dalen JE Aspirin to prevent heart attack and stroke: What is the right dose? AM J Med 2006; 119:198-202.
11. Silverstein F, Faich G, Golgstein JL Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis JAMA, 2000; 284:1247-1255.
12. Bresalier RS, Sandler RS, et al Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial N Engl J Med 2005; 352:1092-102.
13. Nussmeier NA, Whelton AA Complications of COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery N Engl J Med 2005; 352:1081-91.

14. Keamey PM et al Do selective cyclo-oxygenase inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomized trials *BMJ* 2006; 332:1302-8.
15. Pavelka K et al, Vadeceoxib is as effective as diclofenac in the management of rheumatoid arthritis with a lower incidence of gastroduodenal ulcers *Rheumatology* 2003; 42:1207-15.
16. Salpeter SR, Gregor , et al Meta-analysis: cardiovascular events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs *Am J Med* 2006; 119:552-559.
17. Hur C, Chan AT, Tramontano AC Coxibs versus combination NSAID and proton pump inhibitor therapy for chronic pain: an exploration of the risks, benefits and costs *Ann Pharmacother*; 2006; 40:1052-1063.
18. Shoen RT, Vender RJ Mechanisms of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage *Am J Med* 1989; 86:449-458.
19. Peskar BM, Maricic N Role of prostaglandins in gastroprotection *Dig Dis Sci* 1998; 43:23-9.
20. Chan FK, Sung JJ Role of acid suppressants in prophylaxis of NSAID damage *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15:433-45.
21. Robert Aet al, Cytoprotection by prostaglandins in rats; *Gastroenterology* 1979; 77:433-43.
22. Singh G, et al Gastrointestinal tract complications of non-steroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis *Arch Intern Med* 1996; 156:1530-1536.
23. Gislason GH et al Risk of death or reinfarction associated with use of selective cyclooxygenase inhibitors or nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction *Circulation* 2006; 113:2906-13.
24. Deeks JJ, et al Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis *BMJ* 2002; 325:619-26.
25. Scheiman JM, Cryer B Panel discussion: treatment approaches to control gastrointestinal risk and balance cardiovascular risks and benefits: proposals and recommendations *Aliment Pharmacol Ther Symp Setr* 2005; 1:26-32.
26. Scheiman JM, fendrick AM Summing the risk of NSAID therapy *Lancet* 2007; 369:1580-1581.
27. Welage LS, Berardi RREvaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases *J AM Pharm Assoc*, 2000; 40:52-62.
28. Wallace JL, Verngolle N, et al NSAIDS-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of both Cyclooxygenase 1 and 2 *Gastroenterology* 2000; 119:706-714.
29. Rostom A, Dube C, Wells G, et al Prevention of acute NSAID-induced gastroduodenal ulcers *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4):CD002296.
30. Hooper L, Brown TJ, et al The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systemic review *MBJ* 2004; 329:948.
31. Graham DJ, et al Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs *Lancet* 2005; 365:475-81.
32. Leandro G, Pilotto a, et al Prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage: a meta-analysis of controlled clinical trials *Dig Dis Sci* 2001; 46:1924-1936.
33. Chan FK, et al Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking aspirin or naproxen *N Engl J Med* 2001; 344:967-973.
34. Lancaster-Smith MJ et al Ranitidine in the treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug associated gastric and duodenal ulcers *Gut* 1991; 32:252-5.
35. Elliott AR, Hooper L Payne K, et al Preventing non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: are older strategies more cost-effective in the general public? *Rheumatology* 2006; 45:606-613.
36. Kow PY, Terraine WJ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced enteropathy: Case discussion and review of literature *Mayo Clin Proc* 1995; 70:55-61.
37. Kaufman HJ, Taubin HL NSAID activate quiescent inflammatory bowel disease *Ann Intern Med* 1987; 107:513-6.
38. Bombardier C, et al Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis *N Engl J Med* 2000; 343:1520-8.
39. Wolfe TR: Ibuprofen overdose *AM J Emerg Med* 1995; 13:375.
40. Le HT, Tasi YY: Ibuprofen overdose complicated by renal failure, adult respiratory distress syndrome, and metabolic acidosis *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:315.
41. Court H, Volans GN: Poisoning after overdose with nonsteroidal antiinflammatory drugs *Adverse React Toxicol Rev* 1984; 3:1.
42. Hall AH, et al: Ibuprofen overdose in adults *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30:23.
43. Fries JF, Williams CA: The relative toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs *Arthritis Rheum* 1991; 34:1353.
44. Clarke SFJ, Arepalli N, Armstrong: Duodenal perforation after ibuprofen overdose *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:983-985.
45. Hall AH, Rumack BH: Treatment of patients with ibuprofen overdose *Ann Emerg Med* 1988; 17:185.
46. Hoppmann RA, et al: Central nervous system side effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs *Arch Intern Med* 1991; 151:1309.
47. Bright TP, McNulty CJ: Suspected central nervous system toxicity from inadvertent nonsteroidal antiinflammatory drug overdose *DICP* 1991; 25:1066.
48. Hoppmann AR, Peden JG, Ober SK: Central nervous side effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs *Arch Intern Med* 1991; 151:1309.
49. Simon LS: Actions and toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7:159.
50. Vale JA, Meredith TJ: Acute poisoning due to nonsteroidal antiinflammatory drugs *Clinical features and management* *Med Toxicol* 1986; 1:12.
51. Whelton A, Hamilton CW: Nonsteroidal antiinflammatory drugs; effects on kidney function *J Clin Pharmacol* 1991; 31:588.
52. Waugh PK: Hypoprothrombinemia in naproxen overdosage *Drug Intell Clin Pharmacol* 1983; 17:549.
53. Rodriguez LAG, et al: Acute liver injury associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and role of risk factors *Arch Intern Med* 1994; 154:311.
54. Whelton A, Hamilton CW: Nonsteroidal antiinflammatory drugs: effects on kidney function *J Clin Pharmacol* 1991; 31:588.
55. Hall AH Smolinske SC, Conrad FL, et al: Ibuprofen overdose: 126 cases *Ann Emerg Med* 1986; 15:1308.
56. Paracella MA, Buller GK: Can ibuprofen cause acute renal failure in a normal individual? A case of acute overdose *Am J Kidney Dis* 1991; 18:600.
57. Aronoff GR: Nonsteroidal antiinflammatory drug induced renal syndromes *J Ky Med Assoc* 1992; 90:336.
58. Halpern SM, Fitzpatrick R: Ibuprofen toxicity: a review of adverse reactions and overdose *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1993; 12:107.
59. Hall AH, et al: Ibuprofen overdose: 126 cases *Ann Emerg Med* 1986; 15:1308.
60. Halpern SM, Fitzpatrick R: Ibuprofen toxicity: a review of adverse reactions and overdose *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1993; 12:107.
61. Bright TP: Suspected central nervous system toxicity from inadvertent nonsteroidal antiinflammatory drug overdose *DICP* 1991; 25:1066-1067.
62. Vale JA, Meredith TJ: Acute poisoning due to nonsteroidal antiinflammatory drugs *Clinical features and management* *Med Toxicol* 1986; 1:12.

Zāļu reģistrs

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras 05.10.2009. rīkojumu Nr. 2-20/24, 12.10.2009. rīkojumu Nr. 2-20/25, 22.10.2009. rīkojumu Nr. 2-20/26, 06.11.2009. rīkojumu Nr. 2-20/27, 06.11.2009. rīkojumu Nr. 2-20/28, 11.11.2009. rīkojumu Nr. 2-20/29, 27.11.2009. rīkojumu Nr. 2-20/31

Zāļu reģistrā iekļautās zāles

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Irbesartan Liconsa 75 mg, 150 mg, 300 mg tabletes	Irbesartanum	Laboratorios Licons, S.A., Spānija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA04	09-0334 09-0335 09-0336	Pr.
Valsol 40 mg, 80 mg, 160 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum	Laboratorios Licons, S.A., Spānija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA03	09-0337 09-0338 09-0339	Pr.
Valaric 40 mg, 80 mg, 160 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum	Laboratorios Licons, S.A., Spānija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA03	09-0340 09-0341 09-0342	Pr.
Nebiphar 5 mg tabletes	Nebivololum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	beta adrenoblokators	C07AB12	09-0343	Pr.

