

Saturs

IEVADRAKSTS

Inguna Adoviča: Non nocere! 1

ZVA INFORMĒ

Zāļu valsts aģentūra sāk informatīvu kampaņu "Atklāj zāļu
otru pusī!" 3

Inese Studere: Pārskats par 2012. gadā saņemtiem
ziņojumiem Latvijas zāļu blakņu ziņojumu datubāzē 4

ZVA AKTUĀLI

Andis Lācis: Farmakovigilances aktualitātes 7

Sibilla Pālena: BCG vakcinācija praktiskā lūkojumā 10

Viesturs Liguts: Zāļu un alkohola mijiedarbība, biežāk
sastopamās kombinācijas un to radītais risks 13

ZVA NOTIKUMI

Zāļu valsts aģentūra – viena no pirmajām valsts iestādēm ar 6

starptautiski sertificētu kvalitāti un informācijas drošību

Parakstīts sadarbības līgums par zinātnisku konsultāciju 12

sniegšanu zāļu reģistrācijas, uzraudzības un zāļu klīnisko

pētījumu jomā

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Zāļu reģistrā iekļautās zāles 18

Pārreģistrētās zāles 19

Drošuma izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās 20

No Zāļu reģistra izslēgtās zāles 23

Paralēli importētās zāles 31

ZVA TESTS

Jānis Baltkājs: Pārbaudi savas zināšanas! 32

Content

♦ INTRODUCTION

Inguna Adoviča: Non nocere!

♦ SAM INFORMS

The State Agency of Medicines commences an informative campaign "Reveal the
other side of medicines!"

Inese Studere: Review of reports in the adverse drug reaction report database of
Latvia in 2012

♦ SAM UPDATES

Andis Lācis: Pharmacovigilance updates

Sibilla Pālena: BCG vaccination from a practical viewpoint

Viesturs Liguts: Interaction between medicines and alcohol, most common
combinations and their risk

♦ SAM EVENTS

The State Agency of Medicines - one of the first State institutions with an
internationally certified quality and information safety

A collaboration contract signed regarding provision of scientific consultations for
marketing authorisation, monitoring and clinical trials of medicines

♦ CHANGES IN THE DRUG REGISTER OF THE REPUBLIC OF LATVIA

♦ SAM TEST

Jānis Baltkājs: Test your knowledge!

Non nocere!*



Inguna Adoviča,
Zāļu valsts aģentūras direktore

Ar šo provokatīvo aicinājumu vēlos pievērst Jūsu uzmanību
informācijai par zālēm.

Pastāv pieņēmums, ka, lietojot zāles paredzētam mērķim
un noteiktā devā, panāksim vēlamo rezultātu. Bet vai vienmēr?
Esmu pārliecināta, ka kolēģi iebildīs un teiks, ka dzīvē viss tik
vienkārši tomēr nav.

Kāpēc? Atbilžu varianti var būt ļoti daudzveidīgi: atšķirīgi
pacienti, klīniski gadījumi, blakusslimības un arī zāles vai to
kombinācijas var būt tikai nosacīti līdzīgas, kā arī citi iemesli.

Oficiālo informāciju par zālēm apstiprina valsts kompetentas
institūcijas; nacionālā līmenī, proti, Latvijā, Zāļu valsts
aģentūra, citās dalībvalstīs to atbilstošās institūcijas, bet Eiropas
Ekonomiskās zonas līmenī Eiropas Zāļu aģentūra (EMA). Šāda
kārtība veidojas atbilstoši regulējumam, kas paredz centralizētu
vai nacionālu zāļu reģistrācijas procedūru, turklāt pēdējā var
būt arī savstarpējā atzīšana, vai decentralizētā procedūra, ja tajā
iesaistīts vairāk par vienu dalībvalsti.

Oficiālā informācija par zālēm ir **zāļu apraksts**, kas paredzēts
profesionāļiem, un **lietošanas instrukcija**, kas paredzēta
pacienti. Zāļu dokumentācijas ekspertīzes gaitā tiek gatavots
vērtējuma ziņojums, un pēc lēmuma pieņemšanas tiek gatavots
atbilstošs **publiskais novērtējuma ziņojums**. (sk. saiti:
<http://www.zva.gov.lv/?id=610&top=6&large>). Vēlos Jūs
mudināt lietot internetu, kur atrodama aktuāla oficiālā
informācija par zālēm.

Tāpat kā Jūs, cienījamie kolēģi, ordinējot zāles konkrētam
pacientam, ņemat vērā vairākus aspektus, arī sociālus un tīri
praktiskus, tā arī kompetentas institūcijas, pieņemot lēmumu

* Nekaitējiet (latin.)

par zāļu reģistrāciju, pārreģistrāciju vai pārmaiņām, paļaujas uz zāļu izplatīšanas stingri noteikto kārtību un medicīnisko ētiku.

Zāļu izplatīšana ļoti stingri reglamentēta, un pienākumi ir noteikti gan ražotājam, gan ražotāja pārstāvim (reģistrācijas apliecības īpašniekam), gan arī visiem, kas iesaistās izplatīšanas ķēdē (lieltirgotavās un aptiekās). Šie pienākumi attiecas uz izpēti un iegūto datu ticamību, drošuma un efektivitātes uzraudzību arī pēc reģistrācijas, kad konkrētais produkts jau tiek plaši lietots praksē. Ražotāja pienākums ir sniegt patiesu, pilnīgu un aktuālu informāciju. Arī Zāļu valsts aģentūra bez kavēšanās publicē aktuālo informāciju par zālēm sadaļā *Jaunami*.

Vēlos uzsvērt, ka nav tādu zāļu, kuru lietošana nebūtu saistīta ar kādu risku. Protams, salīdzinot tas var būt lielāks vai mazāks, bet kompetento institūciju lēmums vienmēr tiek balstīts uz apsvērumu, ka paredzamais guvums, ko zāles sniegs konkrēts/u indikācijas/u gadījumā, pārsniedz iespējamo nevēlamo notikumu risku. Tāpēc bieži ar ražotāja pārstāvjiem ir šķietami “sīkumainas” diskusijas par indikācijām, kontraindikācijām, devām un citiem guvumu/risku ietekmējošiem faktiem.

Piemēram, Latvijā atbilstoši zāļu klasifikācijai pieejamas receptu un bezreceptu zāles, pie kam zināms, ka pēdējās pacienti vienmēr iegādāsies aptiekā, kur farmaceits var sniegt atbilstošu paskaidrojumu vai ieteikumu. Valstīs, kur daļu bezreceptu zāļu var iegādāties arī ārpus aptiekas, piemēram, veikalā vai benzīnuzpildes stacijā, kompetentas institūcijas to ņem vērā. Aģentūru galalēmuma pamatā ir labticīga uzticība, ka zāļu lietotāji ir informēti par iespējamo risku vai – šai gadījumā vēlētos teikt – ir **iepazīnušies un izpratuši informāciju par iespējamo risku un ieteikumiem tā mazināšanai**, atbildīgi pieņem lēmumus par zāļu izvēli un attiecības ar pacientiem un kolēģiem balsta uz ētiskiem principiem. Savukārt zāļu ražotāja pārstāvjiem jāanalizē riska iespējamība, un tā tiek iedalīta jau **identificētā riskā** (kas jau ir zināms, jo pieejami adekvāti pierādījumi par nevēlamo notikuma saistību ar zālēm), **potenciālā riskā** (ir aizdomas par iespējamu nevēlamo notikuma saistību ar zālēm, bet tās vēl nav apstiprinātas) un **trūkstošā informācijā** (nav pietiekamu drošuma datu, lai pieņemtu pamatotu lēmumu, vai risks vispār pastāv). Atbilstoši šim vērtējumam firmas izstrādā **riska pārvaldības sistēmu** un **riska pārvaldības plānu**.

Bažas par zāļu drošumu var būt ne tikai tajos gadījumos, kad ir būtisks identificēts vai potenciāls risks, bet arī tad, kad trūkst informācijas! Visā pasaulē zāļu aģentūras, veicot zāļu reģistrāciju, cenšas atrast līdzsvaru lēmuma pamatojumam. No vienas puses, tiek vērtēta visa pieejamā informācija par produktu, bet, no otras, ņemts vērā apstāklis, ka sabiedrība ir ieinteresēta, lai zāles būtu pieejamas ārstniecībā pēc iespējas ātri. **Tāpēc lēmums par zāļu reģistrāciju var būt pieņemts, izvirzot iesniedzējam prasību izpildīt noteiktus nosacījumus.**

Lūdzu, rūpīgi lasiet zāļu aprakstus, jo, piemēram, iespējams, ka zāles piemērotas ne visām personām ar konkrētu diagnozi, bet gan šaurākam pacientu lokam kā otrās kārtas līdzeklis. Veselības aprūpes speciālistam ir ļoti svarīgi zināt un ievērot minētā identificētā vai potenciālā riska mazināšanas pasākumus. Šie riska veidi un to mazināšanas pasākumi parasti tiek atspoguļoti zāļu apraksta apakšpunktos 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā, 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi, 4.6. Grūtniecība un zīdīšana un citos.

Īpašos gadījumos zāles tiek reģistrētas ar nosacījumu, ka to reģistrācijas apliecības īpašnieks sagatavo papildu riska mazināšanas pasākumus – izglītojošus materiālus, kuros tiek uzsvērts konkrēts risks un trūkstošā informācija, kā arī sniegti ieteikumi riska mazināšanai. Dažām zālēm var tikt noteikti īpaši ziņošanas nosacījumi, lai papildinātu trūkstošo informāciju, piemēram, par zāļu lietošanu grūtniecības laikā.

Dažkārt ražotājam par reģistrācijas nosacījumu tiek pieprasīts veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumus potenciālā riska precizēšanai vai trūkstošās informācijas iegūšanai. Tāpēc jaunie farmakovigilances normatīvie aktu būtība ir kvalitatīvs lēciens, cenšoties mainīt līdzšinējos priekšstatus un domāšanas veidu par zālēm. To varētu raksturot par **riska/guvuma samērojamības pieejas** nomainīšanu pret **guvuma/riska argumentiem**. Tas ir grūtāk, jo nenoteiktība ir lielāka. Lēmumi, uz kuru pamata zāles var tikt laistas tirgū, ir balstīti uz pieņēmumu, ka ārsti un pacienti, zāļu ražotāji un kompetentas institūcijas sadarbojoties spēs konstatēt jebkuras riska un guvuma samērojamības pārmaiņas; primāri konkrēta pacienta gadījumā un sekundāri farmakovigilances sistēmas kontekstā. Proti, tā ir jauna sistēma, kur jāiesaistās visiem dalībniekiem, arī pacientiem, un noteikti skaidri pienākumi un augstāks atbildības un ētikas līmenis.

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>

Zāļu valsts aģentūra sāk informatīvu kampaņu “Atklāj zāļu otru pusi!”

3. aprīlī atklāta kampaņa “Atklāj zāļu otru pusi!”. Kampaņas mērķis ir pievērst sabiedrības uzmanību faktam, ka no zālēm ir ne tikai guvums, bet iespējams arī nopietns vai mazāk nopietns risks. Jāievēro, ka zāļu izpēte nekad nebeidzas. Kampaņas materiālos (plakātos, uzlīmēs un baneros) galvenais elements ir tablete, kam izceltas divas puses, tādējādi ar alegorijas palīdzību atgādinot par zāļu divējādas darbības iespējamību. Zāļu valsts aģentūra aicina pacientus ziņot par novērotām varbūtējām zāļu blaknēm.

Līdz šim pienākums ziņot par novērotām zāļu blaknēm bija ārstiem un farmaceitiem. Šā gada 1. februārī Latvijā stājās spēkā jaunā Farmakovigilances kārtība, kurā cita starpā ir noteiktas pacienta tiesības ziņot par zāļu izraisītām blaknēm.

Lai pievērstu sabiedrības uzmanību šim jautājumam, ZVA atklāj informatīvu kampaņu “Atklāj zāļu otru pusi!”, kuras mērķis ir pievērst sabiedrības uzmanību zāļu lietošanas aspektiem – tajā nav tikai guvuma! Ikreiz, lietojot medikamentu, pastāv risks izpausties zināmā vai līdz šim vēl neatklātai zāļu blaknei. Pacienti tiek aicināti nevis nelietot medikamentus, bet gan darīt to saprātīgi, racionāli, konsultējoties ar ārstu, farmaceitu, un, ja blakne patiešām radusies, – ziņot par to Zāļu valsts aģentūrai. Jo šī ir vienīgā reāli izmantojamā metode, kā atklāt retas zāļu blaknes.

Ziņot par zāļu izraisītām blaknēm iespējams gan elektroniski, gan iesniedzot aizpildītas ziņojumu veidlapas ZVA. Pacientu ziņojuma veidlapa pieejama šeit: http://www.zva.gov.lv/pacientu_zinojumi



Kampaņas ietvaros aptiekām, ģimenes ārstu praksēm, ārstniecības iestādēm tiks izplatīti plakāti, uzlīmes, savukārt interneta vidē ievietoti baneri ar aicinājumu ziņot par zāļu blakni, ja tāda novērota.

Ar katru jaunu zāļu paaudzi zāļu spēks un iedarbība pieaug, un tās arvien vairāk spēj uzlabot pacientu dzīves kvalitāti un paildzināt cilvēka dzīvi. Tomēr šis pieaugošais spēks ietver arī nopietnu risku. Jo stiprāka zāļu darbība, jo spēcīgākas varētu būt arī to blaknes. Nevienas zāles nav pilnībā drošas. Tām piemīt divējāda daba – tās var ārstēt un var arī kaitēt, ja tās lieto neracionāli. Lai gan pirms zāļu reģistrācijas tās tiek rūpīgi pārbaudītas, jebkurām zālēm iespējamas nevēlamas reakcijas, jo nekad izpētē nebūs iespējams iekļaut tik daudz cilvēku ar dažādām slimībām, lai noskaidrotu pilnībā visu par zālēm.

Talidomīda traģēdija 1960. gadā bija impulss vienotas zāļu lietošanas uzraudzības sistēmas ieviešanai. Talidomīdu ārstniecības praksē ieviesa 1957. gadā. Kā vieglu miega un pretvemšanas līdzekli to diezgan plaši parakstīja grūtniecēm. Apmēram četrus gadus pēc minēto zāļu plašas lietošanas dažādās valstīs konstatēja līdz tam reti novērotas iedzimtas kroplības – deformētas ekstremitātes vai to trūkumu. Gandrīz 10 000 zīdaiņu 40 valstīs piedzima ar deformētām ekstremitātēm vai to trūkumu. Lai neatkārtotos līdzīgas nelaimes, tika izveidota jauna medicīnas nozare, ko tagad pazīstam kā farmakovigilanci. Tās mērķis ir visā zāļu mūžā uzraudzīt zāļu drošumu un identificēt jaunas iespējamas drošuma problēmas, lai laikus varētu novērst kaitējumu pacientiem kā arī mērķtiecīgi pētīt un iegūt jaunus datus. Pirmais gads, kad jaunas zāles nonāk plašā lietošanā, pielīdzināms klīniskam pētījumam ikdienas praksē. Ārstam un tagad arī pacientam ir pētnieka loma, jo tieši viņiem iespējams novērot, kā jaunais medikaments darbojas. Ik gadu Zāļu valsts aģentūra saņem aptuveni 300 zāļu blakņu ziņojumus no ārstniecības personām. Iesaistoties ziņošanā par blaknēm un palielinot kopējo ziņojumu skaitu, pacienti var sniegt ieguldījumu zāļu uzraudzībā un drošuma izpētē.



Pārskats par 2012. gadā saņemtiem ziņojumiem Latvijas zāļu blakņu ziņojumu datubāzē



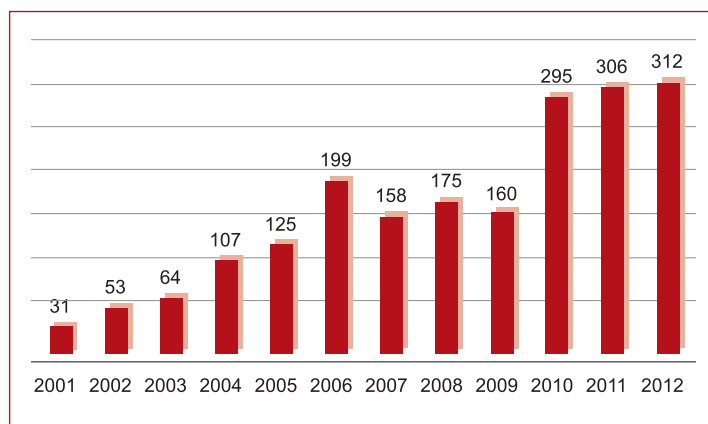
Inese Studere,
Zāļu valsts aģentūras Zāļu
blakusparādību monitoringa
nodaļas vadītāja

ZVA uztur Latvijā novēroto zāļu blakusparādību datubāzi kopš 2001. gada, un kopš 2004. gada ziņojumu informācija tiek sūtīta uz Eiropas Savienības datubāzi *EudraVigilance*.

Ik gadu ZVA Blakusparādību monitoringa nodaļa veic Latvijas ZBP datubāzē ienākušās informācijas analīzi, arī par ziņošanas aktivitāti Latvijā.

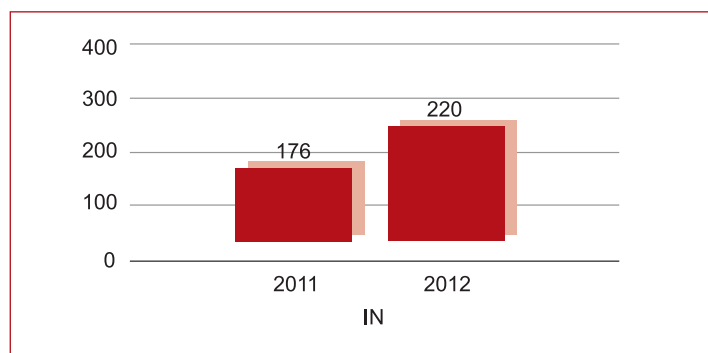
Tāpat kā iepriekšējos gados, arī 2012. gadā vērojams ziņojumu skaita pieaugums, kas, kaut neliels, tomēr ir stabils (sk. 1. att.).