Glucophage 500 mg apvalkotās tabletes	Metformini hydrochloridum	Merck Sante s.a.s., Francija	pret diabēta līdzeklis	A10BA02	09-0344	Pr.
Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošās tabletes	Acidum acetylsalicylicum	Bayer Schering Pharma AG, Vācija	antitrombotisks līdzeklis	B01AC06	09-0345	
Solian 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Amisulpridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	antipsihotisks līdzeklis	N05AL05	09-0346	Pr.
Zolmitriptan Actavis 2,5 mg, 5 mg mutē disperģejamās tabletes	Zolmitriptanum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antidepresants	N02CC03	09-0347 09-0348	Pr.
Zolmitriptan Actavis 2,5 mg, 5 mg apvalkotās tabletes	Zolmitriptanum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antidepresants	N02CC03	09-0349 09-0350	Pr.
Crestor 5 mg apvalkotās tabletes	Rosuvastatinum	AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija	hipolipidēzējošs līdzeklis	C10AA07	09-0351	Pr.
Amisan 50 mg, 100 mg, 200 mg tabletes	Amisulpridum	PRO.MED.CS Praha a.s., Čehija	antipsihotisks līdzeklis	N05AL05	09-0352 09-0353 09-0354	Pr.
Amisan 400 mg apvalkotās tabletes	Amisulpridum	PRO.MED.CS Praha a.s., Čehija	antipsihotisks līdzeklis	N05AL05	09-0355	Pr.
Irinotecan medac 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 40 mg/2 ml, 100 mg/5 ml, 300 mg/15 ml	Irinotecani hydrochloridum trihydricum	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Vācija	onkoloģisks līdzeklis	L01XX19	09-0356 09-0357 09-0358	Pr.
Phoxilium 1,2 mmol/l fosfātu šķīdums hemodialīzei/hemofiltrācijai	Calcii chloridum dihydricum, Magnesii chloridum hexahydricum, Natrii chloridum, Natrii hydrogenocarbonas, Kalii chloridum, Dinatrii phosphas dihydricus	Gambro Lundia AB, Zviedrija	šķīdums infūzijām	B05ZB	09-0359	Pr.
Imipenem/Cilastatin Medreg 500 mg/500 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai	Imipenemum, Cilastatinum	MEDREG s.r.o., Čehija	antibiotisks līdzeklis	J01DH51	09-0360	Pr.
DENTOCAINE 40 mg/0,01 mg/ml; 40 mg/0,005 mg/ml šķīdums injekcijām	Articaini hydrochloridum, Epinephrinum	Optimal Regulatory Solutions, S.L. (ORS), Spānija	vietējās anestēzijas līdzeklis	N01BB58	09-0361 09-0362	Pr.
Letrozole Actavis 2,5 mg apvalkotās tabletes	Letrozolum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	onkoloģisks līdzeklis	L02BG04	09-0363	Pr.
Salicilskābe Valentis 10 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums	Acidum salicylicum	UAB "Valentis", Lietuva	antiseptisks līdzeklis	D02AF	09-0364	
Salbutamol Sandoz 100 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām zem spiediena, suspensija	Salbutamolium	Sandoz d.d., Slovēnija	pretastmas līdzeklis	R03AC02	09-0365	Pr.
Xamiol 50 mikrogrami/0,5 mg/g gels	Calcipotriolum, Betamethasonum	Leo Pharmaceutical Products Ltd. A/S, Dānija	antipsoriātisks līdzeklis	D05AX52	09-0366	Pr.
Ondansetron Claris 2 mg/ml šķīdums injekcijām, 4 mg/2 ml; 8 mg/4 ml	Ondansetronum	Claris Lifesciences (UK) Limited, Lielbritānija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA01	09-0367 09-0368	Pr.
Ibalgin Fast 400 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Zentiva a.s., Čehija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	09-0369	
Paroxetin HEXAL 20 mg apvalkotās tabletes	Paroxetinum	Hexal AG, Vācija	antidepresants	N06AB05	09-0370	Pr.
Clopidogrel 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Mepha-Investigacao, Desenvolvimento e Fabricacao Farmaceutica Lda, Portugāle	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0371	Pr.
Bicalutamide Accord 50 mg tabletes	Bicalutamidum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	antiandrogēns līdzeklis	L02BB03	09-0372	Pr.
Vinorelbine BMM Pharma 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 10 mg/ml; 50 mg/5 ml	Vinorelbium	BMM Pharma AB, Zviedrija	onkoloģisks līdzeklis	L01CA04	09-0373 09-0374	Pr.
Duphalac Fruit 667 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Lactulosum	Solvay Pharmaceuticals GmbH, Vācija	caurejas līdzeklis	A06AD11	09-0375	
Elicea 5 mg, 10 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	antidepresants	N06AB10	09-0376 09-0377 09-0378	Pr.
Octagam 100 mg/ml šķīdums infūzijām, 2 g/20 ml; 5 g/50 ml; 10 g/100 ml; 20 g/200ml	Immunoglobulinum humanum normale	Octapharma (IP) Limited, Lielbritānija	šķīdums infūzijām	J06BA02	09-0379 09-0380 09-0381 09-0382	Pr.
Ozapex 5 mg; 10 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	A/S "Olainfarm", Latvija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	09-0383 09-0384	Pr.
Gessedil 5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai, 50 mg/10 ml; 100 mg/20 ml	Oxaliplatinum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03	09-0385 09-0386	Pr.
Egitromb 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0387	Pr.
Lapozan 5 mg, 10 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	Medochemie Ltd., Kipra	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	09-0388 09-0389	Pr.
Lapozan 5 mg, 10 mg, 15 mg mutē disperģejamās tabletes	Olanzapinum	Medochemie Ltd., Kipra	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	09-0390 09-0391 09-0392	Pr.
UNILAT 50 mikrogrami/ml acu pilieni, šķīdums	Latanoprostum	Unimed Pharma Ltd., Slovākija	pret glaukomas līdzeklis	S01EE01	09-0393	Pr.
Sildenafil Medana 25 mg, 50 mg, 100 mg apvalkotās tabletes	Sildenafilum	Medana Pharma SA, Polija	erēktīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	G04BE03	09-0394 09-0395 09-0396	Pr.
Losartan Accord 25 mg, 50 mg, 100 mg apvalkotās tabletes	Losartanum kalicum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA01	09-0397 09-0398 09-0399	Pr.
Topiramate Actavis 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX11	09-0400 09-0401 09-0402 09-0403	Pr.
Trozol 2,5 mg apvalkotās tabletes	Letrozolum	Medicamenta a.s., Čehija	onkoloģisks līdzeklis	L02BG04	09-0404	Pr.
Gemcitabine Egis 1 g, 200 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai	Gemcitabinum	Egis Pharmaceuticals Public Limited Company, Ungārija	onkoloģisks līdzeklis	L01BC05	09-0405 09-0406	Pr.

Metex 7,5 mg/0,15 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs; Metex 10 mg/0,20 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs; Metex 15 mg/0,30 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs; Metex 20 mg/0,40 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs; Metex 25 mg/0,50 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs	Methotrexatum	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Vācija	citotoksisks līdzeklis	L01BA01	09-0407 09-0408 09-0409 09-0410 09-0411	Pr.
Remifentanil Kabi 1 mg, 2 mg, 5 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai	Remifentanilum	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N01AH06	09-0412 09-0413 09-0414	Pr.I
Zenaro 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	Zentiva a.s., Čehija	prethistamīna līdzeklis	R06AE09	09-0415	Pr.
Escitil 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	antidepresants	N06AB10	09-0416 09-0417 09-0418 09-0419	Pr.
Eslorex 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Zentiva a.s., Čehija	antidepresants	N06AB10	09-0420 09-0421 09-0422 09-0423	Pr.
Terbinafine-Grindeks 10 mg/g krēms	Terbinafini hydrochloridum	AS "Grindeks", Latvija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE15	09-0424	Bez receptes
Sildenafil Sandoz 100 mg tabletes	Sildenafilum	Sandoz d.d., Slovēnija	erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	G04BE03	09-0425	Pr.
Escitasan 10 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	antidepresants	N06AB10	09-0426 09-0427	Pr.
Lanocipram 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	antidepresants	N06AB10	09-0428 09-0429 09-0430 09-0431	Pr.
Escitralix 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	antidepresants	N06AB10	09-0432 09-0433 09-0434 09-0435	Pr.
Lorista 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg apvalkotās tabletes	Losartanum kalicum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA01	09-0436 09-0437 09-0438 09-0439	Pr.
Olimestra 10 mg, 20 mg, 40 mg apvalkotās tabletes	Olmesartani medoxomilas	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA08	09-0440 09-0441 09-0442	Pr.
Plavocorin 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Sandoz d.d., Slovēnija	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0443	Pr.
Ziprasidone Actavis 40 mg, 60 mg, 80 mg cietās kapsulas	Ziprasidonum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antipsihotisks līdzeklis	N05AE04	09-0444 09-0445 09-0446	Pr.
Olanzapin Actavis 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	09-0447 09-0448 09-0449 09-0450 09-0451 09-0452	Pr.
Septelete plus honey and lime 5 mg/1 mg sūkājamās tabletes	Benzocainum, Cetylpyridinii chloridum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	antiseptisks līdzeklis	R02AA06	09-0453	
Finasteride Portfarma 5 mg apvalkotās tabletes	Finasteridum	Portfarma ehf, Īslande	prostatoterapeitisks līdzeklis	G04CB01	09-0454	Pr.
Dettol Med 0,20 % uz ādas izsmidzināms aerosols, šķīdums	Benzalkonii chloridum	Reckitt Benckiser (Poland) S.A., Polija	antiseptisks, dezinfekcijas līdzeklis	D08AJ01	09-0455	
Calcivid 600 mg/400 SV apvalkotās tabletes	Calcium, Cholecalciferolum	Béres Pharmaceuticals Ltd., Ungārija	kalcija preparāts	A12AX	09-0456	
Arthryl 750 mg apvalkotās tabletes	Glucosamini sulfas	Rottapharm S.p.A., Itālija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AX05	09-0457	Pr.
Fluorouracil Accord 50 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām Šķīdums injekcijām vai infūzijām, 250 mg/5 ml, 500 mg/10 ml, 1 g/20 ml, 5 g/100 ml	Fluorouracilum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	pretaudzēju līdzeklis	L01BC02	09-0458 09-0459 09-0460 09-0461	Pr.
Clopidogrel-ratiopharm 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Ratiopharm GmbH, Vācija	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0462	Pr.
Eonic 10 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	09-0463	Pr.
Berocca Plus putojošās tabletes	Acidum ascorbicum, Thiamini hydrochloridum, Riboflavinum, Nicotinamidum, Acidum pantothenicum, Pyridoxini hydrochloridum, Cyanocobalaminum, Acidum folicum, Biotinum, Calcium, Magnesium, Zincum	Bayer Oy, Somija	multivitamīni ar minerālvielām	A11EB A11EC	09-0464	
Dironorm 20 mg/10 mg tabletes	Lisinoprilum, Amlodipinum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	AKE inhibitors, kalcija kanālu blokators	C09BB	09-0465	Pr.
Clopidogrel Portfarma 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Portfarma ehf, Īslande	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0466	Pr.
Sirds Pilieni Valentis pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Valerianae tinctura, Leonuri tinctura, Crataegi extractum fluidum	UAB "Valentis", Lietuva	augu valsts sirds līdzeklis	C01E	09-0467	
HeliCap 37 kBq cietās kapsulas	Urea (14C)	Kibion AB, Zviedrija	diagnostisks līdzeklis	V04CX	09-0468	Pr.II stac.
Mastodynon tabletes	Agnus castus, Caulophyllum thalictroides D4, Cyclamen D4, Ignatia D6, Iris D2, Lilium tigrinum D3	Bionorica AG, Vācija	homeopātisks līdzeklis	G02CX	09-0469	
Rimantadine-Grindeks 50 mg tabletes	Rimantadini hydrochloridum	AS Grindeks, Latvija	pretvīrusu līdzeklis	J05AC02	09-0470	

Pārreģistrētās zāles

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

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATK kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Dextran 40 Fresenius 10 %, šķīdums infūzijām	Dextranum	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	plazmas aizvietoņš	B05AA05	03-0349	Pr.
Ranisan 75 mg apvalkotās tabletes	Ranitidinum	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	pretčūlas līdzeklis, H2 receptoru inhibitors	A02BA02	04-0003	
Melox 7,5 mg, 15 mg tabletes	Meloxicamum	Medochemie Ltd., Kipra	nesteroids pretiekaisuma līdzeklis	M01AC06	04-0078 04-0079	Pr.
Forcan 2 mg/ml šķīdums injekcijām un infūzijām	Fluconazolum	Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija	pretsēnīšu līdzeklis	J02AC01	04-0089	Pr.
Bisocard 5 mg, 10 mg apvalkotās tabletes	Bisoprololi fumaras	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	beta adrenoblokators	C07AB07	04-0101 04-0102	Pr.
Carvetrend 6,25 mg, 12, 5 mg, 25 mg tabletes	Carvedilolum	SIA Pliva, Latvija	antiadrenerģisks līdzeklis	C07AG02	04-0159 04-0160 04-0161	Pr.
Pantogar cietās kapsulas	Keratinum, Faex medicinalis, Calcii pantothenas, Thiamini nitrates, Cystinum, Acidum-4-benzoicum Oxygenium	Merz Pharmaceuticals GmbH, Vācija	vitamīnu preparāts	A11EX	04-0188	
Medicīniskais skābeklis Elme Messer Gaas 100 % medicīniskā gāze, saspiesta		A/s "Elme Messer Gaas", Igaunija	oksigenācijas līdzeklis	V03AN01	04-0233	Pr.
Ciplox 2 mg/ml šķīdums injekcijām	Ciprofloxacinum	Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01MA02	04-0336	Pr.
Ubistesin 40 mg/0,006 mg/ml šķīdums injekcijām	Articaini hydrochloridum, Epinephrini hydrochloridum	3M ESPE AG, Vācija	vietējās anestēzijas līdzeklis	N01BB58	04-0346	Pr.
Prefemin 20 mg apvalkotās tabletes	Agni casti fructus extractum siccum	Nycomed SEFA AS, Igaunija	ginekoloģisks līdzeklis	G02CX	04-0354	
Dextran 70 Fresenius 6 %, šķīdums infūzijām	Dextranum	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	plazmas aizvietoņš	B05AA05	04-0355	Pr.
Vitamin B6 25 mg apvalkotās tabletes	Pyridoxini hydrochloridum	SIA "Briz", Latvija	vitamīnu preparāts	A11HA02	04-0362	
Duac Gel 10 mg/g + 50 mg/g gels	Clindamycinum, Benzoylis peroxidum	Stiefel Laboratories Limited, Lielbritānija	pretpiņņu līdzeklis	D10AX30	05-0024	Pr.
Metoprolol HEXAL Z 23,75 mg, 47, 5 mg, 95 mg, 142,5 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi succinas	Hexal AG, Vācija	antiadrenerģisks līdzeklis	C07AB02	05-0089 05-0090 05-0091 05-0092	Pr.
Esprital 30 mg, 45 mg apvalkotās tabletes	Mirtazapinum	Zentiva k.s., Čehija	antidepresants	N06AX11	05-0176 05-0177	Pr.
Myfortic 180 mg, 360 mg zarnās šķīstošās tabletes	Acidum mycophenolicum	Novartis Finland Oy, Somija	imūnsupresants	L04AA06	05-0269 05-0270	Pr.II transpl., hem. Pr.
Rawel SR 1,5 mg ilgstošās darbības apvalkotās tabletes	Indapamidum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	diurētisks līdzeklis	C03BA11	05-0457	
Carboplatin "Ebewe" 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Carboplatinum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG, Austrija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA02	05-0604	Pr.
Inspra 25 mg, 50 mg apvalkotās tabletes	Eplerenonum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	aldosterona antagonists	C03DA04	06-0048 06-0049	Pr.
Citalanorm Genericon 10 mg, 20 mg, 40 mg apvalkotās tabletes	Citalopramum	Genericon Pharma Ges.m.b.H., Austrija	antidepresants	N06AB04	06-0058 06-0059 06-0060	Pr.
Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	Doxazosinum	Stada Arzneimittel AG, Vācija	alfa 1-adrenoblokators	C02CA04	07-0031	Pr.
CosmoFer 50 mg/ml šķīdums infūzijām un injekcijām	Ferrum (III)	Pharmacosmos A/S, Dānija	antianēmisks līdzeklis	B03AC06	07-0132	Pr.
Citalopram BMM Pharma 10 mg, 20 mg, 40 mg apvalkotās tabletes	Citalopramum	BMM Pharma AB, Zviedrija	antidepresants	N06AB04	08-0049 08-0050 08-0051	Pr.
Flurodeks 2,2 mg tabletes	Natrii fluoridum	AS Grindeks, Latvija	pretkariesa līdzeklis	A01AA01	94-0022	
Nozepam 10 mg tabletes	Oxazepamum	A/S "Olainfarm", Latvija	Benzodiazepīniem līdzīgās zāles	N05BA04	94-0091	Pr.III
Grippostad C cietās kapsulas	Paracetamolum, Acidum ascorbicum, Coffeinum, Chlorphenamini maleas	Stada Arzneimittel AG, Vācija	pretsaaukstēšanās līdzeklis	N02BE51	94-0336	
Havrix 720 ELISA vienības/0,5 ml suspensija injekcijām	Virus hepatitis A inactivatum	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Beļģija	hepatīta vakcīna	J07BC02	96-0351	Pr.
Trobicin 2 g pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	Spectinomycini hydrochloridum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01XX04	99-0062	Pr.
Troxvasin 300 mg cietās kapsulas	Troxerutinum	Actavis Nordic A/S, Dānija	Vazoprotektors, antivarikozs līdzeklis	C05CA04	99-0186	
Tramadol Lannacher 100 mg supozitoriji	Tramadoli hydrochloridum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	99-0232	Pr.III
Tramadol Lannacher 100 mg/2 ml šķīdums injekcijām	Tramadoli hydrochloridum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	99-0235	Pr.III
PAN-Oxacillin 1 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Oxacillinum	Panpharma, Francija	antibiotisks līdzeklis	J01CF04	99-0238	Pr.
Tramal 100 mg/2 ml šķīdums injekcijām	Tramadoli hydrochloridum	Grunenthal GmbH, Vācija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	99-0257	Pr.III
Saridon tabletes	Coffeinum, Propyphenazonum, Paracetamolum	Bayer Oy, Somija	analgētisks līdzeklis	N02BE51	99-0309	
Lecronyl 20 mg/ml, 40 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Natrii cromoglicas	Santen Oy, Somija	pretalerģisks līdzeklis	S01GX01	99-0312 99-0314	