1. attēls. ZBP ziņojumu skaits 2001. – 2012. gadā



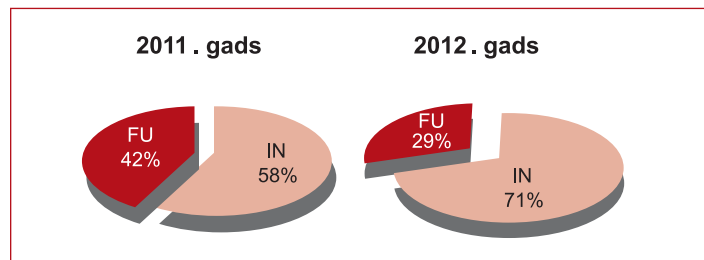
Par vienu un to pašu blaknes gadījumu var tikt saņemti vairāki ziņojumi, kuros ziņotājs sniedz papildinformāciju. Tādēļ svarīgs ir arī blakņu klīnisko gadījumu skaits, par ko gadā saņemta informācija. Šis skaits arī ir pieaudzis, salīdzinot ar 2011. gadu – no 176 līdz 220 (sk. 2. att.).

2. attēls. Blakņu klīnisko gadījumu skaits 2011. un 2012. gadā



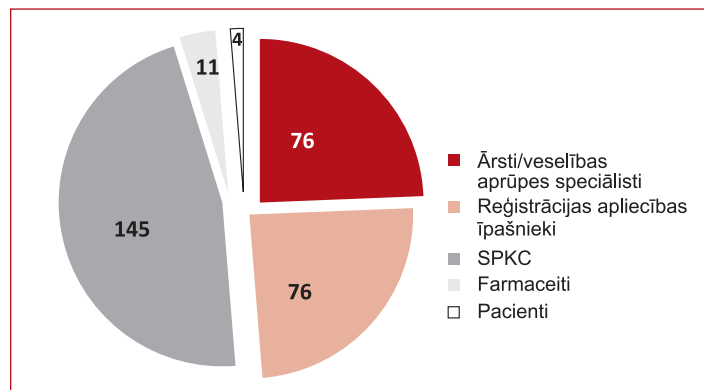
Pieaugusi sākotnējo (iniciālo - IN) ziņojumu skaita proporcija pret papildu (*follow-up* – FU) ziņojumu skaitu (sk. 3. att.).

3. attēls



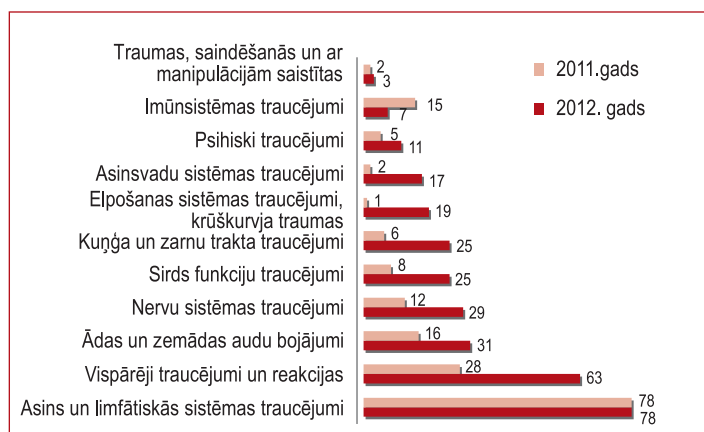
Ārstu ziņošanas aktivitāte turpina pieaugt, un tas iepriecina. Kaut arī skaitliski pieaugusi farmaceitu aktivitāte, par ko liecina saņemto ziņojumu skaits (11), to panāca vienas slimnīcas klīniskais farmaceits, kas sūta mums ziņojumus. Nemainīgi laba ir datu apmaiņa ar Slimību profilakses un kontroles centru (SPKC) par vakcīnu blaknēm. Arī šo datu pamats ir ārstu ziņošana saskaņā ar 2005. gada 27. decembra MK noteikumiem Nr. 1040 “Kārtība, kādā ārstniecības persona ziņo par vakcinācijas izraisītajām komplikācijām” (sk. 4. att.).

4. attēls. Saņemto ZBP ziņojumu iedalījums pa informācijas devēju grupām 2012. gadā



Blakņu dinamika tiek vērtēta arī atbilstoši orgānu sistēmām, ar kuru simptomiem blaknes izpaudusās (sk. 5. att.).

5. attēls. 2012. gadā saņemto ZBP iedalījums pēc SOC



Vērtējot saņemtos ziņojumus par klīniskiem gadījumiem, parasti tiek konstatēts, ka vienlaikus novērotas vairākas blaknes, nereti tās ir dažādu orgānu sistēmu simptomi. Tādēļ tabulā ietverta blakņu ir daudz vairāk par ziņojumu un klīnisko gadījumu skaitu.

Biezāk ziņoto blakņu skaits gan 2011., gan 2012. gadā pamatā atbilst tām pašām orgānu sistēmām – asins un limfātiskā sistēma, vispārēji traucējumi un pārmaiņas ievadīšanas vietā, ādas un zemādas pārmaiņas. Tas atspoguļo labi sakārtoto ar vakcināciju, īpaši pret tuberkulozi, saistīto blakņu uzraudzību. Bez tam blaknes, kas ir ādas un zemādas pārmaiņas, piemēram, limfmezglu pārmaiņas pēc vakcinācijas, ir viegli pamanāmas. Iepriecina, ka pieaudzis ziņojumos aprakstīto blakņu skaits par pārmaiņām un traucējumiem citās orgānu sistēmās (sk. 6. att.). Tas, mūsuprāt, liecina par ziņotāju modrības pieaugumu.

Starp zālēm, par ko saņemts visvairāk ziņojumu, ir vakcīna pret tuberkulozi. Tas skaidrojams ar pašas vakcīnas īpašībām, lielo zīdaiņu vakcinācijas aptveri Latvijā un ļoti augstvērtīgu visu vakcīnu, arī tuberkulozes vakcīnas, uzraudzību, ko noteic ziņošanas prasības ārstam, ārstu ziņošanas aktivitāte un ziņojumu analīze, ko veic Slimību profilakses un kontroles centrs un Zāļu valsts aģentūra.

Pasaules Veselības organizācija atzinusi tuberkulozes vakcīnu (jebkuru tuberkulozes vakcīnu neatkarīgi no tās celma) par vienu no reaktogēniskākām vakcīnām pasaulē. Tā ir vienīgā vakcīna, kam par normālu atbildreakciju tiek uzskatīta čūliņas veidošanās vakcīnas ievades vietā un reģionālo limfmezglu palielināšanās (limfadenīts). Savukārt varbūtība, ka palielinātais limfmezgls sastruto, ir paredzēta jebkuras tuberkulozes vakcīnas blakne.

Latvijā saslimstība ar tuberkulozi joprojām ir augsta: gada laikā diagnosticēto tuberkulozes slimnieku skaits ir >15 uz 100 000 iedzīvotāju. Tā kā šādā epidemioloģiskā situācijā ļoti būtiski ir pasargāt zīdaiņus no smagām tuberkulozes formām, proti, tuberkuloza meningīta un diseminētas tuberkulozes, kas apdraud bērna dzīvību un atstāj smagas sekas (aklums, kurlums, paralīze), Latvijā vakcinācijas aptvere tuberkulozes vakcīnai ir ļoti liela, jo tiek vakcinēti gandrīz visi jaundzimušie.

Tāpat kā vairumā Eiropas Ekonomiskās zonas valstu, Latvijā reģistrēta Dānijā ražotā *BCG Vaccine SSI*, kura tiek ražota saskaņā ar Eiropas Farmakopejā noteiktiem standartiem un kuras kvalitātes atbilstību primāri apstiprinājusi Pasaules Veselības organizācija,

bet pastāvīgi uzrauga un par tās kvalitāti un drošumu atbild Dānijas zāles reglamentējošā institūcija.

2010. un 2011. gadā Latvijas blakņu ziņojumu datubāzē tika konstatēta signālvēsts: ziņojumu skaita pieaugums par *BCG* izraisīta strutaina limfadenīta gadījumiem. Tā kā *BCG Vaccine SSI* ir reģistrēta un tiek lietota ne tikai Latvijā, par minēto signālvēsti Zāļu valsts aģentūra informējusi Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju, jo Eiropas Savienības (ES) normatīvie akti prasa koordinētu pieeju ES reģistrētu zāļu drošuma jautājumu risināšanā. Šobrīd Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejā sāka Latvijas Zāļu aģentūras ierosinātā jautājuma izskatīšana.

BCG izraisīts limfadenīts rodas vairākus mēnešus pēc vakcinācijas, tāpēc patlaban Zaļu valsts aģentūras ziņojumu datubāzē pieejami tikai pagaidu dati par 2012. gadu. Tie liecina, ka ziņojumu skaitam par būtiskām *BCG* vaceīnas blaknēm ir tendence mazināties.

Šobrīd, lai nodrošinātu *BCG Vaccine SSI* drošu lietošanu un mazinātu strutaina limfadenīta risku, pēc Zāļu valsts aģentūras pieprasījuma vakcīnas ražotājs *Statens Serum Institut* Latvijā ieviesis *BCG Vaccine SSI* papildu riska mazināšanas pasākumus: izplatījis Zāļu valsts aģentūrā saskaņotu (sadarbībā ar Slimību profilakses un kontroles centru) vēstuli ar ieteikumiem veselības aprūpes speciālistiem un izglītojošu brošūru “Vakcīnas *BCG Vaccine SSI* intradermālas ievadīšanas vadlīnijas”. Minētie dokumenti publicēti Cito! 2012/4 (51) un Zāļu valsts aģentūras mājaslapā: Jaunumi, 2012. gada 20. decembrī, *Vēstule veselības aprūpes speciālistam “Zīņojumu par strutaina limfadenīta, arī smagu gadījumu, skaita pieaugums saistībā ar BCG Vaccine SSI (tuberkulozes vakcīna) lietošanu un ieteicamie riska mazināšanas pasākumi”*. Saskaņā ar Ministru kabineta 2005. gada 8. marta noteikumiem Nr. 175 “Recepšu veidlapu izgatavošanas un glabāšanas, kā arī recepšu izrakstīšanas un glabāšanas noteikumi” veselības aprūpes speciālistiem jāievēro zāļu ražotāja izstrādātie un Zāļu valsts aģentūrā saskaņotie *BCG Vaccine SSI* riska mazināšanas pasākumi.

Vērtējot iespējamās signālvēstis, kuru pazīme var būt vairāku līdzīgu ziņojumu saņemšana par tām pašām zālēm, liela nozīme ir cēlonības vērtējumam. To katras būtiskas vai neparedzētas blaknes gadījumā veic ZVA darbinieki.

Līdz ar jaunajām ES nostādnēm par signālvēsts uzraudzību

Eiropas Zāļu aģentūras vadībā tiek izstrādātas metodikas par signālvēsts vērtēšanu un pārvaldību. Šie uzdevumi ir jauni un pagaidām attīstības fāzē, tāpēc to pilnīgošanai un ieviešanai tiks veltīts aktīvs Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas darbs. ZVA iesaistīšanās signālvēsts saistībā ar *BCG Vaccine SSI* vērtēšanā liecina, ka Latvija var veiksmīgi iesaistīties EMA koordinētās farmakovigilances procedūrās. Iepriekš minētās Eiropas Savienības zāļu blakņu datubāzes *Eudra-Vigilance* veidošanas mērķis ir savākt datus par visām ziņotām blaknēm. Tas ir svarīgi, jo zāles ar vienu

6. attēls. Saņemto zāļu ZBP iedalījums pēc SOC 2011./2012.gadā



un to pašu aktīvo vielu vai vielu kombināciju tiek tirgotas un lietotas dažādās valstīs un visbiežāk ar atšķirīgiem nosaukumiem. Farmakovigilance un zāļu lietošanas drošuma uzraudzība ir atzīta par īpaši nozīmīgiem sabiedrības veselības faktoriem. EudraVigilance vēl nav sasniegusi pilnu funkcionalitāti, kas ļaus visu dalībvalstu regulatoriskām iestādēm vienlaikus piekļūt informācijai par zāļu blaknēm un, lietojot vienotas metodikas, augstā līmenī nodrošināt signālu vadību. Procesu pilnīgai nodrošināšanai būs nepieciešami vēl vairāki gadi.

Palielināt datu apjomu un uzlabot to kvalitāti iespējams vienmēr. Viens no zāļu blakņu ziņojumu skaita, vienlaikus arī zāļu drošuma datu apjoma paaugstināšanas avotiem ir pacientu ziņošana par blaknēm. Jau tagad pacientiem visā ES tiek

nodrošināta iespēja ziņot kompetentām iestādēm par novērotām blaknēm pašiem nepastarpināti (līdz šim tika gaidīts, ka pacientu sniegto informāciju par novērotām blaknēm ziņo veselības aprūpes speciālisti). ZVA turpinās attīstīt procedūras pacientu ziņojumu saņemšanai, datu apstrādei, to kvalitātes nodrošināšanai un datu nosūtīšanai uz EV. Šobrīd pacientu aktivitātes pieauguma apjomu ir grūti paredzēt, tomēr ceram uz pacientu izpratni par zāļu blakņu ziņošanas nozīmi. Šim nolūkam ZVA rīkos kampaņu, lai pacientiem skaidrotu un popularizētu blakņu ziņošanas iespējas un nodrošinātu viņiem informāciju par ziņošanas veidiem, prasībām par kvalitāti un ticamību, par pacientu sensitīvo datu aizsardzību.

ZVA notikumi

Zāļu valsts aģentūra – viena no pirmajām valsts iestādēm ar starptautiski sertificētu kvalitāti un informācijas drošību

Gadu mijā Zāļu valsts aģentūra (turpmāk – ZVA) saņēma oficiālu apliecinājumu, ka ZVA integrētās pārvaldības sistēma ir sertificēta kā atbilstoša starptautiskiem standartiem ISO 9001:2008 un ISO/IEC 27001:2005. Sertifikācijas auditus veica Bureau Veritas Latvia, un saņemtie LATAK* un UKAS** akreditētie sertifikāti ir apliecinājums, ka ZVA plānveidīgi, mērķtiecīgi un efektīvi strādājusī, ieviešot, uzturot un pastāvīgi pilnveidojot savu integrētās pārvaldības sistēmu. Sertificētā darbības sfēra ietver tādas ZVA funkcijas kā cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācija, farmakovigilance un medicīnisko iekārtu vigilance, licencēšana atbilstoši pilnvarojumam u.c.

ZVA direktore Inguna Adoviča: “Tas ir ļoti nozīmīgs Zāļu valsts aģentūras funkciju un nosprausto mērķu īstenošanas kvalitātes un efektivitātes apliecinājums. Iegūtā sertifikācija vairo ticību mūsu veikspējai – Latvijas iedzīvotāji un nozares profesionāļi, mūsu daudzie sadarbības partneri un klienti Latvijā un ārzemēs var paļauties uz mūsu darba kvalitāti. Vairāku gadu darba rezultātus pērnā gada beigās vērtēja augsti kvalificētu ārējo auditoru komanda ar starptautisku darba pieredzi. Starp citu, tika atzīta ZVA integrētās pārvaldības sistēmas atbilstība labās prakses principiem. Pateicos visam ZVA kolektīvam par izpratni, atsaucību un ieguldīto darbu tik komplicētā mērķa sasniegšanā!”

Īsumā par ISO standartiem

Šie sertifikāti apliecina, ka ZVA integrētās pārvaldības sistēma ir auditēta un atzīta par atbilstošu standartiem LVS EN ISO 9001:2009 “Kvalitātes pārvaldības sistēmas. Prasības (ISO 9001:2008)” un LVS ISO/IEC 27001:2005 “Informācijas tehnoloģija. Drošības paņēmieni. Informācijas drošības pārvaldības sistēmas. Prasības”.

ZVA ir viena no pirmajām valsts iestādēm Latvijā, kura saņēmusi starptautiski atzītus sertifikātus par atbilstību abiem šiem standartiem.

Kāpēc tas ir lietderīgi?

Sadarbojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru, piedaloties Eiropas zāļu aģentūru salīdzinošā novērtējumā (*Benchmarking of European Medicines Agencies*) un gatavojoties farmakovigilances sistēmas auditam, saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes 2010. gada 15. decembra Direktīvu 2010/84/ES, ZVA apzināja vajadzību ieviest integrētās pārvaldības sistēmu. Nepieciešamība vairo ZVA starptautiskās konkurētspējas pazīstamību starp vietējiem un starptautiskiem sadarbības partneriem un klientiem, sociāliem partneriem un iedzīvotājiem noteica lietderību iegūt starptautiski atzītu apliecinājumu padarītā darba vērtīgumam – sertificēties atbilstoši iepriekš minēto starptautisko standartu prasībām.

Šis apliecinājums ir pierādījums iedzīvotājiem, sadarbības partneriem, nozares profesionāļiem, sociāliem partneriem un klientiem par ZVA sniegto pakalpojumu kvalitāti, salīdzinot pat ar Eiropas Savienības dibinātājvalstu kompetentām iestādēm.

LATAK* – Latvijas Nacionālais akreditācijas birojs.

UKAS** – Apvienotās Karalistes akreditācijas institūcija (angļu *United Kingdom Accreditation Service*).