Glucose Fresenius 5 %, 10 % šķīdums infūzijām	Glucosum	Fresenius Kabi Polska Sp.z.o.o., Polija	šķīdums infūzijām	B05CX01	99-0371	Pr.
Ambrolan 30 mg tabletes	Ambroxoli hydrochloridum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	mukolītisks līdzeklis	R05CB06	99-0372 99-0412	
Indomet-ratiopharm 10 mg/g gels	Indometacinum	Ratiopharm GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M02AA23	99-0419	
Mirena 20 mikrogramu/24 stundās intrauterīna sistēma	Levonorgestrelum	Bayer Schering Pharma Oy, Somija	pretapaugļošanās līdzeklis	G02BA03	99-0502	Pr.
Diclofenac-ratiopharm uno 150 mg ilgstošās darbības tabletes	Diclofenacum natricum	Ratiopharm GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	99-0580	Pr.
Prospan 7 mg/ml sirups	Extractum folii Hederae helicis siccum	Engelhard Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	atkrēpošanas līdzeklis	R05CA	99-0589	
Duphalac 667 g/l šķīdums iekšķīgai lietošanai	Lactulosum	Solvay Pharmaceuticals B.V., Nīderlande	caurejas līdzeklis	A06AD11	99-0641	
Priorix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Vaccinum morbillorum, parotidis et rubellae vivum	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Beļģija	masalu, cūciņu un masaliņu vakcīna	J07BD52	99-0657	Pr.
Prospan 20 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Extractum folii Hederae helicis siccum	Engelhard Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	atkrēpošanas līdzeklis	R05CA	99-0723	
Loseprazol 20 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Omeprazolum	PRO.MED.CS Praha a.s., Čehija	pretčūlas līdzeklis, protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	04-0077	Pr.
Pfeil 200 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Stada Arzneimittel AG, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	04-0249	
Ubistesin forte 40 mg/0,012 mg/ml šķīdums injekcijām	Articaini hydrochloridum, Epinephrini hydrochloridum	3M ESPE AG, Vācija	vietējās anestēzijas līdzeklis	N01BB58	04-0347	Pr.
Strepsils Intensive 8,75 mg sūkājamās tabletes	Flurbiprofenum	Reckitt Benckiser (Poland) S.A., Polija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE09	04-0416	
Certican 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg, 1,0 mgtabletes	Everolimus	Novartis Finland Oy, Somija	imūnsupresants	L04AA18	05-0026 05-0027 05-0028 05-0029	Pr.
Certican 0,1 mg, 0,25 disperģējamās tabletes	Everolimus	Novartis Finland Oy, Somija	imūnsupresants	L04AA18	05-0030 05-0031	Pr.
Aminosteril N-Hepa 8 % šķīdums infūzijām	L-Histidinum, L-isoleucinum, L-Leucinum, L-Lysini monoacetatum, L-Methioninum, N- Acetylcysteinum, L-Phenylalaninum, L-Threoninum, L-Tryptophanum, L-Valinum, L-Argininum, Glycinum, L-Alaninum, L-Prolinum, L-Serinum, Acidum aceticum glaciale	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Vācija	parenterālās barošanas līdzeklis	B05BA01	05-0371	Pr.
Ramipril HCT Medochemie 2,5 mg/12,5 mg, 5 mg/25 mg tabletes	Ramiprilum, Hydrochlorothiazidum	Medochemie Ltd., Kipra	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA05	08-0075 08-0076	Pr.
Enap 20 mg tabletes	Enalapril maleas	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	AKE inhibitors	C09AA02	93-0520	Pr.
Diazepeks 5 mg tabletes	Diazepamum	AS Grindeks, Latvija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA01	94-0104	Pr.III
Aspirin C 400 mg/240 mg putojošās tabletes	Acidum acetylsalicylicum, Acidum ascorbicum	Bayer Schering Pharma AG, Vācija	pretrudža, pretsāpju līdzeklis	N02BA51	98-0498	
Somnols 7,5 mg apvalkotās tabletes	Zopiclonum	AS Grindeks, Latvija	miega līdzeklis	N05CF01	99-0260	Pr.III
Reflin 1 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Cefazolinum	Ranbaxy (UK) Ltd., Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DB04	99-0282	Pr.
Cefzil 250 mg, 500 mg apvalkotās tabletes	Cefprozilum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	antibiotisks līdzeklis	J01DC10	99-0341 99-0342	Pr.
Salofalk 500 mg zarnās šķīstošās tabletes	Mesalazinum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02	99-0382	Pr.
Salofalk 500 mg supozītoriji	Mesalazinum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02	99-0383	Pr.
Beconase 50 mikrogrami deguna aerosols, suspensija	Beclometasoni dipropionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	kortikosteroīds, antialerģisks līdzeklis	R01AD01	99-0392	Pr.
Cefzil 250 mg/5 ml pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	Cefprozilum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	antibiotisks līdzeklis	J01DC10	99-0437	Pr.
Sausā mikstūra pret klepu pieaugušajiem	Oleum Anisi, Ammonii chloridum, Natrii benzoas, Thermopsisidis extractum siccum, Natrii hydrogenocarbonas, Glycyrrhizae extractum siccum	A/S Rīgas farmaceutiskā fabrika, Latvija	atkrēpošanas līdzeklis	R05FB02	99-0476	
Permetrīns LMP 50 mg/g gels ar baktericīdu	Permethrinum	SIA "LMP", Latvija	pretparazītu līdzeklis	P03AC04	99-0486	
Granocyte 34 (33,6x10 ⁶ SV/1 ml) pulveris un šķīdinātājs pilnšīrce injekciju un infūziju šķīduma pagatavošanai	Lenograstinum	Chugai Sanofi-Aventis, Francija	imūnstimulators	L03AA10	99-0505	Pr.
Eloxatin 5 mg/ml pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai, 50 mg/36 ml, 100 mg/50 ml	Oxaliplatinum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03	99-0506 99-0507	Pr.
Diltiazem Lannacher 90 mg, 180 mg ilgstošās darbības tabletes	Diltiazemi hydrochloridum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	kalcija kanālu blokators	C08DB01	99-0515 99-0516	Pr.
Trifas 10 mg, 200 mg tabletes	Torasemidum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	diurētisks līdzeklis	C03CA04	99-0563 99-0566	Pr.
Trifas 20 mg/4 ml šķīdums injekcijām	Torasemidum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	diurētisks līdzeklis	C03CA04	99-0564	Pr.
Trifas Cor 5 mg tabletes	Torasemidum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	diurētisks līdzeklis	C03CA04	99-0567	Pr.
Kreon 10000 V, 25000 V cietās kapsulas	Pancreatis pulvis	Solvay Pharmaceuticals GmbH, Vācija	enzīmu preparāts	A09AA	99-0594 99-0595	
Ferretab comp. 152,10 mg/0,5 mg cietās kapsulas	Acidum folicum, Ferrosi fumaras	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	antianēmisks līdzeklis	B03AD02	99-0611	
Caverject 10 mikrogrami, 20 mikrogrami pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Alprostadilum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	erēktīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	G04BE01	99-0642 99-0643	Pr.