Farmakovigilances aktualitātes



Andis Lācis,

*RSU Bērnu ķirurģijas katedras docents,
Tālākizglītības fakultātes Rezidentūras
daļas vadītājs,
Eiropas Zāļu aģentūras PRAC loceklis*

Ievads

Saskaņā ar Eiropas Zāļu aģentūras datiem⁽¹⁾:

- 5% hospitalizācijas gadījumu saistīti ar zāļu blakusparādībām (ZBP);
- 5% hospitalizēto pacientu cieš no ZBP;
- ZBP ir piektais biežākais hospitalālās letalitātes cēlonis;
- katru gadu Eiropas Savienībā no ZBP mirst ap 197 000 cilvēku;
- Eiropas Savienībā kopējās sabiedrības izmaksas ZBP ≈ 79 miljardi eiro gadā.

Eiropas un Latvijas likumos ieviesti papildinājumi, lai uzlabotu zāļu lietošanas drošuma uzraudzību jeb **farmakovigilanci**, kas ir visas sabiedrības interesēs. Šā mērķa sasniegšanai nepieciešama visu veselības aprūpes sistēmas dalībnieku sadarbība, iesaistoties zāļu drošuma riska mazināšanas pasākumos un informācijas apritē, noteiktā kārtībā ziņojot par iespējamām ZBL.

Farmakovigilances aktualitātes Eiropā

2012. gada vidū darbu sāksi Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* – turpmāk *PRAC*). Tās darbības principi balstīti uz tādiem dokumentiem kā Eiropas Parlamenta un Padomes regula (EU) No 1235/2010 attiecībā uz farmakovigilanci un cilvēkiem paredzēto zāļu lietošanu, Eiropas Komisijas regulas (EC) No 726/2004 un (EC) No 1394/2007 par medicīnisku produktu lietošanu, Eiropas Padomes un Parlamenta Direktīva EU/2010/84 no 2010. gada 15. decembra attiecībā uz farmakovigilanci, kā arī direktīva 2001/83/EC par medicīnisko produktu lietošanu cilvēku ārstēšanā. Jaunizveidotai komitejai uzticēti vairāki uzdevumi, kuru starpā svarīgākie ir:

- visu riskvadības aspektu vērtējums cilvēku ārstēšanai paredzētām zālēm. Tas ietver ZBP riska noteikšanu, vērtēšanu, mazināšanu un komunikāciju, ņemot vērā šo zāļu terapeitisko efektu;
- pēcreģistrācijas drošuma pētījumu (PASS) dizains un vērtēšana, kā arī farmakovigilances audits;
- ieteikumu gatavošana jebkuros jautājumos, kas saistīti ar cilvēku ārstēšanai paredzēto zāļu riskvadības sistēmām (RMS), ietverot to efektivitātes monitoringu⁽²⁾.

Eiropas Zāļu aģentūras PRAC sanāksmēs, kurās piedalās arī Latvijas nominētais pārstāvis, tiek organizētas reizi mēnesī. Iepriekš minēto uzdevumu kontekstā tiek risināti dažādi ar zāļu

lietošanas drošumu saistīti jautājumi – jaunu signālu vērtēšana, iepriekš apstiprinātu signālu monitorings, periodiski atjaunināmie zāļu drošuma ziņojumi, riska pārvaldības plāni, jautājumi par zāļu ražotāju inspekcijās atklātām neatbilstībām GMP prasībām u.c. Īpaši būtu izdalāma norīkojuma (*referral*) procedūra, ko lieto, lai risinātu jautājumus, kas saistīti ar zāļu vai to grupu drošumu vai lietošanas riska un guvuma līdzsvaru. Norīkojuma procedūrā Eiropas Zāļu aģentūrai uzticēts veikt noteiktu zāļu vai to grupu zinātnisku vērtējumu, lai izstrādātu priekšlikumus harmonizētai pozīcijai Eiropas Savienībā. Šai procedūrai var būt dažādi iemesli, sākot no bažām par zāļu vai to klases drošumu līdz pat nesaskaņām starp ES dalībvalstīm par konkrētu zāļu lietošanu.

Svarīgi būtu minēt kārtību, kādā PRAC tiek formulēti ieteikumi. Sanāksmju laikā izteiktie viedokļi parasti tiek pamatoti ar publicētu pētījumu datiem starptautiski atzītos izdevumos, vairoties no vispārīgajiem vai apgalvojumiem, kas nav balstīti uz pierādījumiem. Galavariants ieteikumiem tiek apstiprināts ar balsojumu, piedaloties vismaz divām trešdaļām balsstiesīgu delegātu un panākot vismaz 51% atbalstu. To delegātu viedoklis, kas atšķiries no vairākuma, tiek fiksēts PRAC ieteikumos, publiski pieejamā dokumentā norādot šo delegātu vārdus un viedokļu pamatojumu.

Lai gan PRAC lielākā uzmanība tiek pievērsta zālēm, kas reģistrētas centralizētas reģistrācijas procedūrā, paredzēts līdzīgus uzraudzības principus attiecināt arī uz decentralizētas, savstarpējās atzīšanas vai nacionālas reģistrācijas procedūras zālēm. Šādas iespējami visaptverošas pieejas mērķis ir nodrošināt drošas, uz pierādījumiem balstītas ārstēšanas principu ievērošanu visā Eiropas Savienībā neatkarīgi no konkrēto zāļu reģistrācijas procedūras un izplatīšanas mēroga.

Farmakovigilances aktualitātes Latvijā

No šā gada sākuma Latvijā stājušies spēkā vairāki grozījumi normatīvos aktos, kas nosaka kārtību dažādos ar farmakovigilanci saistītos jautājumos. 3. janvārī stājušies spēkā grozījumi Farmācijas likumā⁽³⁾, kur pirmo reizi definēts termins **farmakovigilance** – zāļu lietošanas drošuma uzraudzība, savukārt **zāļu lietošanas izraisītā blakusparādība** noteikta kā kaitīga un nevēlama organisma reakcija, ko izraisījusi zāļu lietošana. Jaunā definīcija, salīdzinot ar iepriekš normatīvos aktos noteikto, jāsaprot plašāk. Līdz šim kritērijus ziņošanai par blakusparādībām noteica zāļu aprakstā ietvertā informācija, tagad iemesli ziņošanai zāļu informācijā nav jāmeklē.

MK noteikumi Nr. 919 “Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība” (<i>zaudējuši spēku no 01.02.2013</i>)	Farmācijas likums – grozījumi, kas stājas spēkā 03.01.2013)
Zāļu blakusparādība: kaitīga un nevēlama cilvēka organisma reakcija, kas rodas, lietojot zāles atbilstoši zāļu aprakstam slimību profilaksei, diagnosticēšanai vai ārstēšanai, kā arī fizioloģisko funkciju atjaunošanai, korekcijai vai pārveidošanai	zāļu lietošanas izraisītā blakusparādība – kaitīga un nevēlama organisma reakcija, ko izraisījusi zāļu lietošana;

Šā gada 1. februārī stājas spēkā Ministru kabineta noteikumi Nr. 47 “Farmakovigilances kārtība”⁽⁴⁾, aizstājot līdz šim aktuālos 2005. gada Ministru kabineta noteikumus Nr. 919 “Zāļu lietošanas

izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība”. Jaunie noteikumi precīzāk nosaka farmakovigilances sistēmā iesaistīto pušu – reģistrācijas īpašnieku, Zāļu valsts aģentūras, ārstu un farmaceitu, kā arī pacientu pienākumus. Jaunā Farmakovigilances kārtība pirmo reizi paredz pacientu (zāļu lietotāju) iesaisti, ziņojot Zāļu valsts aģentūrai un/vai zāļu reģistrācijas īpašniekam par zāļu izraisītu blakni. Pievienotajā tabulā apkopoti būtiskākie grozījumi, kas būtu jāņem vērā.

Īpaši būtu jāpiemin, ka jaunie Noteikumi piešķirusi tiesības arī pacientiem ziņot par iespējamām zāļu blakusparādībām. Lai gan pagaidām pacienti šo iespēju īpaši aktīvi neizmanto, jau tuvākajā nākotnē aina varētu mainīties. Līdz ar to arvien biežāk varētu rasties nepieciešamība pēc kvalificēta ārstniecības personas vai farmaceita viedokļa par pacienta sniegto informāciju attiecībā uz iespējamo ZBP pēc zāļu lietošanas. Būtiski, ka jaunā kārtība aptver praktiski visas zāles neatkarīgi no to reģistrācijas statusa un izplatīšanas veida. Tādējādi

saskaņā ar šo likumdošanas dokumentu iespējami ziņojumi par blakusparādībām pēc tādu zāļu lietošanas, kas Latvijā nav reģistrētas un likumīgi netiek izplatītas. Ārstniecības personām un farmaceitiem būtu jāņem vērā arī tas, ka papildinformāciju var lūgt ne tikai Zāļu valsts aģentūra, bet arī reģistrācijas apliecības īpašnieki. Lai farmakovigilances sistēma darbotos pietiekami efektīvi, paredzēta visu veselības aprūpes sistēmas dalībnieku iesaiste, iesaistoties zāļu lietošanas riska mazināšanas pasākumos un veicot informācijas apmaiņu par farmakovigilances jautājumiem. Ar to tiek saprastas ne tikai ārstniecības personas un pacienti, bet visas iespējamās valstiskās un nevalstiskās organizācijas, kas iespējami ātrā un efektīvā veidā varētu sniegt savu ieguldījumu drošas zāļu lietošanas nodrošināšanai. Ātrai un saskanīgai sadarbībai starp dažādiem sistēmas posmiem vajadzētu savlaicīgu un iespējami pilnvērtīgas informācijas apriti, kas ir visu iesaistīto pušu interesēs.

MK noteikumi Nr. 919 “Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība” (<i>zaudējuši spēku no 01.02.2013</i>)	MK noteikumi “Farmakovigilances kārtība” (<i>spēkā no 01.02.2013</i>)
Zāļu blakusparādību uzraudzības sistēma: veidota tā, lai nodrošinātu saskaņotu lēmumu pieņemšanu par Eiropas Ekonomiskās zonas valstīs izplatāmām zālēm, ņemot vērā iegūto informāciju par novērotajām zāļu blakusparādībām.	Farmakovigilances sistēma: sistēma, ko lieto zāļu reģistrācijas īpašnieks un Eiropas Ekonomiskās zonas valstu kompetentās institūcijas, lai pildītu noteiktos farmakovigilances uzdevumus un pienākumus, un kas ir izveidota, lai uzraudzītu reģistrēto zāļu drošumu un konstatētu jebkuras riska un guvuma līdzsvara izmaiņas. Farmakovigilances sistēmu veido, lai iegūtu informāciju par risku, ko zāles rada pacientiem un sabiedrības veselībai.
Uzraudzības sistēmu izmanto, lai apkopotu un zinātniski vērtētu informāciju par zāļu blakusparādību izpausmēm cilvēka organismā. Uzraudzības sistēmas ietvaros tiek izmantota arī jebkura pieejamā informācija 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 ieguvuma un riska vērtēšanu.	Farmakovigilances sistēmu izmanto, lai apkopotu un zinātniski vērtētu informāciju par zāļu blakusparādību izpausmēm, kuras cilvēkiem radušās, lietojot zāles atbilstoši vai neatbilstoši zāļu reģistrācijas dokumentācijai, un lai apsvērtu iespējas, kā samazināt risku, veikt profilaksi un, ja nepieciešams, regulatīvas darbības attiecībā uz zāļu reģistrāciju.
Lai nodrošinātu uzraudzības sistēmas efektīvu funkcionēšanu, ārstniecības personas un farmācijas speciālisti saskaņā ar šo noteikumu pielikumā sniegto ziņojuma paraugu informē Zāļu valsts aģentūru par zāļu blakusparādībām:	Lai nodrošinātu farmakovigilances sistēmas efektīvu funkcionēšanu, ārstniecības persona vai farmaceits par novērotām iespējamām zāļu blakusparādībām ziņo Zāļu valsts aģentūrai vai attiecīgajam zāļu reģistrācijas īpašniekam. Ārstniecības persona vai farmaceits saskaņā ar šiem noteikumiem ziņo Zāļu valsts aģentūrai arī par zāļu blakusparādībām, kas novērotas, lietojot neregistrētas zāles, arī ja tās pieejamas lietošanai līdzjutības dēļ, kā arī piedaloties zāļu pēcreģistrācijas drošuma pētījumos. Pacientam ir tiesības ziņot Zāļu valsts aģentūrai par iespējamām zāļu blakusparādībām, izmantojot ziņojuma paraugu vai Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietni www.zva.gov.lv. Ārstniecības persona, farmaceits vai pacients pēc Zāļu valsts aģentūras vai zāļu reģistrācijas īpašnieka pieprasījuma sniedz papildinformāciju par novērotajām iespējamām zāļu blakusparādībām. Valsts veselības aprūpes sistēmas atbildīgās institūcijas, ārstniecības iestādes, ārstniecības personu un farmaceitu profesionālās organizācijas, kā arī pacientu organizācijas savas kompetences ietvaros iesaistās zāļu lietošanas riska mazināšanā un veic informācijas apmaiņu par farmakovigilances jautājumiem (arī zāļu blakusparādībām) ar Zāļu valsts aģentūru un zāļu reģistrācijas īpašniekiem, lai nodrošinātu farmakovigilances sistēmas efektīvu funkcionēšanu.

Kāpēc nepieciešams ziņot par iespējamām zāļu blakusparādībām?

Nav noslēpums, ka Zāļu valsts aģentūrā līdz šim iesniegtie ziņojumi par ZBP neatbilstošu reālo situāciju farmakovigilancē. Neraugoties uz likuma prasībām, līdzšinējā ārstniecības personu un farmaceitu aktivitāte šajā jomā nevar tikt atzīta par pietiekamu vai atbilstošu patiesai ZBP sastopamībai, un pēdējo gadu laikā saglabājas visai zems īpatsvars tām blakusparādībām, par ko ziņots noteiktajā kārtībā. Domāju, ka nebūšu oriģināls, rezumējot, ka biežākie ārstniecības personu skaidrojumi šādu ziņojumu nesniegšanai ir pārlika darba slodze ikdienā, nesamērīgs dokumentācijas apjoms, kā arī bažas par Zāļu valsts aģentūras vai Veselības inspekcijas iespējamām sankcijām, ja ziņojums tiktu iesniegts. Tomēr, iedziļinoties šādu un līdzīgu apgalvojumu pamatotībā, nereti noskaidrojas, ka īstie iemesli nezīņošanai ir gauzām vienkārši, un par tiem skaļi nerunājam... Godīgi jāatzīst, ka ar darba slodzi vairumā gadījumu tiekam galā. Arī dokumentācija, lai cik liels tās apjoms ikdienā būtu, tomēr tiek aizpildīta. Un neko īsti nezinām par kolēģiem, kas būtu jebkāda veidā sodīti par ziņotām zāļu blakusparādībām. Jebkura sevi cenoša ārstniecības persona vai farmaceits, liekot roku uz sirds, droši teiks, ka pacientu veselība un tās atjaunošanai vai nostiprināšanai paredzēto zāļu efektivitātes un drošuma jautājumi ir absolūta prioritāte, kam pakārtots viss pārējais. Kā pierādījums tam ir rīcība gadījumos, kad ordinētā ārstēšana nesniedz gaidīto rezultātu. Dažkārt, ja rodas aizdomas par paaugstinātu jutību pret ordinētajām zālēm, mazinām devu vai tās nomainām pret citām, ordinējam dezintoksikāciju un/vai prethistamīna u.c. līdzekļus. Rodoties jauniem simptomiem, pievienojam jaunas zāles. Bet par iespējamām blakusparādībām sākumā ordinētām zālēm nezīņojam. Vismaz daļēji tāpēc, ka īsti neredzam jēgu – izskatās kā kārtējais “papīrs”, kas labākajā gadījumā ieguls kāda rakstāmgalda atvilktnē, bet sliktākajā būs par pamatu atbildēt uz Zāļu valsts aģentūras vai zāļu firmas darbinieku papildjautājumiem. Un kam tas vispār vajadzīgs? Vai tad nav tā, ka zāļu devas, indikācijas un piesardzības pasākumi tiek noteikti līdz reģistrācijai, pēc kā būtiskas pārmaiņas izpratnē par šo zāļu efektivitāti un drošumu ir maz iespējamās?

Lai gan mana personiskā pieredze darbā PRAC Eiropas zāļu aģentūrā nav īpaši liela, dažu mēnešu laikā esmu uzzinājis daudz ko jaunu un guvis derīgas atziņas, ar ko vēlos šai rakstā padalīties.

Vispirms par katra konkrēta ziņojuma nozīmi. Nu jau vairākkārt bijusi iespēja pārliecināties, cik ļoti liela nozīme ir burtiski katram ziņojumam. Ja ziņojums pēc sākotnējās tā vērtēšanas nacionālajā zāļu aģentūrā parādās *Eudra Vigilance* (tīmeklī bāzēta informācijas sistēma ar informāciju par drošuma ziņojumiem) datubāzē, tas var kļūt par signālvēsti turpmākām darbībām, lai iespējami laikus un efektīvi mazinātu iespējamo risku, kas saistīts ar konkrēto zāļu vai zāļu grupas lietošanu visā Eiropas Savienībā. Tādā veidā burtiski daži ziņojumi valstu grupā ar kopējo iedzīvotāju skaitu ≥ 500 miljonu cilvēku var būtiski mainīt konkrēto zāļu indikācijas, lietošanas ierobežojumus, devas u.c., nodrošinot pozitīvu riska un ieguvuma attiecību. Lūk, pāris piemēru no PRAC darba jautājumiem.

Par zālēm X Eiropas Zāļu aģentūra saņēmusi ziņojumu no Japānas Zāļu aģentūras, norādot uz iespējamo saistību starp ārstēšanu ar X un zarnu obstrukciju. Izpētot *Eudra Vigilance* datubāzi, atrasti 14 ziņojumi no dažādām Eiropas valstīm, kuros kā X iespējamā ZPB norādīta zarnu obstrukcija.