Enap 10 mg tabletes	Enalapril maleas	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	AKE inhibitors	C09AA02	99-0669	Pr.
Trental 400 mg ilgstošās darbības apvalkotās tabletes	Pentoxifyllinum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	perifēros asinsvadus paplašinošs līdzeklis	C04AD03	99-0699	Pr.
Coldistan deguna ziede	Phenylephrini hydrochloridum, Diphenhydramini hydrochloridum, Calcii laevulinas, Cetylpyridinii chloridum, Panthenol, Essential Sage Oil	Sigmapharm Arzneimittel GmbH & Co. KG, Austrija	pretalerģisks līdzeklis	R01AB01	99-0848	
Ursafalk 250 mg cietās kapsulas	Acidum ursodeoxycholicum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	žultsakmeņus šķīdinošs līdzeklis	A05AA02	99-0861	Pr.
Raniberl 300 mg apvalkotās tabletes	Ranitidinum	Berlin-Chemie AG/ Menarini Group, Vācija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	00-0099	Pr.
Mifegyne 200 mg tabletes	Mifepristonium	Laboratoire Exelgyn, Francija	antiprogestagēns līdzeklis	G03XB01	02-0229	Pr.II stac., gin.
Lomac 40 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķiduma pagatavošanai	Omeprazolum	SIA Unifarma, Latvija	pretčūlas līdzeklis, protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	04-0433	Pr.
Grippostad Hot Drink 600 mg pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	Paracetamolum	Stada Arzneimittel AG, Vācija	pretdrudža, pretsāpju līdzeklis	N02BE01	04-0438	
Alvesco 40 mikrogrami, 80 mikrogrami, 160 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķidums	Ciclesonidum	Nycomed GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03BA08	05-0017 05-0018 05-0019	Pr.
Hexvix 85 mg pulveris un šķīdinātājs intravēzikāli lietojama šķiduma pagatavošanai	Hexaminolevulinatum	GE Healthcare AS, Norvēģija	diagnostisks līdzeklis	V04CX	05-0332	Pr.
Duodopa 20 mg/ml + 5 mg/ml intestināls gels	Levodopum, Carbidopum monohydricum	Solvay Pharmaceuticals GmbH, Vācija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BA02	05-0485	Pr.
Roaccutane 10 mg, 20 mg mikstās kapsulas	Isotretinoinum	Roche Latvija SIA, Latvija	pretpiņņu līdzeklis	D10BA01	05-0517 05-0518	Pr.II dermat.
Actonel 5 mg apvalkotās tabletes	Natrii risedronas	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	antiosteoporotisks līdzeklis	M05BA07	05-0568	Pr.
Isosor 20 mg tabletes	Isosorbidi mononitras	Vitalbans Oy, Somija	antiangināls līdzeklis	C01DA14	07-0301	Pr.
Hjertemagnyl 150 mg/21mg apvalkotās tabletes	Acidum acetylsalicylicum, Magnesii oxidum	Nycomed Danmark ApS, Dānija	antitrombotisks līdzeklis	B01AC06	93-0449	
Xymelin 1 mg/ml deguna aerosols, šķidums	Xylometazolini hydrochloridum	Nycomed Danmark ApS, Dānija	pretiesnu līdzeklis	R01AA07	93-0470	
Olfen 75 mg/20 mg/2 ml šķidums injekcijām	Diclofenacum natricum, Lidocaini hydrochloridum	Mepha Lda., Portugāle	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	93-0565	Pr.
Olfen Depocaps 100 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Diclofenacum natricum	Mepha Lda., Portugāle	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	93-0566	Pr.
Olfen 1 % gels	Diclofenacum natricum	Mepha Lda., Portugāle	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M02AA15	93-0567	
Viburcol supozitoriji bērniem un zidaiņiem	Chamomilla recutita, Atropa belladonna, Plantago major, Pulsatilla pratensis, Calcium carbonicum Hahnemanni, Solanum dulcamara	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	94-0023	
Traumeel S pilieni iekšķīgai lietošanai, šķidums	Arnica montana, Calendula officinalis, Hamamelis virginiana, Achillea millefolium, Atropa belladonna, Aconitum napellus, Mercurius solubilis Hahnemanni, Hepar sulfuris, Chamomilla recutita, Symphytum officinale, Bellis perennis, Echinacea, Echinacea purpurea, Hypericum perforatum	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	94-0086	
Traumeel S tabletes	Arnica montana, Calendula officinalis, Hamamelis virginiana, Achillea millefolium, Atropa belladonna, Aconitum napellus, Mercurius solubilis Hahnemanni, Hepar sulfuris, Chamomilla recutita, Symphytum officinale, Bellis perennis, Echinacea, Echinacea purpurea, Hypericum perforatum	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	94-0087	
Verorab pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	Vaccinum rabiei ex cellulis ad usum humanum	Sanofi Pasteur S.A., Francija	prettrakumsērgas vakcīna	J07BG	95-0284	Pr.
Solcoseryl 8,3 mg/g acu gels	Extractum Sanguinis	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	metabolismu un dzīšanu veicinošs līdzeklis	S01XA	99-0306	Pr.
Upsavit vitamin C 1 g putojošās tabletes	Acidum ascorbicum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	vitamīnu preparāts	A11GA01	99-0447	
Virogels 3 mg/10 mg/g gels	Pini aetheroleum, Silbiolum	SIA "LMP", Latvija	pretiesnu līdzeklis	R01AX10	99-0485	
Duphaston 10 mg apvalkotās tabletes	Dydrogesteronum	Solvay Pharmaceuticals B.V., Nīderlande	progestagēns līdzeklis	G03DB01	99-0501	Pr.
Furacilina RFF 0,66 mg/ml uz ādas lietojams šķidums	Nitrofuralem	A/S Rigas farmaceitiskā fabrika, Latvija	antibakteriāls līdzeklis	D08AF01	99-0545	
Penicillin G Sodium Sandoz 1 000 000 SV pulveris injekciju vai infūziju šķiduma pagatavošanai	Benzylpenicillinum natricum	Sandoz GmbH, Austrija	antibiotisks līdzeklis	J01CE01	99-0550	Pr.
Reductil 10 mg, 15 mg cietās kapsulas	Sibutramini hydrochloridum monohydricum	Abbott GmbH & Co. KG, Vācija	pretaptaukošanās līdzeklis	A08AA10	99-0581 99-0582	Pr.
Cardiket retard 20 mg, 40 mg, 60 mg ilgstošās darbības tabletes	Isosorbidi dinitras	Schwarz Pharma AG, Vācija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	99-0601 99-0602 99-0603	Pr.
Convulex 150 mg, 300 mg, 500 mg zarnās šķīstošās mikstās kapsulas	Acidum valproicum	Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H, Austrija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AG01	99-0604 99-0605 99-0606	Pr.