Vērtējot šos datus, signālvēsts atzīta par apstiprinātu iepriekš zināmai blakusparādībai zālēm X un PRAC nolemts veikt padziļinātu izpēti, pieprasot no reģistrācijas apliecības īpašnieka kumulatīvu analīzi visiem zināmiem zarnu obstrukcijas

gadījumiem, lietojot X, nosakot iespējamās riska faktorus un piedāvājot atbilstošus papildinājumus produkta riskvadības plānā.

Inhalējamās holīnērgiskas zāles Y tiek plaši lietotas par bronhus dilatējošu līdzekli, lai atvieglotu simptomus hroniskas obstruktīvas plaušu slimības gadījumā. Pamatojoties uz 6 ziņojumiem par saistību starp Y un anafilaktisku reakciju, veikta situācijas analīze un atzīts, ka signālvēsts prasa izpēti un ieteikumu izstrādi. PRAC veikta padziļināta analīze un noskaidrots, ka aprakstos par citām zālēm, kuras satur to pašu aktīvo vielu, jau iekļautas hipersensitivitātes reakcijas. *Eudra Vigilance* datubāzes izpētē identificēti vēl 6 ziņojumi par anafilaktisku šoku, kas saistīts ar konkrēto aktīvo vielu saturošu zāļu lietošanu. Nolemts pieprasīt reģistrācijas apliecības īpašniekam papildinformāciju, arī kumulatīvu analīzi, par visiem zināmiem anafilaktisko reakciju un citiem hipersensitivitātes gadījumiem, kas saistīti ar zāļu Y lietošanu.

Pilnvērtīga informācija par iespējamām zāļu blakusparādībām ir nozīmīga ne tikai reģistrētu zāļu efektivitātes un drošuma profila uzlabošanai. Tā ir īpaši svarīga gadījumos, kad zālēm tiek piešķirts reģistrācijas statuss ar noteikumu veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumu (PASS). Parasti tas ietver zāļu lietošanas riska identifikāciju un raksturojumu, nosakot un/vai precizējot drošuma profilu, kā arī vērtējot riska mazināšanas pasākumu efektivitāti. PASS organizēšana, vadība un finansēšana ir reģistrācijas apliecības īpašnieka atbildība. Pētījuma gaitā tiek apkopoti un analizēti ziņojumi par iespējamām zāļu izraisītām blakusparādībām, kuri saņemti no veselības aprūpes speciālistiem vai pacientiem. Ja PASS laikā saņemto ziņojumu nav vai to skaits ir neliels, tiek pieņemts, ka zāles ir efektīvas un to drošuma profils augsts, dodot pamatu pilnvērtīga reģistrācijas statusa piešķiršanai. Līdz ar to kļūst labāk saprotama visu veselības aprūpes sistēmas dalībnieku kopējā atbildība par iespējamo blakusparādību reģistrāciju un ziņošanu noteiktā kārtībā.

Nobeiguma vietā

Lielākā daļa no mums kādā dzīves brīdī būs spiesti ne tikai parakstīt zāles saviem pacientiem, bērniem, vecākiem, tuviniekiem, bet lietot arī tās paši. Pašsaprotamā kārtā gribēsim būt pārliecināti, ka zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā iekļautā informācija – indikācijas, devas, ierobežojumi, brīdinājumi u.c. – atbilst informācijai par šo zāļu efektivitāti un lietošanas drošumu. To arī aicinu ņemt vērā, saskaroties ar iespējamu ZBP. Burtiski katrs ziņojums var kļūt par pamatu jaunas signālvēsts vērtēšanai. Ziņojums par ZBP, kas vismaz pagaidām ir atzīts par efektīvāko rīku zāļu efektivitātes un drošuma uzraudzībai, ir visas sabiedrības interesēs ne tikai Latvijas vai Eiropas, bet visas pasaules kontekstā.

Vēres

1. Fitt H. The new pharmacovigilance legislation: an EMA perspective. IPA Conference Reinforcing patient safety in Europe, 2011.g. 14. – 15.jūnijs, Zagreba, Horvātija. Pieejams elektroniski:
2. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2011/06/WC500107888.pdf
3. Countdown to July 2012: the establishment and functioning of the PRAC, 28 June 2012. EMA, Patient Health Protection. Pieejams elektroniski:
4. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/07/WC500129301.pdf
5. Farmācijas likums. Latvijas Vēstnesis, 2005-2013. Pieejams elektroniski:
6. <http://www.likumi.lv/doc.php?id=43127>
7. Ministru kabineta noteikumi Nr.47 Farmakovigilances kārtība. Latvijas Vēstnesis, 31.01.2013., 22. Pieejams elektroniski:
8. <http://www.likumi.lv/doc.php?id=254434>

BCG vakcinācija praktiskā lūkojumā



*Sibilla Pālena,
vakcinācijas eksperte,
pediatre alergoloģe*

Kontrindikācijas

Veiksmīga BCG vakcinācija (pēcvakcinācijas periodā novēroto blakņu biežuma un būtiskuma atbilstība zāļu dokumentācijā paredzētam) un stabilas, ilgstošas imunitātes veidošanās atkarīga no trim faktoriem:

- vakcīnas īpašībām;
- zīdaiņa veselības pareiza vērtējuma;
- vakcīnas ievadīšanas atbilstoši *BCG Vaccine SSI* intradermālās ievadīšanas vadlīnijām (sk. Cito! 2012/4 (51)).

Minētajā “Cito!” izdevumā *Statens Serum Institut* vēstulē veselības aprūpes speciālistiem norādījis, ka vakcīnas ražotājs ieviesis pārmaiņas *BCG Vaccine SSI* ražošanas procesā, pēc kurām tiek gaidīta struktūras limfadenīta, kā arī smagu gadījumu biežuma mazināšanās. Tomēr jāpatur prātā, ka zīdaiņa veselības vērtējums un vakcinācijas tehniski precīzs izpildījums atkarīgs no ārstniecības personu profesionalitātes.

Zināmas grūtības ārstniecības personām var sagādāt priekšlaikus dzimušie (22 līdz 36 gestācijas nedēļas), īpaši zīdaiņi ar ļoti mazu ķermeņa masu (1500 g).

Vairāki faktori šos priekšlaikus dzimušos dara atšķirīgus no laikā dzimušiem:

1. Daudziem no viņiem ir kāda pavadpatoloģija, piemēram,
 - iedzimta sirdskaite;
 - hroniska elpceļu slimība (BPD) u.c.
2. Priekšlaikus dzimušie ir vakcīnregulējamo infekciju apdraudēti, un tās viņiem noris smagākā formā nekā laikā dzimušiem bērniem. Tās ir
 - garais klepus;
 - tuberkuloze;
 - stingumkrampji;
 - *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas infekcijas u.c.
3. Imūnfaktori:
 - stipri priekšlaikus dzimušiem var būt IgG antivielu deficīts (zīdaiņi tās saņem transplacentāri 3. trimestrī). Tas palielina infekciju risku. Šiem bērniem nav veikta arī aktīvā imunizācija;

- T un B šūnu nenobriedums priekšlaikus dzimušiem ir daudz augstāks, imūnatbilde līdz 2000 g masas sasniegšanai ir vājāka, bet tā uzlabojas, ķermeņa masai pārsniedzot 2000 g;
- imūnatbilde uz vakcīnas ievadīšanu atkarīga no postnatālo antigēnu iedarbības, ne tikai no gestācijas vecuma.

4. Priekšlaikus dzimušiem ir lielāks apnojas risks. Apnoja ir elpošanas kustību īslaicīga (aptuveni 20 s) apstāšanās jebkura iemesla dēļ (var būt arī vakcīnas izraisīta). Apnoja jāuztver nopietni, lai gan tā ne vienmēr norāda uz smagu slimību.

Apnojas riska faktori ir

- maza zīdaiņa masa dzimšanas brīdī – 800 – 1200 – 1800g;
- gestācijas vecums (22 – 34 nedēļas);
- ķermeņa masa vakcinācijas dienā;
- vēl nepietiekami attīstīta nervu, elpošanas un imūnā sistēma;
- apnoja, RD anamnēzē.

5. Sistēmisko un lokālo blakņu biežums priekšlaikus no laikā dzimušiem ir aptuveni vienāds, bet priekšlaikus dzimušiem apnojas risks ir lielāks.

- Apnoja un bradikardija var būt 24 h laikā pēc vakcinācijas slimiem vai stipri priekšlaikus dzimušiem.
- Zīdaiņiem ar ķermeņa masu 2000 g un mazāk vakcinācijas dienā nepieciešama kardio – respiratoriskā novērošana 24 h, bet ar apnoju un RD anamnēzē pat 48 – 72 h (Eiropas Zāļu aģentūras zinātniskās komitejas ekspertu ieteikums).

6. Ļoti retos gadījumos (retāk nekā 1 uz 1000) BCG vakcīnas ievadīšana var izraisīt tūlītējas IgE nosacītas alerģiskas reakcijas, piemēram, nātreni, angioedēmu, elpošanas grūtības, šoku. Tās var būt dažu min. līdz 2 – 3 h laikā pēc vakcīnas ievadīšanas. Tāpēc visi bērni 20 – 30 min pēc vakcīnas ievadīšanas atstājami ārstniecības personas uzraudzībā.

Priekšlaikus dzimušiem vakcinācija sākama pēc hronoloģiskā vecuma.

Pēc ķermeņa masas 2000 g un vairāk sasniegšanas svarīgi vērtēt, vai zīdaiņa veselība atļauj nekavējoties veikt BCG vakcināciju vai tā uz laiku atliekama.

Statens Serum Institut (Dānija) ekspertu izstrādātās “Vakcīnas BCG VACCINE SSI intradermālās ievadīšanas vadlīnijās” (sk. Cito! 2012/ 4 (51) sadaļā “Kontrindikācijas”) ieteikts izmantot “valstī spēkā esošos ieteikumus un kontrindikācijas”.

VSIA BKUS pediatri un citi speciālisti ir formulējuši BCG vakcinācijas pārejošās kontrindikācijas mūsu reģionam. Pārejošo kontrindikāciju izstrādē piedalījās neonatoloģe D. Sviridova, neonatoloģe I. Vilciņa, imunoloģe T. Prokofjeva, pneimonoloģe I. Grantiņa, ģenētiķe Z. Krūmiņa, kardioloģe V. Knauere, infektoloģe G. Laizāne un ftiziatre I. Ozere, pediatre V. Sitkare.

Kontrindikācijas BCG vakcīnas ievadīšanai

Pastāvīgas kontrindikācijas

- Primārs imūndeficīts.
- Apstiprināta HIV infekcija.
- Alerģija pret kādu vakcīnas sastāvdaļu.

Pārejošas kontrindikācijas

- Akūta infekcijas slimība.
- Priekšlaikus dzimis bērns ar ķermeņa masu ≤ 2000 g. Minimālā zīdaiņa ķermeņa masa *BCG* vakcīnas ievadīšanai ir 2000 g. Nav statistiski pārliecinošu pierādījumu, pētījumu, ka zīdaiņa ķermeņa masa ≤ 2500 g ir būtiskas blaknes – strutaina limfadenīta – cēlonis.
- Ģeneralizēti ādas bojājumi – ihtioze, infekcija, apdegums, jaundzimušo purpura.
- Diseminēts alerģisks dermatīts uzliesmojuma periodā.
- Intrakraniāls asinsizplūdums (līdz etioloģiskā faktora precizēšanai).
- Aizdomas par *lupus neonatorum*.
- Aizdomas par urīnvielas cikla traucējumu.
- Neskaidras etioloģijas hepatīts līdz diagnozes precizēšanai.
- Neskaidras etioloģijas nomākums līdz diagnozes precizēšanai.
- Blakne – strutains limfadenīts pēc *BCG* vakcīnas ievadīšanas iepriekšējam bērnam ģimenē.
- Iedzimta plaušu patoloģija.
- Bronhopulmonāla displāzija.
- Iedzimta sirdskaite un kardiovaskulāra mazspēja nav kontrindikācija *BCG* vakcinācijai, izņemot kombinētu patoloģiju.
- Primāra imūndeficīta gadījums ģimenē (līdz jaundzimušā imūnstatusa precizēšanai).
- Aizdomas par primāru imūndeficītu – *Dedžordža* sindromu (līdz imūnstatusa precizēšanai).
- Sekundārs imūndeficīts – ļaundabīga slimība, imūnsupresīva terapija.
- Iedzimtas infekcijas – jebkura persistējoša vīrusu un bakteriāla infekcija ar akūtām klīniskām izpausmēm, piemēram, toksoplazmoze, hlamīdiju izraisīta pneimonija, iedzimto masaliņu un herpesa infekcija u.c.

HIV infekcija

1. Ja bērns dzimis HIV nēsātājs, *BCG* un citu dzīvo vakcīnu ievadīšana kontrindicēta līdz bērna HIV statusa galīgai vērtēšanai 12 līdz 18 mēnešu vecumā. Bērna HIV statusu noskaidro ar HIV vīrusa genoma noteikšanu (ir vīruss paša bērna organismā vai nav). HIV inficētas mātes antivielas bērna organismā var saglabāties līdz pat 18 mēnešu vecumam, tāpēc jānogaida, kamēr mātes antivielas bērna organismā pilnīgi izzūd. Bērnu 6 nedēļu vecumā nosūta uz Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāru “Latvijas Infektoloģijas centrs” pie pediatra. Pediatrs veic bērna novērošanu, atkārtotu seroloģiskā statusa kontroli un pēc gada vecuma sasniegšanas dod galīgo slēdzienu par bērna veselību (HIV statusu).
 - Ja bērns nav HIV inficēts, atļauta *BCG* un citu dzīvo vakcīnu ievadīšana.
 - Ja bērns ir HIV inficēts,
 - kontrindicēta *BCG* vakcinācija;
 - kontrindicēta arī vakcīnas pret vējbakām un rotavīrusu infekciju ievadīšana;
 - MPR vakcīna ievadāma pēc CD 4 šūnu noteikšanas. Ja konstatē imūnnomākumu, kontrindicēta arī MPR vakcinācija.
 - Ja māte ir HIV nēsātāja, nedzīvo vakcīnu ievadīšanu bērnam veic atbilstoši potēšanas kalendāram.
2. Ja mātes HIV statuss nav zināms, *BCG* vakcinācija

jaundzimušam kontrindicēta līdz mātes HIV statusa precizēšanai.

Māti testē ar HIV eksprestestiem ārstniecības iestādē, kas sniedz dzemdībpalīdzību.

3. Ja mātes HIV statusu nav iespējams precizēt (piemēram, glābējsilītē atrasts bērns), *BCG* vakcinācija kontrindicēta līdz bērna HIV statusa precizēšanai.

Visas pārejošas kontrindikācijas nav iespējams saskaitīt. Neskaidros gadījumos lēmumu pieņem ārsts konsilijā.

Vienlaikus jāatceras, ka ļoti svarīgi ir tomēr saglabāt augstu līmeni imunizācijai pret tuberkulozi (2010. gadā – 95%, 2011. gadā – 94,7% un 2012. gadā – 96,6%).

Pēc Amerikas Pediātru akadēmijas ekspertu ieteikuma *BCG* vakcināciju zīdaiņiem, ja tā nav medicīnisku kontrindikāciju vai vecāku atteikuma dēļ veikta dzemdību nodaļā, līdz divu mēnešu vecumam veic bez *Mantū* testa pirms vakcinācijas. Bet pirms vakcinācijas ārstam jānoskaidro, vai vecākiem un citiem zīdaiņa ģimenes locekļiem ir veikta profilaktiska rentgenoloģiska plaušu pārbaude un izslēgta tuberkuloze.

Ja bērna vecums pārsniedz divus mēnešus, pirms *BCG* vakcinācijas izdarāms *Mantū* tests, pāra gados labās rokas apakšdelma volārā virsmā, nepāra gados – kreisā rokā.

Mantū testu nedrīkst izdarīt tai pašā vietā, kur iepriekšējo reizi, jo tad lokālā reakcija attīstās ātrāk, sasniedz lielāku izmēru un var būt neadekvāti vērtējama. Šis efekts ir spilgts gadu un vairāk pēc iepriekšējā *Mantū* testa.

Ja bērns saņēmis imūnsupresīvu terapiju, *Mantū* testu var veikt vienu mēnesi pēc terapijas atcelšanas.

Glābējsilītē atrastam bērnam divu mēnešu vecumā veic

- *Mantū* testu un
- plaušu rentgenogrammu;
- precizē zīdaiņa HIV statusu, nosūtot viņu uz Latvijas Infektoloģijas centru pie pediatra. Ja bērns nav HIV inficēts, tuberkulozi nekonstatē, veic *BCG* vakcināciju.

BCG vakcīnas ievadīšana izraisa zīdaiņa imūnsistēmas aktivāciju.

Pēc *BCG* vakcīnas ievadīšanas dzīvās, novājinātās mikobaktērijas savairojas ievadīšanas vietā. Tās fagocitē makrofāgi un prezentē T limfocītu šūnām reģionālos limfmezglos. Notiek makrofāgu un T šūnu aktivācija, proliferācija un mikobaktēriju lizēšanās. 6 – 8 nedēļu laikā izveidojas imunitāte pret mikobaktērijām. *Mantou* tests kļūst pozitīvs pēc 8 – 10 nedēļām.

BCG vakcīnas ievadīšanu veic atbilstoši “Vakcīnas *BCG* VACCINE SSI intradermālās ievadīšanas vadlīnijām”. (sk. Cito! 2012/4 51). Šai izdevumā sniegts arī nevēlamu blakusreakciju apraksts.