Kalendula 100 mg/g ziede	Calendulae tinctura	A/S Rīgas farmaceitiskā fabrika, Latvija	brūču dzišanu veicinošs līdzeklis	D03	99-0679	
Cardiket retard 120 mg ilgstošās darbības kapsulas	Isosorbidi dinitras	Schwarz Pharma GmbH, Vācija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	99-0686	Pr.
Neuromultivit apvalkotās tabletes	Cyanocobalaminum, Pyridoxini hydrochloridum, Thiamini hydrochloridum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	vitamīnu preparāts	A11DB	99-0698	
Lanvis 40 mg tabletes	Tioguaninum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	onkoloģisks līdzeklis	L01BB03	99-0724	Pr.
Hiconcil 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	Amoxicillinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01CA04	99-0726 99-0727	Pr.
Bronhu-plaušu tēja RFF ārstniecības augu drogu maisījums	Hyperici herba, Ledi palustris cornus, Eucalypti folium, Inulae radix, Farfarae folium, Rosae pseudo-fructus, Eleutherococci radices, Equiseti herba, Valerianae radix	A/S Rīgas farmaceitiskā fabrika, Latvija	atkrēpošanas līdzeklis	R05CA	99-0747	
Cinka 100 mg/g ziede RFF	Zinci oxidum	A/S Rīgas farmaceitiskā fabrika, Latvija	dermatoloģisks līdzeklis	D02AB	99-0750	
Xymelin 1 mg/ml deguna pilieni, šķīdums	Xylometazolini hydrochloridum	Nycomed Danmark ApS, Dānija	pretiesnu līdzeklis	R01AA07	99-0754	
Diclac ID 75 mg, 150 mg ilgstošās darbības tabletes	Diclofenacum natricum	Sandoz d.d., Slovēnija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	99-0827 99-0828	Pr.
Sermion 30 mg apvalkotās tabletes	Nicergolinum	Pfizer Italia s.r.l., Itālija	asinsvadu paplašinošs līdzeklis	C04AE02	99-0846	Pr.
Valtrex 500 mg apvalkotās tabletes	Valaciclovirum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB11	99-0877	Pr.
Salofalk 4 g/60 ml rektālā suspensija	Mesalazinum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02	99-0935	Pr.

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)

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATK kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Realdiron 18 000 000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Interferonum alfa-2b humanum recombinantum	Sicor Biotech UAB, Lietuva	imūnstimulators	L03AB05	01-0083	Pr.
Stopangin šķīdums	Hexetidinum	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	antiseptisks līdzeklis	R02AA20	01-0099	
Estradurin 80 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Polyestradioli phosphas	Pfizer Health AB, Zviedrija	pretaudzēju līdzeklis	L02AA02	01-0214	Pr.
Ecobec 250 mikrogrami aerosols inhalācijām zem spiediena, šķīdums	Beclometasone dipropionate	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	pretastmas līdzeklis	R03BA01	01-0274	Pr.
Mentax 1% krēms	Butenafini hydrochloridum	MediNet International Ltd., Somija	pretsēnišu līdzeklis	D01AE23	01-0334	Pr.
Gabitril 15 mg apvalkotās tabletes	Tiagabinum	Torrex Chiesi Pharma GmbH, Austrija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AG06	01-0434	Pr.
Ecosal 0,1 mg/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Salbutamoli sulfas	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	pretastmas līdzeklis	R03AC02	02-0186	Pr.
Solian 100 mg tabletes	Amisulpridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	antipsihotisks līdzeklis	N05AL05	02-0275	Pr.
Mikogal 150 mg, 300 mg pesāriji	Omoconazoli nitras	Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Ungārija	pretsēnišu līdzeklis	G01AF16	02-0286 02-0287	Pr.
Realdiron set 3 000 000 SV, 6 000 000 SV, 9 000 000 SV, 18 000 000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Interferonum alfa-2b humanum recombinantum	Sicor Biotech UAB, Lietuva	imūnstimulators	L03AB05	02-0381 02-0382 02-0383 02-0384	Pr.
Glucophage 500 mg apvalkotās tabletes	Metformini hydrochloridum	Merck Sante s.a.s., Francija	pret diabētu līdzeklis	A10BA02	03-0403	Pr.
Sanorin 0,5 mg/ml deguna aerosols, šķīdums	Naphazolinum	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	pretiesnu līdzeklis	R01AA08	04-0004	
Setronon 2 mg/ml šķīdums injekcijām, 2 ml	Ondansetronum	SIA Pliva, Latvija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA01	04-0156	Pr.
Paclitaxel Pliva 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Paclitaxelum	SIA Pliva, Latvija	onkoloģisks līdzeklis	L01CD01	04-0364 04-0365	Pr.
Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml						
Sertral 50 mg apvalkotās tabletes	Sertralimum	Sandoz d.d., Slovēnija	antidepresants	N06AB06	04-0392	Pr.
Devil's Claw 600 mg	Harpagophytum procumbens	Queisser Pharma GmbH & Co, Vācija	pretreimatisma līdzeklis	M01AX	05-0013	
Deflegmīns 30 mg tabletes	Ambroxoli hydrochloridum	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	mukolītisks līdzeklis	R05CB06	05-0039	
Deflegmīns 0,75 % pilieni iekšķīgi lietošanai	Ambroxoli hydrochloridum	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	mukolītisks līdzeklis	R05CB06	05-0040	
Venlafaxin PLIVA 37,5 mg, 75 mg tabletes	Venlafaxinum	SIA Pliva, Latvija	antidepresants	N06AX16	05-0056 05-0057	Pr.
Metoprolol HEXAL Z 200 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi succinas	Hexal AG, Vācija	antiadrenerģisks līdzeklis	C07AB02	05-0093	Pr.
Actonel 30 mg apvalkotās tabletes	Risedronate sodium	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	antiosteoporotisks līdzeklis	M05BA07	05-0569	Pr.
Bisoblock 5 mg, 10 mg tabletes	Bisoprololi fumaras	Galex d.d., Slovēnija	antiadrenerģisks līdzeklis	C07AB07	05-0605 05-0606	Pr.

Simvastatin 1A Pharma 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg apvalkotās tabletes	Simvastatinum	1A Pharma GmbH, Vācija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA01	06-0152 06-0153 06-0154 06-0155	Pr.
Quetin 25 mg, 100 mg, 200 mg apvalkotās tabletes	Quetiapini fumaras	Zentiva a.s., Slovākija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH04	07-0068 07-0069 07-0070 07-0080	Pr.
Doxazosin 1A Pharma 4 mg ilgstošās darbības tabletes	Doxazosinum	1A Pharma GmbH, Vācija	alfa 1-adrenoblokators	C02CA04		Pr.
Mycophenolate Mofetil Sandoz 250 mg cietās kapsulas	Mycophenolas mofetil	Sandoz d.d., Slovēnija	imūnsupresants	L04AA06	07-0160	Pr.
Granisetron-Teva 1 mg, 2 mg apvalkotās tabletes	Granisetron hydrochloride	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretvemšanas līdzeklis	A04AA02	07-0211 07-0212	Pr.
Tamsulosin Sandoz 0,4 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Tamsulosini hydrochloridum	Sandoz d.d., Slovēnija	prostatoterapeitiskais līdzeklis	G04CA02	07-0221	Pr.
Ropinirole Sandoz 1 mg apvalkotās tabletes	Ropinirolum	Sandoz d.d., Slovēnija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BC04	07-0253	Pr.
Donepezil-Teva 5 mg, 10 mg apvalkotās tabletes	Donepezili hydrochloridum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pret demences līdzeklis	N06DA02	07-0363 07-0364	Pr.
Olanzapine 1A Pharma 5 mg, 10 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	1A Pharma GmbH, Vācija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	08-0099 08-0100	Pr.
Sibutramine 1A Pharma 10 mg, 15 mg cietās kapsulas	Sibutramini hydrochloridum monohydricum	1A Pharma GmbH, Vācija	pret aptaukošanās līdzeklis	A08AA10	08-0101 08-0102	Pr.
Topiramate Teva 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX11	08-0274 08-0275 08-0276 08-0277	Pr.
Venlobax 75 mg, 150 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Venlafaxinum	Ranbaxy (UK) Ltd., Lielbritānija	antidepresants	N06AX16	08-0345 08-0346	Pr.
Methotrexate-Teva 2,5 mg/ml, 25 mg/ml, 100 mg/ml šķīdums injekcijām	Methotrexatum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01BA01	99-0759 99-0760 99-0761 99-0845	Pr. II onk. ķīm. ter., reim.
Sanorin 0,5 mg/ml deguna pilieni, acu pilieni, šķīdums	Naphazolini nitrates	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	dekongestants, simpatomimētisks līdzeklis	R01AA08 S01GA01		
Atifans tabletes 125 mg, 250 mg	Terbinafinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretsēnīšu līdzeklis	D01BA02	04-0164 04-0165	Pr.
Prostāns	Extractum fructus Sabalis serulatae siccum	Vitalbans Oy, Somija	uroloģiskais līdzeklis	G04CX	04-0357	
Hlorbutanola hemihidrāts	Chlorobutanolum hemihydricum	A/s "Olaines ķīmiski-farmaceutiskā rūpnīca" - "Olainfarm", Latvija	nomierinošs līdzeklis	A04AD04	99-0182	
IS 5 mono-ratiopharm 20 mg tabletes	Isosorbidi mononitras	Ratiopharm GmbH, Vācija	antiangināls līdzeklis	C01DA14	99-0252	Pr.
Lekrolīns 40 mg/ml	Natrii cromoglicae	Santen Oy, Somija	pretalerģisks līdzeklis	S01GX01	99-0315	
Ambrolāns retard 75 mg	Ambroxolum	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Austrija	mukolītiskais līdzeklis	R05CB06	99-0413	
Toklāze 1,5 mg/ml	Pentoxifyverini hydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	pretklepus līdzeklis	R05DB05	99-0665	Pr.
Toklāze S 2,13 mg/ml	Pentoxifyverini citras	UCB Pharma Oy Finland, Somija	pretklepus līdzeklis	R05DB05	99-0666	
Enap 2,5 mg tabletes	Enalapril maleas	KRKA d.d. Novo mesto, Slovēnija	antihipertensīvs līdzeklis	C09AA02	00-0894	Pr.
Pyrazinamid KRKA 500 mg tabletes	Pyrazinamidum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pret tuberkulozes līdzeklis	J04AK01	00-1156	Pr.
Kamiren 1 mg tabletes	Doxazosinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	alfa 1-adrenoblokators	C02CA04	01-0179	Pr.
Emzok 200 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi tartras	Ivax Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	beta adrenoblokators	C07AB02	01-0229	Pr.
Ranitidin Krka 150 mg, 300 mg apvalkotās tabletes	Ranitidini hydrochloridum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	02-0044 02-0045	Pr.
Ciprinol 100 mg/50 ml šķīdums infūzijām	Ciprofloxacinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibakteriāls līdzeklis	J01MA02	02-0102	Pr.
Apaurin 10 mg/2 ml šķīdums injekcijām	Diazepamum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	anksiolītiskais līdzeklis	N05BA01	02-0294	Pr. III
Pentilin Forte SR 600 mg ilgstošās darbības tabletes	Pentoxiphyllinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	perifēros asinsvadus paplašinošs līdzeklis	C04AD03	02-0365	Pr.
Tramadolor ID 100 mg, 150 mg ilgstošās darbības tabletes	Tramadoli hydrochloridum	Sandoz d.d., Slovēnija	narkotisks analgētiskais līdzeklis	N02AX02	02-0417 02-0418	Pr. III
Ciprinol 750 mg apvalkotās tabletes	Ciprofloxacinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibiotiskais līdzeklis	J01MA02	04-0110	Pr.
Osteotriol 0,25 mikrogrami, 0,5 mikrogrami mikstās kapsulas	Calcitriolum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	D vitamīna analogs	A11CC04	04-0134 04-0135	Pr.
Betaktāvs 1000/200 mg	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibiotiskais līdzeklis	J01CR02	04-0371 04-0372	Pr.
Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai 1000 mg/200 mg, 2000 mg/200 mg						
Samezils 500 mg	Mesalazinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	gastroenteroloģiskais līdzeklis	A07EC02	04-0373	Pr.
Supozitoriji pa 500 mg						
Samezils 400 mg, 800 mg	Mesalazinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	gastroenteroloģiskais līdzeklis	A07EC02	04-0374 04-0375	Pr.
Zarnās šķīstošās tabletes pa 400 mg, 800 mg						
Samezils	Mesalazinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	gastroenteroloģiskais līdzeklis	A07EC02	04-0376 04-0377	Pr.
Rektālā suspensija 2 g/50 ml, 4 g/100 ml						
Atifans krēms 10 mg/1 g	Terbinafinum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE15	04-0378	
Terbinafine Sandoz 250 mg tabletes	Terbinafinum	Sandoz d.d., Slovēnija	pretsēnīšu līdzeklis	D01BA02	05-0008	Pr.
Ultop 40 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai	Omeprazolium	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretčūlas līdzeklis	A02BC01	05-0240	Pr.