Ārsta rīcība *BCG* vakcīnas izraisītu nevēlamu blakņu gadījumā

1. Atlikt vai pārtraukt bērna vakcināciju līdz konsultantu atzinuma saņemšanai.
2. Analizēt
 - informāciju par grūtniecības un dzemdību norisi;
 - bērna dzīves un slimību anamnēzes datus;
 - datus par citām saņemtām vakcīnām (ja *BCG* vakcinācija veikta vēlāk par kalendārā norādīto vecumu vai recidīva gadījumā).
3. Veikt
 - bērna objektīvā stāvokļa vērtēšanu;

- BCG vakcīnas ievadīšanas vietas un reģionālo limfmezglu aprakstu;
 - palielināto reģionālo limfmezglu ultrasonogrāfiju (nekavējoties un dinamiskā).
4. Ftiziopneimologa konsultācija nepieciešama
 - ja ir aizdomas par BCG vakcīnas izraisītu nevēlamu blakusparādību neatkarīgi no bērna vecuma;
 - blaknes, galvenokārt strutaina limfadenīta, reaktīvās gadījumā.
 5. Imunologa konsultācija nepieciešama
 - pēc nevēlamās blaknes konstatēšanas;
 - pēc imunologa atkārtota pieprasījuma;
 - strutaina limfadenīta recidīva gadījumā.
 6. Ķirurga konsultācija un ārstēšana nepieciešama, ja ir indikācijas BCG vakcinācijas izraisīta strutaina limfadenīta ķirurģiskai ārstēšanai:*
 - strutains limfadenīts, ja procesā iesaistīta āda un zemāda;
 - strutains limfadenīts ar spontānu perforāciju un nedzīstošu atveri (absolūta indikācija ķirurģiskai ārstēšanai).

Ja bērnam ir vesela imūnsistēma, neraugoties uz blakni – strutainu limfadenītu, imunitātes veidošanās nav traucēta. Pareizas vakcinācijas tehnikas gadījumā postvakcinālā rētiņa veidojas 95% potēto.

Galvenā uzmanība jāpievērš precīzas vakcīnas devas ievadīšanai un intradermālas injekcijas veikšanai.

Pirms pamatvakcinācijas ar kombinētām vakcīnām sākšanas ir ļoti svarīgi vērtēt, vai bērnam pēc BCG vakcinācijas izveidojusies normāla imūnatbildreakcija, vai vērojamas vakcīnas izraisītas blaknes – abscess vakcinācijas vietā (lokālā reakcija lielāka par

vienu centimetru ar strutām) un reģionāls limfadenīts (galvenokārt paduses limfmezglu palielināšanās vairāk par 1 cm). Strutains limfadenīts ir būtiska blakne.

Ārstam pirms katras vakcinācijas jāpalpē reģionālie limfmezgli (aksilārie, supra- un infraklavikulārie) un objektīvā atrade (to lielums) jāatzīmē bērna ambulatoriskā kartē.

Vakcīnas ražotāja *Statens Serum Institut* vēstulē veselības aprūpes speciālistam lasām brīdinājumu: “Pēc turpmākas citu vakcīnu ievadīšanas novērota BCG limfadenīta reaktīvās (atkārtošanās). Par BCG limfadenīta reaktīvās gadījuma jāziņo tāpat kā par blaknēm.” Latvijā tiek reģistrēti šādi gadījumi, bet to precīzas uzskaites un analīzes dati nav pieejami.

Reaktīvās gadījumu iespēja nedrīkst kavēt imunizācijas programmas izpildi, bet tie liek rūpīgi sekot BCG pēcvakcinācijas perioda norisei.

* Latvijas Bērnu ķirurgu asociācijas un VSIA BKUS Bērnu ķirurgijas klīnikas ekspertu ieteikumi.

Vēres

1. *Liese J. G. Dr. Von Haunerschen Kinderhospital Ludwig – Maximilians – Universität, München.*
2. *Statens Serum Institut vēstule veselības aprūpes speciālistam saskaņota ZVA. Ziņojumu par strutaina limfadenīta, arī smagu gadījumu, skaita pieaugums saistībā ar BCG Vaccine SSI (tuberkulozes vakcīna) lietošanu un ieteicamie riska mazināšanas pasākumi. Cito!, 2012/4 (51).*
3. *Vakcīnas BCG VACCINE SSI intradermālas ievadīšanas vadlīnijas, kas saskaņotas ZVA. Cito!, 2012/4 (51).*
4. *Informācija par potenciālu apņemas risku vakcīnu zāļu aprakstos. Cito!, 2010/1 – 2 (40-41).*
5. *Red Book. American Academy of Pediatrics 2009, p. 682 – 683.*
6. *Zviedrijas Infekcijas slimību kontroles institūts, V.Romasas lekcija, 2000. g.*
7. *WHO “Weekly epidemiological record 2007”, Nr. 3.*
8. *BCG Vaccine SSI zāļu apraksts un lietošanas instrukcija*
9. *Vīksna L. Vakcinācija, R., 2008., 39. lpp.*

ZVA notikumi

Parakstīts sadarbības līgums par zinātnisku konsultāciju sniegšanu zāļu reģistrācijas, uzraudzības un zāļu klīnisko pētījumu jomā

Šā gada 18. februārī parakstīts sadarbības līgums medicīnas zinātnē starp Zāļu valsts aģentūru (ZVA) un APP Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centru (BMC) par zinātnisku konsultāciju sniegšanu. Līgums nodrošinās vispusīgu, pilnīgu un kvalitatīvu pakalpojumu sniegšanu, izmantojot abu iestāžu rīcībā esošos resursus.

Zāļu valsts aģentūras direktore **Inguna Adoviča**: “Parakstītais līgums sekmēs sadarbības efektivitāti starp iestādēm, it īpaši tādās zinātnes jomās kā molekulārfarmakoloģija, molekulārviroloģija un rekombinantu biotehnoloģijas, cilmsūnu izmantošana. Domāju, ka šis vispārīgās vienošanās līgums ir sākums, lai apvienotu zinātnieku un publiskās pārvaldes ekspertu prasmes, kas varētu veicināt Latvijas starptautisku konkurētspēju gan pētniecībā, gan zāļu reģistrācijas procedūrās.”

Līgums paredz, ka sadarbība notiks jaunieviešto terapijas zāļu, gēnu terapijas, somatisko šūnu terapijas un audu inženierijas produktu, rekombinantas DNS tehnoloģijas un imunoloģisko preparātu, cilmsūnu produktu zinātniskā vērtēšanā.

Paredzēts, ka BMC eksperti sniegs jaunu aktīvo vielu farmakoloģisko un bioloģisko pētījumu dokumentācijas zinātnisku vērtēšanu, zāļu klīniskās izpētes pieteikumu dokumentācijas zinātnisku vērtēšanu, zāļu reģistrācijai/pārreģistrācijai un izmaiņām iesniegtās dokumentācijas zinātnisko vērtēšanu un zāļu pēcreģistrācijas drošuma pētījumu un nodrošinājuma vērtēšanu.

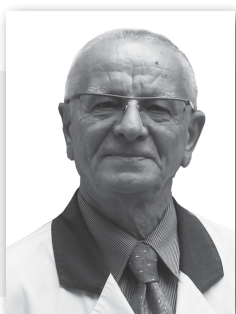
Sadarbības līgumā paredzētas arī ZVA darbinieku lekcijas BMC par savā kompetencē esošiem jautājumiem, ko tagad sauc par regulatorisko zinātni, kā arī ZVA būs iespēja sniegt ierosinājumus un priekšlikumus par zinātnisko darbu tēmām.

ZVA ir Latvijas Republikas Veselības ministrijas pārraudzībā esoša valsts iestāde. Tās darbības mērķis ir nodrošināt efektīvu, drošu un kvalitatīvu zāļu pieejamību Latvijas iedzīvotājiem.

BMC ir vadošā pētniecības iestāde molekulārbioloģijā, biomedicīnā un biotehnoloģijā Latvijā. Kopš dibināšanas 1993. gadā BMC izveidojies par nozīmīgu zinātnisko centru, kurā tiek veikti gan fundamentāli, gan lietišķi pētījumi molekulār-mikrobioloģijā, vakcīnu izstrādē, šūnu bioloģijā, genomikā un proteomikā, vēža bioloģijā, imunoloģijā, struktūrbioģijā un citos virzienos.



Zāļu un alkohola mijiedarbība, biežāk sastopamās kombinācijas un to radītais risks



*Viesturs Liguts,
asociētais profesors
Rīgas Austrumu klīniskā
universitātes slimnīca,
Rīgas Stradiņa universitāte*

Rakstā lietotais termins “alkohols” attiecas uz alkoholisko dzērienu galveno sastāvdaļu – etilspirtu (metilspirts arī ir alkohols!)

Pieejama pietiekami plaša informācija par alkohola un zāļu mijiedarbību. Daudzu medikamentu mijiedarbība ar alkoholu ir pierādīts saslimstības un nāves cēlonis (1). Mazāk bīstamas alkohola un zāļu mijiedarbības klīniskās izpausmes un sekas netiek pamanītas vai arī netiek dokumentētas.

Atzīmējams pētījums, kurā tika iekļauti 869 pacienti, kas lietoja parakstītās zāles. No tiem 348 (40%) vienlaikus lietoja arī alkoholu. Biežāk lietotais medikaments bija bupropions, serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, un dažādi paracetamola līdzekļi. Alkohola un medikamentu mijiedarbība atklāta 184 (20%) pētījuma dalībniekiem, no kuriem 1/3 netika brīdināta par zāļu un alkohola mijiedarbības iespēju (2).

Iespējami divi alkohola un zāļu mijiedarbības veidi:

- farmakokinētiskā mijiedarbība;
- farmakodinamiskā mijiedarbība.

Farmakokinētika raksturo zāļu absorbcijas apjomu un ātrumu, izplatīšanos organismā, saistīšanos ar audiem un biotransformāciju (metabolismu). Alkohola un zāļu farmakokinētiskās mijiedarbības gadījumā, alkohols maina medikamenta metabolismu vai ekskrēciju, iespējama arī pretēja mijiedarbība – zāļlīdzekļi maina alkohola metabolismu vai ekskrēciju.

Farmakokinētiskā alkohola mijiedarbība ar zālēm ir alkohola spēja ietekmēt zāļu un/vai to metabolītu koncentrāciju plazmā un audos, tāpēc medikamentu farmakoloģiskās darbības efektīvā koncentrācija tiecamorgānā vai nu tiek mazināta, vai arī pieaug. Alkohols var ietekmēt zāļu farmakokinētiku, mainot to absorbciju no gremošanas sistēmas. Piemēram, pastiprinās diazepāma, fenobarbitāla un teofilīna absorbcija. Turpretī disulfirāms un kofeīns aizkavē alkohola absorbciju.

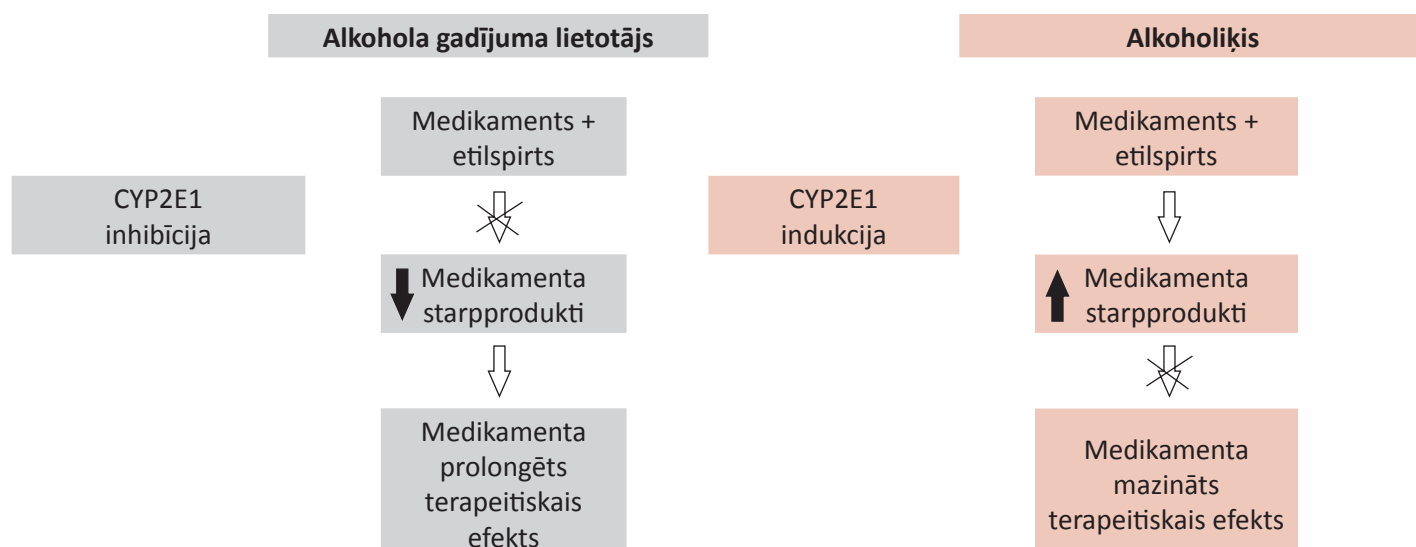
Alkohola un zāļu farmakodinamisko mijiedarbību raksturo papildu farmakoloģiskā darbība, kas saistīta ar alkohola un zāļu vienlaicīgu lietošanu un to kombinēto darbību tiecamorgānā, piemēram, mainīta saistīšanās spēja ar enzīmiem, receptoriem un citām makromolekulām. Farmakodinamiskā mijiedarbība var noritēt, iesaistot vai arī neiesaistot farmakokinētisko komponenti. Bieži alkohola un zāļu farmakodinamiskā mijiedarbība izpaužas ar centrālās nervu sistēmas (CNS) funkcionāliem traucējumiem (īpaši – dažādas pakāpes kavējumu), neietekmējot zāļu farmakokinētiku (3). Daudziem medikamentiem, iedarbojoties uz CNS, piemīt krusteniska tolerance (līdzīgs tolerances līmenis) ar alkoholu.

Daudzi medikamenti un alkohols metabolizējas aknās, oksidējoties līdz acetaldehīdam, izmantojot tā saukto citohroma P450 jauktas funkcijas oksidāžu sistēmu. Alkohola metabolismā papildus P450 jauktas funkcijas oksidāžu sistēmas enzīmam citohromam P450 2E1 (CYP2E1) piedalās arī aldehīddehidrogenāze (4).

Alkoholam saistoties ar P450, vienlaikus var tikt nomākts zāļu metabolisms un pagarinās to eliminācijas pusperiods (propranolols, kofeīns, varfarīns, amitriptilīns, izoniazīds, tailenols u.c.).

Cilvēkiem, kas reti lieto alkoholu, CYP2E1 metabolizē tikai neliels daudzums alkohola atšķirā no pastāvīgiem alkohola lietotājiem, kam CYP2E1 aktivitāte pieaug 10 reizi, nosakot galveno alkohola metabolisma ceļu. Tas nozīmē, ka alkohola mijiedarbība ar zāļlīdzekļiem atšķiras hroniskiem un alkohola gadījuma lietotājiem (5) (sk. 1. att.).

1. attēls. Alkohola un zāļlīdzekļu mijiedarbības atšķirības hroniskiem un alkohola gadījuma lietotājiem



Alkohola un medikamentu mijiedarbība ir kompleksa un atšķirīga. To nosaka medikamenta deva, izdzeramā alkohola daudzums, medikamenta ievades ceļš (*per os*, vēnā, muskulī u.c.) un farmakoloģiskā darbība (pretkrampju medikaments, vazodilatators, pretsāpju medikaments utt.).

Pastāv vairāki faktori, kas ietekmē alkohola un medikamentu mijiedarbības ātrumu un norises intensitāti:

- dzimums (sievietēm ir vājāka alkoholdehidrogenāzes aktivitāte);
- masa;
- vecums (lielāks alkohola un medikamentu mijiedarbības risks, ja lieto vairākus medikamentus, biežāk nopietnas blakusslimības, vecuma izraisīta medikamentu absorbcija un eliminācijas īpatnības);
- ēdiena esamība kuņģī (aizkavēta alkohola absorbcija);
- alkohola lietošanas ieradumi (alkoholiķiem ir vājāka alkoholdehidrogenāzes aktivitāte);
- atsevišķi medikamenti (piemēram, eritromicīns) veicina kuņģa iztukšošanu un alkohola metabolismu.

Tipiska alkohola un zāļu mijiedarbība.

1. Alkohola akūta deva (viena vai vairākas devas dažu stundu laikā) var nomākt medikamenta metabolismu, konkurenti izmantojot tos pašus medikamenta metabolismam nepieciešamos enzīmus. Šāda mijiedarbība pagarina vai maina medikamenta biopieejamību, paaugstinot zāļu blakņu risku (fenotiazīni, tricikliskie antidepresanti un sedatīvie miega līdzekļi) (6).

2. Hroniska (ilgstoša) alkohola lietošana var aktivizēt zāļu metabolizējošos enzīmus, mazinot zāļu biopieejamību un farmakoloģisko darbību. Šo enzīmu aktivitāte var saglabāties arī bez alkohola esamības organismā, iedarbojoties uz atsevišķiem medikamentiem arī vairākas nedēļas pēc alkohola lietošanas pārtraukšanas (7).
3. Hroniskas alkohola lietošanas dēļ aktivizētie enzīmi var veidot toksiskus medikamentu starpproduktus, kas var bojāt aknas un citus orgānus.

Iespējamā alkohola un medikamentu mijiedarbība it īpaši svarīga ir zālēm ar mazu terapeitiskās darbības drošuma indeksu, jo minimālas kvantitatīvas pārmaiņas zālīdzekļa darbības tiecāmīvē var sekmēt būtiskas medikamenta farmakoloģiskās darbības pārmaiņas (8).

Alkohola un zāļu mijiedarbība reizēm var izpausties paradoksāli – jutība pret daudziem medikamentiem, īpaši sedatīviem, būtiski pieaug, vienlaikus lietojot alkoholu, tai pašā laikā alkoholiķi (īpaši abstinences laikā) ir toleranti pret daudziem medikamentiem, jo viņu jutība pret medikamentiem ir mainīta, galvenokārt zāļu metabolisma (farmakokinētika), adaptīvo un sinerģisko pārmaiņu dēļ (farmakodinamika).

Zālēm saistoties ar plazmas proteīniem, mazinās to efektīvais terapeitiskais līmenis un iedarbība tiecāmīvē. Alkohols pats par sevi un tā izraisītas aknu slimības izraisa hipoproteinēmiju, kuras dēļ var pastiprināties zāļu farmakoloģiskā darbība.

Lielā koncentrācijā alkohols var darboties par organisko šķīdinātāju, iespējams šūnu membrānas un pastiprinot zāļu nonākšanu šūnās. Atsevišķas alkohola un zāļu mijiedarbības izpausmes apkopotas 1. un 2. tabulā.

1. tabula Atsevišķas specifiskas mijiedarbības izpausmes (9)

Zālīdzeklis/zālīdzekļu klase	Mijiedarbības izpausmes un iespējamie mehānismi (10)	Ieteikumi/ komentāri
Pretsāpju medikamenti (nenarkotiskie)		
Aspirīns, nesteroidālie pretiekaisuma medikamenti	• Palielina gremošanas sistēmas asiņošanas risku • Aspirīns vai citi nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi un alkohols katrs par sevi mazīna kuņģa gļotādas barjeras funkciju – sinerģisks efekts	• Jābrīdina pacienti par gremošanas sistēmas asiņošanas riska pieaugumu, vienlaikus lietojot aspirīnu vai citus nesteroidālos pretiekaisuma līdzekļus un alkoholu, īpaši ja nav ēsts • Izvairīties lietot aspirīnu 8 – 10 h pēc pārmērīgas alkohola lietošanas
Paracetamols	• Ilgstoša vai pārmērīga alkohola lietošana var aktivizēt enzīmus, kas veicina paracetamola hepatotoksisko starpproduktu veidošanos	• Pacienti, kas regulāri lieto alkoholu (to vidū alkoholiķi) nedrīkst lietot paracetamolu lielās devās (nedrīkst pārsniegt 4 g/24 h) un ilgstoši
Narkotiskie pretsāpju medikamenti		
Alfentanils	• Narkotisko pretsāpju medikamentu un alkohola vienlaicīga lietošana pastiprina sedatīvo darbību, palielinot pārdozēšanas risku • Hroniska alkohola lietošana palielina farmakodinamisko toleranci	• Alkoholiķiem nepieciešama lielāka deva
Metadons	• Stiprs centrālās nervu sistēmas funkcionāls nomākums • Pieaug elpošanas nomākuma risks • Vienreizēja alkohola lietošana mazīna metadona metabolisma ātrumu, paaugstinot tā toksiskuma risku	• Jāvairās lietot alkoholu
Antidepresanti		
Tricikliskie antidepresanti (amitriptilīns)	• Stiprs CNS funkcionāls nomākums un nomākta psihomotoriskā aktivitāte • Vienreizēja alkohola lietošana var kavēt triciklisko antidepresantu biotransformāciju aknās • Hroniska alkohola lietošana var veicināt triciklisko antidepresantu metabolismu aknās	• Nedrīkst vienlaikus lietot alkoholu iespējamā CNS nomākuma dēļ, it īpaši pirmās nedēļas laikā, sākot triciklisko antidepresantu lietošanu
MAO inhibitori	• Iespējama smaga, akūta arteriāla hipertensija, vienlaikus lietojot alkoholu, kas satur tiramīnu	• Jāvairās lietot alkoholu (atsevišķas alus un sarkanvīna šķirnes) • Turpinot lietot alkoholu, arteriāla hipertensija iespējama līdz pat 2 nedēļām pēc MAO inhibitoru lietošanas pārtraukšanas

Antidiabētiskie medikamenti		
Sulfonilurīnvielas atvasinājumi	- Iespējamās disulfirāmam līdzīgas reakcijas - Alkohola lietošana var izraisīt smagu hipoglikēmiju	Jāvairās pārmērīgi lietot alkoholu, lai nepieļautu hipoglikēmijas risku
Insulīns	Alkohols pastiprina insulīna farmakoloģisko darbību	- Jāvairās lietot alkoholu (it īpaši ja nav ēsts) - Jāseko glikēmijai (iespējama hipoglikēmija)
Metformīns	Var izraisīt laktātacidozi	Ja lietots alkohols, jāseko, vai neveidojas laktātacidoze
Prethistamīna līdzekļi		
Pirmās paaudzes līdzekļi (difenhidramīns u.c.)	- Pastiprina CNS funkcionālo nomākumu un maina psihomotorisko aktivitāti, var izraisīt galvassāpes - Mijiedarbība biežāk izpaužas veciem cilvēkiem	Jāvairās lietot alkoholu
Antihipertensīvie medikamenti		
Alfa-1-adrenerģiskie blokatori	Arteriāla hipotensija	Alkohola lietošana jāierobežo vai nav pieļaujama, it īpaši pacientiem, kam pēc alkohola lietošanas seja kļūst hiperemēta
Antibiotikas		
Cefalosporīni	Disulfirāmam līdzīgas reakcijas – spēj nomākt aldehīddehidrogenāzes aktivitāti, veicinot acetaldehīda uzkrāšanos	Nedrīkst cefalosporīnus vienlaikus lietot ar alkoholu un 2 – 3 dienas pēc to izmantošanas pārtraukšanas
Doksiciklīns	- Hroniska alkohola lietošana - mazina tā koncentrāciju asinīs - veicina tā metabolismu	Nepieciešams palielināt doksiciklīna devu
Eritromicīns	- Alkohols kavē eritromicīna absorbciju no kuņģa - Eritromicīns var veicināt alkohola absorbciju no kuņģa, ja izdzerts neliels daudzums	Jāvairās vienlaikus lietot alkoholu
Metronidazols	- Disulfirāmam līdzīgas reakcijas – spēj nomākt aldehīddehidrogenāzes aktivitāti, veicinot acetaldehīda uzkrāšanos - Vienlaicīga alkohola lietošana var būt sliktas dūšas, vemšanas un galvassāpju cēlonis	Jāvairās vienlaikus lietot alkoholu un vismaz 1 dienu pēc metronidazola lietošanas pārtraukšanas
Izoniazīds	Akūta alkohola lietošana mazina biopieejamību, mazinoties terapeitiskai darbībai (11)	Jāvairās lietot alkoholu
Rifampicīns	Hroniska alkohola lietošana mazina biopieejamību, mazinoties terapeitiskai darbībai	Jāvairās lietot alkoholu
Antipsihotiskie medikamenti		
Fenotiazīni	- Pastiprina CNS funkcionālo nomākumu un maina psihomotorisko aktivitāti - Iespējami dzīvībai bīstami elpošanas traucējumi - Ekstrapiramidālu reakciju risks - Alkohols var mazināt neirotoksiskās darbības sliksni, izmantojot dopamīna rezerves - Iespējami aknu toksiski bojājumi	Nav pieļaujama alkohola lietošana
Sedatīvie miega līdzekļi		
Barbiturāti	- Pastiprina CNS funkcionālo nomākumu un maina psihomotorisko aktivitāti - Alkohola un barbiturātu vienlaicīgas lietošanas dēļ iespējama nāve	Nav pieļaujama alkohola lietošana, jo mijiedarbības tolerance nav prognozējama un iespējama nāve
Benzodiazepīni	- Pastiprina CNS funkcionālo nomākumu un maina psihomotorisko aktivitāti - Alkohols var izraisīt nemotivētu agresivitāti vai amnēziju un/vai mazināt benzodiazepīnu anksiolītisko darbību - Alkohols var pastiprināt diazepāma absorbciju un mazināt tā metabolismu aknās - Lorazepāmu nedrīkst ordinēt pacientiem reibumā, jo iespējami sirds darbības un elpošanas traucējumi - Pacientiem ar alkohola izraisītu aknu slimību benzodiazepīnu eliminācija notiek lēnāk	- Jāvairās vienlaikus lietot alkoholu - Pirms gulētiešanas saņemto benzodiazepīnu (īpaši klonazepāma) darbība turpinās arī nākamā dienā
Sirds un asinsvadu medikamenti		
Propranolols	Alkoholīkiem mazinās propranolola ārstnieciskā efektivitāte, jo mazinās tā biopieejamība	Jāvairās lietot alkoholu
Nitroglicerīns	- Arteriāla hipotensija - Galvassāpes - Pastiprināta vazodilatējoša darbība	Jāvairās lietot alkoholu
Imūnsupresīvie medikamenti		
Metotreksāts	Alkohols pastiprina metotreksāta hepatotoksiskumu	Jāvairās lietot alkoholu regulāri (vai vidējā devā)

Citi medikamenti		
Disulfirāms	- Ādas hiperēmija, arteriāla hipotensija, slikta dūša, tahikardija, elpošanas un redzes traucējumi - Iespējama nāve - Disulfirāms nomāc aldehīddehidrogenāzes aktivitāti, veicinot acetaldehīda uzkrāšanos	Kategoriski nav pieļaujama alkohola lietošana
Metoklopramīds	- Iespējams sedatīva reakcija - Veicina alkohola absorbcijas ātrumu	Jāvairās lietot alkoholu
Fenitoīns	- Alkoholiķiem mazinās fenitoīna biopieejamība un krampju sliekšnis - Alkohols pastiprina fenitoīna metabolismu aknās	Jāvairās lietot alkoholu
Propofols	Alkoholiķiem var būt nepieciešama lielāka propofola deva (apmēram par 30%) (12)	Jāvairās lietot alkoholu
Varfarīns	- Alkohola mijiedarbības dēļ pastiprinās varfarīna antikoagulējošā darbība - Alkoholiķiem - antikoagulējošā darbība ir mazināta; - pastiprināts varfarīna metabolisms aknās	INR regulāra noteikšana

2. tabula. Alkohola un zāļu mijiedarbības klīniskās izpausmes un mehānisms (13, 14)

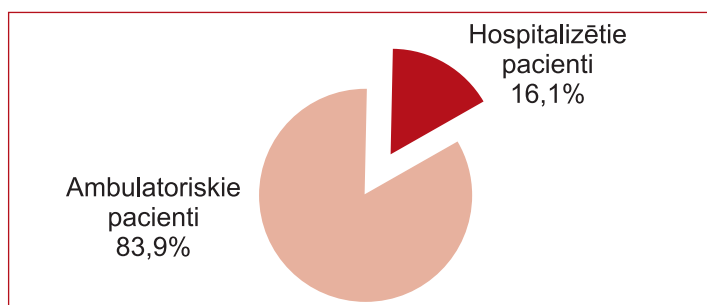
Klīniskā izpausme (mehānisms)	Medikamenti
Paaugstināta alkohola koncentrācija asinīs - Kuņģa alkoholdehidrogenāzes nomākums - Pastiprināta kuņģa iztukšošanās	- Cimetidīns - Ranitidīns - Aspirīns - Cisapriīds - Eritromicīns
Aknu bojājums - Pastiprināts hepatotoksiskums (alkoholiķiem) - Mazināts medikamenta metabolisma ātrums (alkohola gadījuma lietošana)	- Paracetamols - Izoniazīds - Fenilbutazons - Barbiturāti - Benzodiazepīni - Varfarīns
Pagarināts asiņošanas laiks	- Aspirīns - Nesteroīdālie pretiekaisuma līdzekļi
Sedācija	Prethistamīna līdzekļi
Psihomotoriskas pārmaiņas	- Barbiturāti - Benzodiazepīni - Tricikliskie antidepresanti
Disulfirāmam līdzīgas reakcijas	- Perorālie antidiabētiskie medikamenti - Metronidazols - Sulfanilamīdi - Nitroglicerīns
Hipoglikēmija	Ilgstošas darbības perorālie antidiabētiskie medikamenti
Arteriāla hipotensija	- Aldomets - Hidralizīns - Nitroglicerīns

Vērtējot Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) datus, atzīmējams, ka RAKUS stacionārā “Gaiļezers” Neatliekamās medicīnas un pacientu uzņemšanas klīnikā 2012. gadā ārstēti 2801 slimnieks alkohola akūtas darbības dēļ (šai skaitā neietilpst pacienti, kas alkohola lietošanas dēļ bija guvuši traumas vai kam alkohols bija provocējis akūtu slimību). No iepriekš

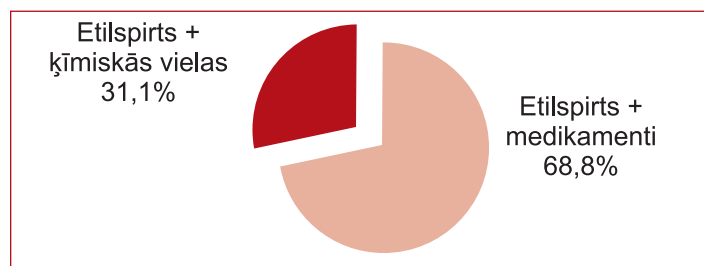
minētā pacientu skaita 451 (16,1%) pacientam klīniski smagā stāvokļa dēļ bija nepieciešama hospitalizēšana Toksikoloģijas un sepses klīnikā.

Starp alkoholu lietojušiem hospitalizētiem pacientiem samērā nedaudziem – 90 (1,9%) vienlaikus ar alkoholu organismā bija nonākušas arī citas ķīmiskās vielas vai medikamenti – attiecīgi 28 (31,1%) un 62 (68,8%) pacienti (sk. 4. att.).

3. attēls. Alkohols – hospitalizētie un ambulatoriskie pacienti

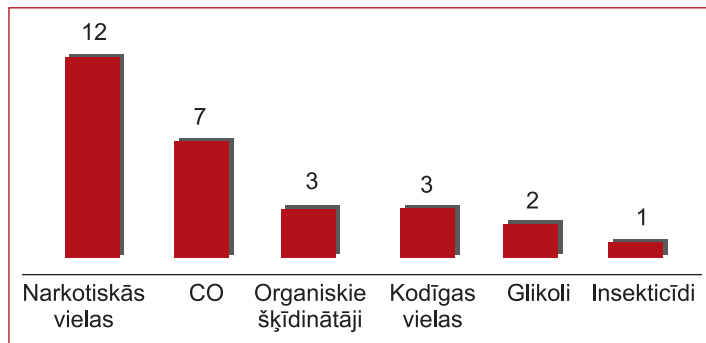


4. attēls. Alkohols – kombinācija ar ķīmiskām vielām un medikamentiem



Bīstamākā un biežāk sastopamā etilspirta kombinācija ar ķīmiskām vielām ir vienlaicīga apzināta narkotisko vielu lietošana (12 pacienti), kā arī paaugstināts risks saindēties ar tvaņa gāzi, esot alkohola reibumā (sk. 5. att.).

5. attēls. Alkohols un ķīmiskās vielas



Kontaminācija ar pārējām ķīmiskām vielām notikusi nejauši alkohola izraisītā reibuma dēļ. Atšķirā no alkohola un medikamentu vienlaicīgas lietošanas alkohola un dažādu ķīmisko vielu kombinācija biežāk vērojama vīriešiem.

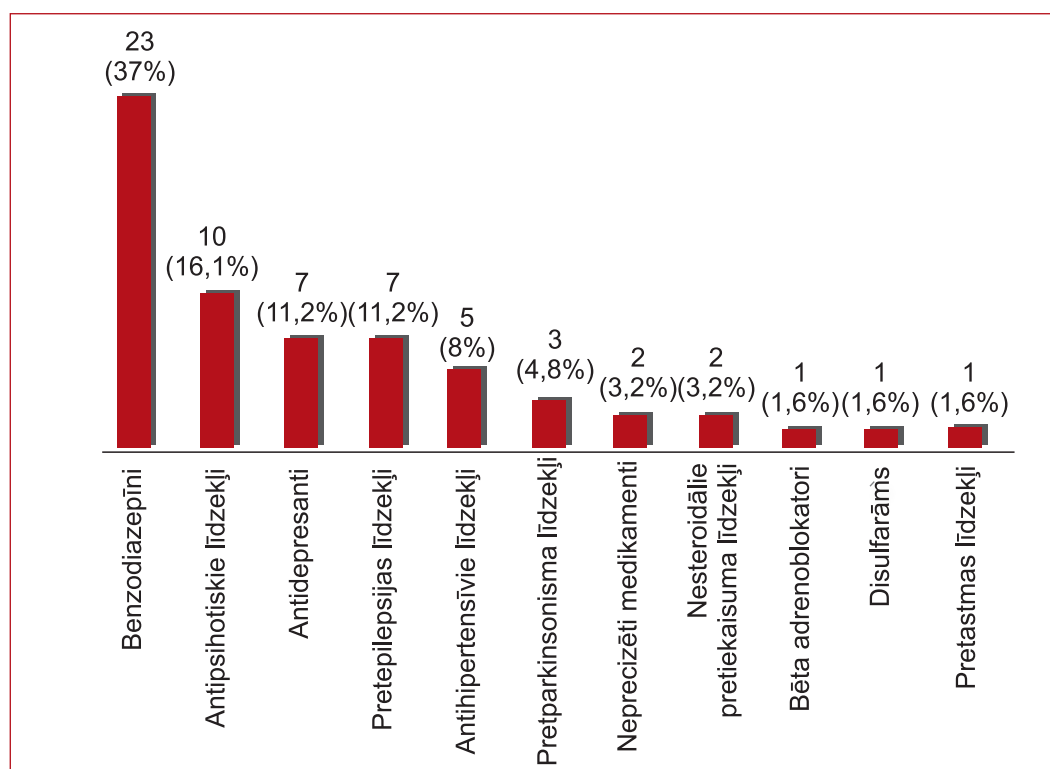
Sīkākajiem pacientiem (vidējais vecums – 37,8 gadi), kas vienlaikus ar alkoholu bija lietojuši medikamentus, pārsvarā bija sievietes 38 (61,3%), bet vīrieši – 24 (38,7%) (sk. 6. att.).

Biežākais alkohola un medikamentu lietošanas cēlonis bija pašnāvības mēģinājums – 43 (69,4%) pacienti, bet 19 (30,6%) pacienti medikamentus vienlaikus ar alkoholu lietojuši, neapzinoties iespējamās mijiedarbības sekas vai arī esot reibuma stāvoklī.