Tridural 100 mg, 200 mg, 300 mg ilgstošās darbības tabletes	Tramadolī hydrochloridum	CSC Pharmaceuticals Handels GmbH, Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	05-0563 05-0564 05-0565 06-0034	Pr.III
Triovit Kardio apvalkotās tabletes	Acidum folicum, Pyridoxini hydrochloridum, Cyanocobalaminum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	vitamīnu preparāts	A11EA	06-0288 06-0289 06-0290 06-0291 06-0292 06-0293	Pr.
Torendo 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg apvalkotās tabletes	Risperidonum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antipsihotisks līdzeklis	N05AX08	07-0033 07-0034 07-0036 07-0291	Pr.
Fentanyl Sandoz 25 mikrogrami/stundā, 50 mikrogrami/stundā, 100 mikrogrami/stundā transdermāls plāksteris	Fentanylum	Sandoz d.d., Slovēnija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AB03	07-0386 07-0387 07-0388 08-0152	Pr.I
Oxaliplatin-Teva 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai	Oxaliplatinum	Pharmachemie B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03		Pr.
Nurabax 100 mg, 300 mg, 400 mg cietās kapsulas	Gabapentinum	Ranbaxy (UK) Limited, Lielbritānija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX12		Pr.
Oxaliplatin-Teva 5 mg/ml pulveris infūziju šķiduma pagatavošanai	Oxaliplatinum	Pharmachemie B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03		Pr.
Quetiapine Teva 300 mg apvalkotās tabletes	Quetiapinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH04		Pr.
Dorzolamide Teva 20 mg/ml acu pilieni, šķidums	Dorzolamidum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretglaukomas līdzeklis	S01EC03		Pr.
Sustac Forte 6,4 mg ilgstošās darbības tabletes	Glyceryli trinitras	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antiangināls līdzeklis	C01DA02		Pr.
Tramadols Krka 100 mg/1 ml pilieni iekšķīgai lietošanai	Tramadolī hydrochloridum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02		Pr.III
Tramadol Krka 100 mg supozitoriji	Tramadolī hydrochloridum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02		Pr.III
Nitrong forte 6,5 mg ilgstošās darbības tabletes	Glyceryli trinitras	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antiangināls līdzeklis	C01DA02		Pr.
Ospen 500 000 SV apvalkotās tabletes	Phenoxymethylpenicillinum	Sandoz GmbH, Austrija	antibiotisks līdzeklis	J01CE02		Pr.
Virolekss pulveris infūziju šķiduma pagatavošanai 250 mg	Aciclovīrum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB01		Pr.
Virolekss tabletes	Aciclovīrum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB01		Pr.
Virolekss 30 mg/ 1 g acu ziede	Aciclovīrum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretvīrusu līdzeklis	S01AD03		Pr.
Virolekss 50 mg/ 1 g krēms	Aciclovīrum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretvīrusu līdzeklis	D06BB03		Pr.
Oronazol 200 mg tabletes	Ketoconazolum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	pretsēnišu līdzeklis	J02AB02		Pr.
Ospen 1 000 000 SV apvalkotās tabletes	Phenoxymethylpenicillinum	Sandoz GmbH, Austrija	antibiotisks līdzeklis	J01CE02		Pr.
Carboplatin-Teva 50 mg, 450 mg pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Carboplatinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XA02		Pr.
Ketonāls 100 mg supozitoriji	Ketoprofenum	Sandoz d.d., Slovēnija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE03		Pr.
Kamezols	Metronidazolum	SIA Unifarma, Latvija	antibakteriāls līdzeklis	J01XD01		Pr.
Šķidums intravenozām infūzijām 0,5 %						
Venox šķidrās ekstrakts	Semina Hippocastani	A/S Rīgas farmaceitiskā fabrika, Latvija	venotonisks līdzeklis	C05CX		Pr.
Makropēns	Midecamycini acetat	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01FA03		Pr.
Granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai 175 mg/ 5 ml						
Makropēns	Midecamycini acetat	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01FA03		Pr.
Apvalkotās tabletes pa 400 mg						
Simethicone, Alverini citras		Laboratoires Mayoly Spindler, Francija	spazmolītisks, karminatīvs līdzeklis	A03AX58		Pr.
Meteospazmils	Extractum Sanguinis	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	metabolismu un dzīšanu veicinošs līdzeklis	C05CX		Pr.
Solkoserils						
Flogofenaks gels	Diclofenacum diethylammonicum	Ecobi Farmaceutici s.a.s., Itālija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M02AA15		Pr.
Mukotreiss	Carbocysteinum	Ecobi Farmaceutici s.a.s., Itālija	mukolītisks līdzeklis	R05CB03		Pr.
X-Prep	Extractum fructus Sennae acutiFolium	Mundipharma GmbH, Austrija	caurejas līdzeklis	A06AB06		Pr.
Salofalks 250	Mesalazinum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02		Pr.
Kalendoderms	Calendulae tinctura	Deutsche Homöopathie-Union GmbH & Co.KG, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX		Pr.
Salofalks 250	Mesalazinum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02		Pr.
Dermestril 25 mikrogrami/24 st., 50 mikrogrami/24 st., 100 mikrogramu/24 st. transdermāls plāksteris	Estradiolum	Rottapharm S.p.A., Itālija	hormonaizstājterapijas līdzeklis	G03CA03		Pr.
Hepatil 150 mg tabletes	L-ornithini-L-aspartas	Pliva Krakow, Pharmaceutical Company S.A., Polija	hepatoterapeitiskais līdzeklis	A05BA		Pr.
Aminalons Forte 500 mg tabletes	Acidum aminobutyricum	Stirobiofarm Baltikum SIA, Latvija	nootrops līdzeklis	N06BX		Pr.
Oxaliplatin Pliva 5 mg/ml pulveris infūziju šķiduma pagatavošanai, 50 mg, 100 mg	Oxaliplatinum	SIA Pliva, Latvija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03		Pr.
Rapinyl 50 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles	Fentanylum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AB03		Pr.I

Vitron Suscaps mīkstās kapsulas	Retinoli palmitas, Cholecalciferolum, Thiamini mononitras, Riboflavinum, Pyridoxini hydrochloridum, Cyanocobalaminum, etc.	Mepha Lda., Portugāle	multivitamīni ar minerālvielām	A11AA03	94-0200	
Urografin 60 % šķīdums injekcijām un infūzijām	Natrium amidotrizoicum, Megluminum amidotrizoicum	Bayer Schering Pharma AG, Vācija	diagnostisks līdzeklis	V08A	96-0116	Pr.
Zinnat 125 mg apvalkotās tabletes	Cefuroximum	GlaxoSmithKline Latvija SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DC02	97-0233	Pr.
Kinetāls-400	Pentoxiphyllinum	SIA Unifarma, Latvija	metabolismu un mikrocirkulāciju veicinošs līdzeklis	C04AD03	04-0369	Pr.

Mainīts zāļu nosaukums

Zāļu nosaukums mainīts		Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Reģistrācijas numurs Latvijas zāļu reģistrā
no	uz		
Escitalopram-Vera 10 mg, 15 mg, 20 mg film-coated tablets	Escitalopram-Teva 10 mg, 15 mg, 20 mg film-coated tablets	Teva Pharma B.V., Nīderlande	09-0171 09-0172 09-0173
Anastrozole Synthron 1 mg tablets	Anastrozole SanoSwiss 1 mg tablets	UAB "SanoSwiss", Lietuva	07-0289
Influvac 2008/2009, suspension for injection 0,5 ml	Influvac 2009/2010, suspension for injection 0,5 ml	Solvay Biologicals B.V., Nīderlande	05-0097
Diane 35 micrograms/2000 micrograms film-coated tablets	Diane 2000 micrograms/35 micrograms film-coated tablets	Bayer Schering Pharma AG, Vācija	94-0169
Ardeyhepan N film-coated tablets	Ardeyhepan film-coated tablets	Ardeypharm GmbH, Vācija	97-0244
Mycophenolat Mofetil Actavis 500 mg film-coated tablets	Mycophenolate mofetil Actavis 500 mg film-coated tablets	Actavis Group PTC ehf, Īslande	09-0029
Levocetirizine-ratiopharm 5 mg film-coated tablets	Levocetirizine-ratiopharm 5 mg film-coated tablets	Ratiopharm GmbH, Vācija	09-0200
Amoksiklav 1000/200 mg, 400 mg/57 mg mg/5 ml powder for solution for injection	Amoksiklav 1000 mg/200 mg, 400 mg/57 mg mg/5 ml powder for solution for injection	Sandoz d.d., Slovēnija	98-0707 99-0265
Polygynax vaginal capsules	Polygynax soft vaginal capsules	Laboratoire Innotech International, Francija	96-0654
Minirin 0,1 mg/ml nasal spray	Minirin 10 micrograms/dose nasal spray, solution	Ferring Lääkkeet Oy, Somija	98-0040

Zāles reģistrētas savstarpējās atzīšanas procedūrā vai decentralizētā procedūrā

Informācijas par zāļu pieejamību Latvijas tirgū meklēšanas pamācība

www.zva.gov.lv > Reģistrs (lapas augšējā labā stūrī) > **Cilvēkiem paredzēto zāļu forma** (izvēle lapas kreisajā pusē) > atvērsies forma **"Meklēt pēc"**, kur jāievada konkrēto zāļu nosaukums (oriģinālais vai starptautiskais nosaukums) > lapas apakšējā daļā jāuzspiež uz lodziņa **"Meklēt"**. Meklēšanas rezultātā atvērsies viens vai vairāki ieraksti. Katra ieraksta **pēdējā ailē "Zāļu pieejamība" būs norādīti dati par pieejamību**.

LR Ministru kabineta 2007. gada 26. jūnija noteikumi Nr. 416 "Zāļu izplatīšanas un kvalitātes kontroles kārtība" nosaka, ka reģistrācijas apliecības īpašnieks ir atbildīgs par zāļu virzību tirgū un ka viņa pienākums ir informēt ZVA par zāļu faktiskās izplatīšanas sākšanas datumu, kā arī piegādes pārtraukumiem.

Ja reģistrācijas apliecības īpašnieks nav laikus paziņojis par zāļu pieejamību tirgū vai to piegādes pārtraukšanu, reģistrā informācija var nebūt aktualizēta

Aicinām sūtīt jautājumus un ieteikumus

Zane Neikena, Zāļu valsts aģentūra, Jersikas ielā 15, Rīga, LV-1003, tālrunis 67078442, fakss 67078428
elektroniskā pasta adrese: Zane.Neikena@zva.gov.lv

Kārtējo Cito! numuru varat saņemt Zāļu valsts aģentūrā (ZVA), 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: Dr. Zane Neikena (redaktore), Dr. Ingunā Adoviča, Dr. Inese Studere,

asoc. prof. Vladimirs Fatejevs, profesors Jānis Baltkajs.

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. E-pasts: Zane.Neikena@zva.gov.lv

Izdevums ir *ISDB* biedrs kopš 1995. gada

Lasiet arī internetā **www.zva.gov.lv**