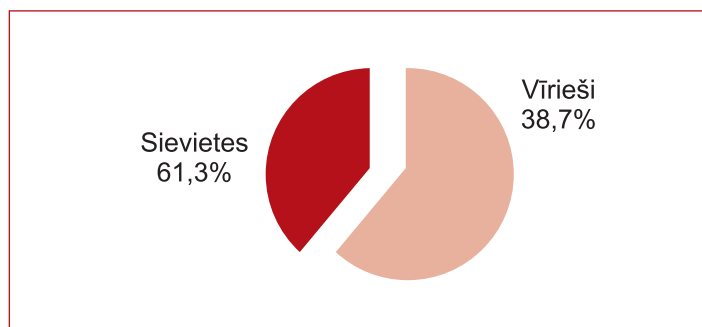
Vienlaikus ar alkoholu biežāk tiek lietoti benzodiazepīni – 23 (37%) pacienti, antipsihotiski līdzekļi – 10 (16,1%) pacienti. Atzīmējami arī antidepresanti – 7 pacienti (11,2%) un pretepilepsijas līdzekļi – 7 pacienti (11,2%) (sk. 7. att.).

Papildu klīniskās problēmas rada visdažādāko kombināciju iespēja starp alkoholu un medikamentiem, it īpaši etilspirts + benzodiazepīni, antipsihotiski līdzekļi, antidepresanti un pretepilepsijas līdzekļi.

7. attēls. Alkohols un vienlaikus lietotās medikamentu grupas



6. attēls. Alkohols un vienlaikus lietoti medikamenti – dzimumu atšķirības



Secinājumi

- Alkohola un medikamentu mijiedarbība ir kompleksa un daudzveidīga.
- Daudzu medikamentu mijiedarbība ar alkoholu ir pierādīts saslimtības un nāves cēlonis.
- Iespējami divi alkohola un zāļu mijiedarbības veidi – farmakokinētiskā un/vai farmakodinamiskā mijiedarbība.
- Īpaši bīstama ir alkohola un vairāku farmakoloģisko grupu medikamentu kombinācija.

Vēres

- Prybyls K. M. *Deadly drug interactions in emergency medicine*. Emerg. Med. Clin. North. Am., 2004; 22:45–8 63.
- Pharmacoepidemiology of potential alcohol-prescription drug interactions among primary care patients with alcohol-use disorders R. L. Brown, A. R. Dimond, Darrell Hulisz, L. A. Saunders, J. A. Bobula J. Am. Pharm. Assoc. 2007; 47 (2): 135-139.
- Tatro D. S. *Drug interaction facts*. St. Louis, MO: facts and comparisons Publishing Group. 2007.
- LEARY, A., MAC DONALD T. (2000). *Interactions between alcohol and drugs*. Edinburgh, UK: Royal College of Physicians of Edinburgh.
- Weathermon R., Crabb D. W. *Alcohol and medication interactions*. Alcohol Res. Health 1999; 23:40 - 54.
- Lieber C. S. *Interaction of ethanol with other drugs*. In: Lieber C. S., ed. *Medical and nutritional complications of alcoholism: mechanisms and management*. New York: Plenum Press, 1992. pp. 165-183.
- Guram M. S., Howden C. W., Holt S. *Alcohol and drug interactions*. Practical Gastroenterology, 1992; 16(8): 47, 50–54.
- HARDMAN J. G. & LIMBIRD L. E. (Eds.) (1996). *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed. New York: McGraw-Hill.
- PHARMACIST'S LETTER / PRESCRIBER'S LETTER January 2008 ~ Vol 24 ~ Nr 240106.
- Hansten P. D., Horn J. R. *Drug interactions analysis and management*. St. Louis, MO: Facts and Comparisons Publishing Group. 2007.
- Jacobson, J. M. *Alcoholism and tuberculosis*. Alcohol Health & Research World, 1992; 16(1): 39-45.
- Fassoulaki A., Farinotti R., Servin F. & Desmonts J. M. *Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. Anesthesia and Analgesia* 77(3):553-556, 1993.
- Fraser A. G. *Pharmacokinetic interactions between alcohol and other drugs*. Clin. Pharmacokinetics 1997; 33:79.
- Adams W. L. *Interactions between alcohol and other drugs*. Int. J. Addict. 1995; 30:1903.

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Zāļu reģistrā iekļautās zāles

Rīkojumi 03.12.2012. rīkojums Nr. 2-20/109, 09.01.2013. rīkojums Nr.2-20/2, 21.01.2013. rīkojums Nr.2-20/8, 13.02.2013. rīkojums Nr.2-20/15

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Adepend 50 mg apvalkotās tabletes	Naltrexoni hydrochloridum	VIP Pharma Eesti osāhning, Igaunija	pretalkoholisma līdzeklis	N07BB04	12-0298	Pr.
Brupro 40 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Ibuprofenum	Sandoz d.d., Slovēnija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	12-0299	Bez receptes
Atorvastatin Ranbaxy 10, 20, 40, 80 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	12-0300 12-0301 12-0302 12-0303	Pr.
Ropinirole Orion 2, 4, 8 mg ilgstošās darbības tabletes	Ropinirolum	Orion Corporation, Somija	dopamīna agonists	N04BC04	12-0304 12-0305 12-0306	Pr.
Olopeg koncentrāts iekšķīgi lietojama šķiduma pagatavošanai	Macrogolum, Natrii citras, Acidum citricum anhydricum, Natrii chloridum, Kalii chloridum	CNP Pharma GmbH, Vācija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD15	12-0307	Pr.
Optipres 20 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Dorzolamidum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	pretglaukomas līdzeklis	S01EC03	12-0308	Pr.
Tramadol Vitabalans 50 mg tabletes	Tramadoli hydrochloridum	Vitabalans Oy, Somija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	12-0309	Pr.III
Blastomat 20, 100, 140, 250 mg cietās kapsulas	Temozolomidum	Alvogen IPCo S.a.r.l., Luksemburga	onkoloģisks līdzeklis	L01AX03	12-0310 12-0311 12-0312 12-0313	Pr.
Capecitabine Zentiva 150, 500 mg apvalkotās tabletes	Capecitabinum	Zentiva, k.s., Čehija	onkoloģisks līdzeklis	L01BC	12-0314 12-0315	Pr.
Mildronāts 500 mg tabletes	Meldonium	AS Grindeks, Latvija	metaboliskas iedarbības antiišēmisks līdzeklis	C01EB	12-0316	Pr.
OLYNTH HA 1 mg/ml deguna aerosols bez konservantiem, šķīdums (Reģistrācija atkārtotajā savstarpējās atzīšanas procedūrā)	Xylometazolini hydrochloridum	McNeil Products Limited, Lielbritānija	pretiesnu līdzeklis	R01AA07	06-0023	Bez receptes
Briglau 2 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Brimonidini tartras	Medana Pharma SA, Polija	pretglaukomas līdzeklis	S01EA05	12-0317	Pr.
Fentanyl Ethypharm 67, 133, 267, 400, 533, 800 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles	Fentanylum	Ethypharm, Francija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AB03	12-0318 12-0319 12-0320 12-0321 12-0322 12-0323	Pr.I
Gemcitabine Kabi 40 mg/ml koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai	Gemcitabinum	Fresenius Kabi Oncology Plc., Lielbritānija	onkoloģisks līdzeklis	L01BC05	12-0324	Pr.
Likarda 2,5 mg apvalkotās tabletes	Letrozolum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	onkoloģisks līdzeklis	L02BG04	12-0325	Pr.
Quetiapine Teva 150 mg ilgstošās darbības tabletes	Quetiapinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH04	12-0326	Pr.
Ranitidine Accord 150, 300 mg apvalkotās tabletes	Ranitidinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	12-0327 12-0328	Pr.
Amoxicillin/Clavulanic acid Ranbaxy 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	12-0329	Pr.
Azithromycin Grindeks 500 mg apvalkotās tabletes	Azithromycinum	AS Grindeks, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01FA10	12-0330	Pr.
Omebel 20 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Omeprazolum	Iļ Ideal Trade Links, Lietuva	protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	12-0331	Pr.
Ceftriaxon IPP 1, 2 g pulveris injekciju un infūziju šķiduma pagatavošanai	Ceftriaxonum	IPP International Pharma Partners GmbH, Vācija	antibiotisks līdzeklis	J01DD04	12-0332 12-0333	Pr.
Ceftriaxone Kabi 1, 2 g pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Ceftriaxonum	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., Polija	antibiotisks līdzeklis	J01DD04	12-0334 12-0335	Pr.
Dutasteride Teva 0,5 mg mikstās kapsulas	Dutasteridum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	uroloģisks līdzeklis	G04CB02	12-0336	Pr.
Tibaldix 100, 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	12-0337 12-0338	Pr.
Yvidually 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Bayer Pharma AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA12	13-0001	Pr.
Palexia 20 mg/ml, 4 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Tapentadolum	Grünenthal GmbH, Vācija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX06	13-0002 13-0003	Pr.I
Broncophen Aer aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā, 0,32g+0,32g/g	Salviae tinctura, Thymi tinctura	Actiofarma UAB, Lietuva	augu valsts pretiekaisuma līdzeklis	A01AD11	13-0004	Bez receptes

Candegamma 2, 4, 8, 16, 32 mg tabletes	Candesartanum cilexetilum	Wörwag Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA06	13-0005 13-0006 13-0007 13-0008 13-0009	Pr.
Gliclada 60 mg ilgstošās darbības tabletes	Gliclazidum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	pret diabēta līdzeklis	A10BB09	13-0010	Pr.
Imatinib Zentiva 100, 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	Zentiva, k.s., Čehija	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	13-0011 13-0012	Pr.
Tulip 40, 80 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Sandoz d.d., Slovēnija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	13-0013 13-0014	Pr.
Misone 400 mikrogrami tabletes	Misoprostolum	Laboratoire Exelgyn, Francija	prostaglandīni	G02AD06	13-0015	Pr.II stac., gin.
Cefuroxime IPP 750, 1500 mg pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Cefuroximum	IPP International Pharma Partners GmbH, Vācija	antibiotisks līdzeklis	J01DC02	13-0016 13-0017	Pr.
Omeprazole Maxpharma 10, 20 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Omeprazolum	Maxpharma Baltija UAB, Lietuva	protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	13-0018 13-0019	Pr.
Osaver 10, 20, 40 mg apvalkotās tabletes	Olmesartanum medoxomilum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA08	13-0020 13-0021 13-0022	Pr.
Osaver HCT 20 mg/12,5 mg, 20 mg/25 mg, 40 mg/12,5 mg, 40 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Olmesartanum medoxomilum, Hydrochlorothiazidum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA08	13-0023 13-0024 13-0025 13-0026	Pr.
Ribavirin Three Rivers Global Pharma 200, 400, 600 mg apvalkotās tabletes	Ribavirinum	Three Rivers Global Pharma Limited, Lielbritānija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB04	13-0027 13-0028 13-0029	Pr.

Pārreģistrētās zāles

Zāļu valsts aģentūras lēmums par jaunu zāļu reģistrāciju ir spēkā piecus gadus pēc lēmuma par zāļu reģistrāciju pieņemšanas. Pēc pieciem gadiem kopš lēmuma par zāļu reģistrāciju pieņemšanas Zāļu valsts aģentūra, pamatojoties uz riska un ieguvuma līdzsvara atkārtotu novērtēšanu, ir tiesīga pieņemt lēmumu par zāļu pārreģistrāciju. Ja zāles ir vienu reizi pārreģistrētas, Zāļu valsts aģentūra var pieņemt lēmumu par zāļu pārreģistrāciju uz neierobežotu laika periodu, izņemot gadījumu, ja, pamatojoties uz zāļu blakusparādību uzraudzībā iegūtajiem pierādījumiem, Zāļu valsts aģentūra, pārreģistrējot zāles, ir pieņēmusi lēmumu par zāļu pārreģistrāciju atkārtoti uz pieciem gadiem.

Rīkojumi 03.12.2012. rīkojums Nr. 2-20/109, 09.01.2013. rīkojums Nr.2-20/2, 21.01.2013. rīkojums Nr.2-20/8, 13.02.2013. rīkojums Nr.2-20/15

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Norflox 3 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Norflaxacinum	Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija	antibakteriāls līdzeklis	S03AA	01-0175	Pr.
Lanvexin 37,5, 75, 150 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Venlafaxinum	G.L. Pharma GmbH, Austrija	antidepresants	N06AX16	07-0071 07-0072 07-0073	Pr.
Polvertic 8, 16 mg tabletes	Betahistini dihydrochloridum	Medana Pharma SA, Polija	pretreiboņa līdzeklis	N07CA01	07-0261 07-0262	Pr.
Chlophazolin 150 mikrogrami/ml šķīdums injekcijām	Clonidini hydrochloridum	SIA "Briz", Latvija	antihipertensīvs līdzeklis	C02AC01	07-0279	Pr.
Soluprick SQ Timotiņa (Phleum pratense) ziedputekšņu 10 HEP šķīdums ādas dūriena testam	Phlei pratensis pollinum extractum	ALK-Abello A/S, Dānija	diagnostisks līdzeklis	V04CL	08-0136	Pr.
Crestor 5 mg apvalkotās tabletes	Rosuvastatinum	AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA07	09-0351	Pr.
Carsil apvalkotās tabletes	Silymarinum	SIA "Briz", Latvija	hepatoprotektors	A05BA03	96-0521	Bez receptes
Betalmic 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Betaxololum	Unimed Pharma spol.s.r.o., Slovākija	pretglaukomas līdzeklis	S01ED02	07-0274	Pr.
Brimonal 2 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Brimonidini tartras	Unimed Pharma spol.s.r.o., Slovākija	pretglaukomas līdzeklis	S01EA05	07-0275	Pr.
Gastrokind tabletes	Arsenicum album, Croton tiglium, Okoubaka, Veratrum album	Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	07-0317	Bez receptes
Gliclada 30 mg ilgstošās darbības tabletes	Gliclazidum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	pret diabēta līdzeklis	A10BB09	08-0047	Pr.
Perindobax 4, 8 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum	Ranbaxy (UK) Limited, Lielbritānija	AKE inhibitors	C09AA04	08-0128 08-0322	Pr.
Gesytal 75/20, 75/30 mikrogramu apvalkotās tabletes	Gestodenum, Ethinylestradiolum	Ratiopharm GmbH, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA10	09-0027 09-0028	Pr.
Nebilet Plus 5 mg/12,5 mg, 5 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Nebivololum, Hydrochlorothiazidum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	beta adrenoblokators, diurētisks līdzeklis	C07BB12	09-0074 09-0075	Pr.
Finasteride Aurobindo 5 mg apvalkotās tabletes	Finasteridum	Aurobindo Pharma Limited, Lielbritānija	prostatoterapeitiskais līdzeklis	G04CB01	08-0158	Pr.

Paroxetin Aurobindo 20, 30 mg apvalkotās tabletes	Paroxetinum	Aurobindo Pharma Limited, Lielbritānija	antidepresants	N06AB05	08-0043 08-0044	Pr.
Perindap 4 mg/1,25 mg, 2 mg/0,625 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum, Indapamidum	Ratiopharm GmbH, Vācija	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA04	09-0016 09-0083	Pr.
Tempidol 500 mg mutē disperģejamās tabletes	Paracetamolum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretsāpju, pretdrudža līdzeklis	N02BE01	10-0285	Bez receptes
Lactulose Fresenius 670 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Lactulosum	Fresenius Kabi Austria GmbH, Austrija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD11	10-0551	Bez receptes
Xyzal 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	prethistamīna līdzeklis	R06AE09	05-0407	Pr.
Velaxin 25, 37,5, 50, 75 mg tabletes	Venlafaxinum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	antidepresants	N06AX16	05-0555 05-0556 05-0557 05-0558	Pr.
Ferinject 50 mg dzelzs/ml šķīdums injekcijām/infūzijām	Ferrum carboxymaltosum	Vifor France SA, Francija	antianēmisks līdzeklis	B03AC01	08-0017	Pr.
Laif 612 mg apvalkotās tabletes	Hyperici herbae extractum siccum	Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Vācija	augu valsts antidepresants	V03AX	08-0026	Bez receptes
Donepezil Synthron 5, 10 mg apvalkotās tabletes	Donepezili hydrochloridum	Synthron BV, Nīderlande	pret demences līdzeklis	N06DA02	08-0053 08-0054	Pr.
Donesyn 5, 10 mg apvalkotās tabletes	Donepezili hydrochloridum	Synthron BV, Nīderlande	pret demences līdzeklis	N06DA02	08-0055 08-0056	Pr.
Quetiapine Teva 200, 25 mg apvalkotās tabletes	Quetiapinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH04	08-0340 08-0342	Pr.
Metformin Aurobindo 500, 850, 1000 mg apvalkotās tabletes	Metformini hydrochloridum	Aurobindo Pharma Limited, Lielbritānija	pret diabēta līdzeklis	A10BA02	09-0030 09-0031 09-0032	Pr.
Nexmezol 20, 40 mg zarnās šķīstošās tabletes	Esomeprazolum	Sandoz d.d., Slovēnija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC05	09-0139 09-0140	Pr.
Ventilastin Novolizer 100 mikrogrami/ devā inhalācijas pulveris	Salbutamolum	Meda Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03AC02	09-0293	Pr.
Tetmodis 25 mg tabletes	Tetrabenazinum	Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH, Austrija	neiroloģisks līdzeklis	N07XX06	10-0499	Pr.
Travocort 10 mg/1 mg/g krēms	Isoconazoli nitras, Diflucortoloni valeras	Intendis GmbH, Vācija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AC20	97-0544	Pr.

No zāļu reģistra izslēgtās zāles

Izslēgtas no LR Zāļu reģistra dažādu iemeslu dēļ (beidzies reģistrācijas derīguma termiņš, atsauktas no LR Zāļu reģistra pēc reģistrācijas apliecības īpašnieka iniciatīvas).

Rīkojumi 03.12.2012. rīkojums Nr. 2-20/109, 09.01.2013. rīkojums Nr.2-20/2, 21.01.2013. rīkojums Nr.2-20/8, 13.02.2013. rīkojums Nr.2-20/15

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Prindex 2, 4, 8 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	AKE inhibitors	C09AA04	08-0231 08-0232 08-0233	Pr.
Aerolan 10, 4, 5 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum	G.L. Pharma GmbH, Austrija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	10-0558 10-0559 10-0560	Pr.
Dermafusin 2 % krēms	Acidum fusidicum	GoaPharma SAS, Francija	antibakteriāls līdzeklis	D06AX01	11-0005	Pr.
Dermafusin 2 % ziede	Natrii fusidas	GoaPharma SAS, Francija	antibakteriāls līdzeklis	D06AX01	11-0006	Pr.
Docetaxel Polpharma 20, 80 mg koncentrāts un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai	Docetaxelum	Pharmaceutical Works "Polpharma" S.A., Polija	onkoloģisks līdzeklis	L01CD02	11-0060 11-0061	Pr.
Meropenem GSK 1000, 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Meropenemum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DH02	11-0324 11-0325	Pr.
Tintaros 5, 10, 20, 40 mg apvalkotās tabletes	Rosuvastatinum	Zaklad Farmaceutyczny Adamed Pharma S.A., Polija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA07	11-0459 11-0460 11-0461 11-0462	Pr.
Zabcare 5, 10 mg apvalkotās tabletes	Solifenacini succinas	Helm AG, Vācija	uroloģisks līdzeklis	G04BD08	11-0485 11-0486	Pr.
Loropoz 5 mg apvalkotās tabletes	Desloratadinum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	prethistamīna līdzeklis	R06AX27	12-0045	Pr.
Candesartan GSK 8, 16, 32 mg tabletes	Candesartanum cilexetilum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA06	12-0173 12-0174 12-0175	Pr.
Excipial krēms	Lipida	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	dermatoloģisks līdzeklis	D02AX	96-0391	Bez receptes
Inflamac 50 mg cietās kapsulas	Diclofenacum natricum	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	97-0451	Pr.

Ibuprofen-Teva 400 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	99-0968	Bez receptes
Indometacin-retard 75 mg kapsulas	Indometacinum	StirolBiofarm Baltikum SIA, Latvija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB01	02-0042	Pr.
Ciprallex 5 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	H. Lundbeck A/S, Dānija	antidepresants	N06AB10	07-0297	Pr.
Imigran 20 mg deguna aerosols, šķīdums	Sumatriptanum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	pretmigrēnas līdzeklis	N02CC01	00-0351	Pr.
Sinecod 5 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai	Butamirati citras	Novartis Finland Oy, Somija	pretklepus līdzeklis	R05DB13	02-0181	Bez receptes
Sinecod 1,5 mg/ml sirups	Butamirati citras	Novartis Finland Oy, Somija	pretklepus līdzeklis	R05DB13	02-0182	Bez receptes
Lopedium express 2 mg cietās kapsulas	Loperamidi hydrochloridum	Sandoz d.d., Slovēnija	pretcaurejas līdzeklis	A07DA03	03-0032	Bez receptes
Simgal 40 mg apvalkotās tabletes	Simvastatinum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA01	03-0045	Pr.
Peponen 300 mg mikstās kapsulas	Cucurbitae pepo oleum	Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Ungārija	tautas dziedniecības līdzeklis	V03AX	03-0202	Bez receptes
Oxamet 0,5 mg/ml deguna aerosols, šķīdums	Oxymetazolini hydrochloridum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	pretiesnu līdzeklis	R01AA05	04-0149	Bez receptes
Ortanol 10 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Omeprazolum	Sandoz d.d., Slovēnija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC01	04-0166	Bez receptes
Requip 1, 2, 5 mg apvalkotās tabletes	Ropinirolum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BC04	04-0413 04-0414 04-0415	Pr.
Soluprick pozitīvais testa šķīdums 10 mg/ml šķīdums ādas dūriena testam	Histamini dihydrochloridum	ALK-Abello A/S, Dānija	diagnostisks līdzeklis	V04CL	06-0028	Pr.
Soluprick negatīvais testa šķīdums, šķīdums ādas dūriena testam		ALK-Abello A/S, Dānija	diagnostisks līdzeklis	V04CL	06-0029	Pr.
Citalanorm Genericon 10, 20, 40 mg apvalkotās tabletes	Citalopramum	Genericon Pharma Ges.m.b.H., Austrija	antidepresants	N06AB04	06-0058 06-0059 06-0060	Pr.
Topiramate Sandoz 50, 100 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	Sandoz d.d., Slovēnija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX11	06-0235 06-0236	Pr.
Grazax 75 000 SQ-T liofilizāts iekšķīgai lietošanai	Phlei pratensis pollinum extractum	ALK-Abello A/S, Dānija	specifiskās hiposensibilizācijas līdzeklis	V01AA02	06-0273	Pr.
Soluprick SQ Timotiņa (Phleum pratense) ziedputekšņu 10 HEP šķīdums ādas dūriena testam	Phlei pratensis pollinum extractum	ALK-Abello A/S, Dānija	diagnostisks līdzeklis	V04CL	08-0136	Pr.
Quinapril Polpharma 5 mg apvalkotās tabletes	Quinaprilum	Pharmaceutical Works "Polpharma" S.A., Polija	AKE inhibitors	C09AA06	08-0143	Pr.
Quprace 40 mg apvalkotās tabletes	Quinaprilum	Ranbaxy (UK) Limited, Lielbritānija	AKE inhibitors	C09AA06	08-0393	Pr.
Montelukast-ratiopharm 4, 10 mg košļājamās tabletes	Montelukastum	Ratiopharm GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	09-0266 09-0268	Pr.
Pramaxima 20, 40, 60, 80 mg cietās kapsulas	Ziprasidonum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antipsihotisks līdzeklis	N05AE04	10-0124 10-0125 10-0126 10-0127	Pr.
Piperacillin/Tazobactam Teva 2000 mg/250 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai	Piperacillinum, Tazobactamum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antibiotisks līdzeklis ar enzīmu	J01CR05	10-0264	Pr.
Ritmorest 0,088, 0,18, 0,35, 0,7, 1,1 mg tabletes	Pramipexolum	Helm AG, Vācija	dopamīna agonists	N04BC05	10-0481 10-0482 10-0483 10-0484 10-0485	Pr.
Previfect 20 mg zarnās šķīstošās tabletes	Pantoprazolum	Novartis Finland Oy, Somija	pretčūlas līdzeklis, protonu sūkņa inhibitors	A02BC02	11-0004	Bez receptes
Tacni 0,5, 1, 5 mg cietās kapsulas	Tacrolimusum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	kalcineīna inhibitors	L04AD02	11-0066 11-0067 11-0068	Pr.
Eridanus 25, 50 mg apvalkotās tabletes	Eplerenonum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	aldosterona antagonists	C03DA04	11-0243 11-0244	Pr.
Neluptin 12,5 mg apvalkotās tabletes	Tianeptinum natricum	Lupin (Europe) Limited, Lielbritānija	antidepresants	N06AX14	11-0394	Pr.
Simvastatin Teva 5, 10, 20, 40, 80 mg apvalkotās tabletes	Simvastatinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA01	11-0398 11-0399 11-0400 11-0401 11-0402	Pr.
Piobetos 15, 30, 45 mg tabletes	Pioglitazonum	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	pretdiabēta līdzeklis	A10BG03	12-0053 12-0054 12-0055	Pr.
Navoban 5 mg/5 ml šķīdums injekcijām	Tropisetronum	Novartis Finland Oy, Somija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA03	94-0054	Pr.

Navoban 5 mg kapsulas	Tropisetronum	Novartis Finland Oy, Somija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA03	94-0055	Pr.
ISDN-ratiopharm 20 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Isosorbidi dinitras	Ratiopharm GmbH, Vācija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	96-0603	Pr.
Cefalexin-Teva 500 mg cietās kapsulas	Cefalexinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antibiotisks līdzeklis	J01DB01	97-0615	Pr.
Nitrofungin 10 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums	Chloronitrophenolum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE	98-0328	Bez receptes
Stoptussin pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Butamirati citras, Guaifenesinum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	pretklepus līdzeklis	R05FB02	98-0485	Bez receptes
Cholagol pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Menthae piperitae aetheroleum, Eucalypti aetheroleum, Pigmenta radices Curcumae, Frangulae modinum, Magnesii salicylas	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	žultsdzinējs līdzeklis	A05AX	98-0638	Bez receptes
Aknefug-oxid mild 30 mg/g gels	Benzoylis peroxidum	Dr. August Wolff GmbH & Co. Arzneimittel, Vācija	dermatoloģisks līdzeklis	D10AE01	98-0854	Bez receptes
ISDN-ratiopharm 40 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Isosorbidi dinitras	Ratiopharm GmbH, Vācija	antiangināls līdzeklis	C01DA08	99-0922	Pr.
Agapurin 20 mg/1 ml šķīdums injekcijām	Pentoxifyllinum	Zentiva a.s., Slovākija	perifērisks vazodilatators	C04AD03	00-0774	Pr.
Megaplex 160 mg tabletes	Megestrolis acetatas	Teva Pharma B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L02AB01	00-1022	Pr.
Stopangin 1,92 mg/ml aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā	Hexetidinum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	antiseptisks līdzeklis	A01AB12	01-0049	Bez receptes
Durogesic 12 mikrogrami/stundā transdermāls plāksteris	Fentanylum	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AB03	05-0406	Pr.I
Dilvas 5, 10 mg tabletes	Enalaprilis maleas	SIA Unifarma, Latvija	AKE inhibitors	C09AA02	08-0092 08-0093	Pr.
Montelukast-ratiopharm 5 mg košļājamās tabletes	Montelukastum	Ratiopharm GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	09-0267	Pr.
Eslorex 10 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Zentiva, k.s., Čehija	antidepresants	N06AB10	09-0421	Pr.
Repaglinide Portfarma 0,5 mg tabletes	Repaglinidum	Portfarma ehf, Islande	pret diabēta līdzeklis	A10BX02	10-0104	Pr.
Ziprasidone Teva 20, 40, 60, 80 mg cietās kapsulas	Ziprasidonum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antipsihotisks līdzeklis	N05AE04	10-0366 10-0367 10-0368 10-0369	Pr.
Montulind 10 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum	Sigillata Limited, Lielbritānija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	10-0561	Pr.
Telumantes 4, 5 mg košļājamās tabletes	Montelukastum	Sigillata Limited, Lielbritānija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	10-0568 10-0569	Pr.
Lamisil Spray 1% uz ādas izsmidzināms aerosols, šķīdums	Terbinafini hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE15	11-0294	Bez receptes
Docetaxel Teva Generics 20, 80 mg pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai	Docetaxelum	Teva Generics B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01CD02	11-0390 11-0391	Pr.
Lamisil 1% uz ādas izsmidzināms aerosols, pulveris	Terbinafini hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE15	11-0502	Bez receptes
Mucofluid 200 mg šķīstošās tabletes	Acetylcysteinum	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	mukolītisks līdzeklis	R05CB01	96-0323	Bez receptes
Balmandol 300 mg/693 mg/g šķīdums lietošanai uz ādas	Amygdalae oleum, Paraffinum liquidum	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	dermatoloģisks līdzeklis	D02AC	97-0227	Bez receptes
Hepagel 400 SV/g gels	Heparinum natricum	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	antivarikozs līdzeklis	C05BA03	97-0494	Bez receptes
Akne BP 5 50 mg/ml uz ādas lietojamā emulsija	Benzoylis peroxidum	Spirig Baltikum Lithuanian -Swiss Ltd., Lietuva	dermatoloģisks līdzeklis	D10AE01	98-0512	Bez receptes
Ideos 500 mg/400 SV košļājamās tabletes	Calcium, Cholecalciferolum	Laboratoire Innotech International, Francija	kalcija preparāts	A12AX	99-0025	Bez receptes
Emeset 8 mg apvalkotās tabletes	Ondansetronum	SIA "Unifarma", Latvija	pretvemšanas līdzeklis	A04AA01	06-0141	Pr.
Flazole 500 mg tabletes	Metronidazolum	SIA Unifarma, Latvija	antibakteriāls un pretprotozoju līdzeklis	P01AB01	07-0355	Pr.
Kamparspirīts Valentis 2% uz ādas lietojams šķīdums	Camphora racemica	UAB "Valentis", Lietuva	kairinošs līdzeklis	M02AX10	07-0357	Bez receptes
Ūdeņraža peroksīds Valentis 3% uz ādas lietojams šķīdums	Hydrogenii peroxidum	UAB "Valentis", Lietuva	antiseptisks līdzeklis	D08AX01	07-0358	Bez receptes
Epex 6000 SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrēs	Epoetinum alfa	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	antianēmisks līdzeklis	B03XA01	01-0405	Pr.
Aminoven 5%, 15% šķīdums infūzijām	Isoleucinum, Leucinum, Lysini acetatas, Methioninum, Phenylalaninum, Threoninum, Tryptophanum, Valinum, Argininum, Alaninum, Glycinum, Prolinum, Serinum, Tyrosinum, Taurinum, Histidinum	Fresenius Kabi AB, Zviedrija	parenterālās barošanas līdzeklis	B05BA01	01-0416 01-0418	Pr.

Epex 2000 SV/0,5 ml, 4000 SV/0,4 ml, 10 000 SV/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcēs	Epoetinum alfa	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	antianēmisks līdzeklis	B03XA01	02-0253 02-0254 02-0255	Pr.
Memoria pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Hypericum perforatum, Arnica montana, Ginkgo biloba, Conium maculatum, Panax Ginseng	Richard Bittner AG, Austrija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	03-0434	Bez receptes
Dolmen 12,5 mg apvalkotās tabletes	Dexketoprofenum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE17	06-0080	Pr.
Kettese 12,5 mg apvalkotās tabletes	Dexketoprofenum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE17	06-0083	Pr.
Paclitaxel SanoSwiss 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Paclitaxelum	SanoSwiss UAB, Lietuva	onkoloģisks līdzeklis	L01CD01	08-0295 08-0296	Pr.
Vinorelbine Polpharma 10 mg/ml, 50 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Vinorelbinum	Pharmaceutical Works "Polpharma" S.A., Polija	onkoloģisks līdzeklis	L01CA04	09-0272 09-0273	Pr.
Terazosin Accord 1, 2, 5 mg tabletes	Terazosinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	prostatoterapeitisks līdzeklis alfa 1-adrenoblokators	G04CA03	09-0299 09-0300 09-0301	Pr.
VALZAP 80, 160 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA03	10-0220 10-0221	Pr.
VALZAP H 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg, 80 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum, Hydrochlorothiazidum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA03	10-0222 10-0223 10-0224	Pr.
Asmenol 10 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	11-0139	Pr.
Dolmen 12,5 mg granulas iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Dexketoprofenum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	M01AE17	11-0258	Pr.
Kettese 12,5 mg granulas iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Dexketoprofenum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	M01AE17	11-0260	Pr.

Drošuma izmaiņas zāļu aprakstos un instrukcijās

Rīkojumi 03.12.2012. rīkojums Nr. 2-20/109, 09.01.2013. rīkojums Nr.2-20/2, 21.01.2013. rīkojums Nr.2-20/8, 13.02.2013. rīkojums Nr.2-20/15

Zāļu nosaukums, zāļu forma, stiprums/ koncentrācija	Aktīvās vielas nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Reģ. numurs	Izmaiņu būtība
Crestor 10 mg, Crestor 20 mg, Crestor 40 mg, Crestor 5 mg apvalkotās tabletes	Rosuvastatinum	AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija	03-0167 03-0168 03-0169 09-0351	Drošuma informācijas harmonizēšana saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (30.01.2012) statīnu dokumentācijā: par HMG CoA reduktāzes inhibitoru (atorvastatīna; fluvastatīna; lovastatīna; pravastatīna; rosuvastatīna; simvastatīna) saistību ar cukura diabēta attīstības risku.
VALZAP 160 mg apvalkotās tabletes VALZAP 80 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum	Zentiva, k.s., Čehija	10-0221 10-0220	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/ PSUR/0024/002) valsartānam. (Papildinātas blakusparādības ar hiponatriēmiju, veikti nelieli redakcionāli labojumi).
Gadovist 1,0 mmol/ml šķīdums injekcijām	Gadobutrolum	Bayer Pharma AG, Vācija	02-0070	Grozīta terapeitiskā indikācija pamatojoties uz pēcreģistrācijas klīnisko pētījumu datiem un klīniskā eksperta pārskatu. Mainīts pacientu vecums, no kura drīkst lietot diagnostisko līdzekli. Patreiz lietošana apstiprināta no 2 gadu vecuma.
Irinotecan Kabi 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Irinotecani hydrochloridum trihydricum	Fresenius Kabi Oncology Plc., Lielbritānija	08-0260	Saskaņā ar atsaucies zālēm Campto pievienota terapeitiskā indikācija: „Pacientiem ar progresējošu kolorektālu vēzi. Irinotekāns kombinācijā ar kapecitabīnu, ar vai bez bevacizumaba, indicēts pirmās izvēles terapijai pacientiem ar metastātisku kolorektālu vēzi”. Informācija papildināta zāļu apraksta 4.1, 4.2, 4.3, 4.8 un 5.1 apakšpunktos.
Leponex 100 mg tabletes Leponex 25 mg tabletes	Clozapinum	Novartis Finland Oy, Somija	00-0286 93-0552	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 pievienota blakusparādība “nakts enurēze”, atbilstoši papildināta lietošanas instrukcijas 4. sadaļa, 4. sadaļā precizēta informācija par sāpīgu dzimumlocekļa erekciju.
Palexia 100 mg apvalkotās tabletes Palexia 50 mg apvalkotās tabletes Palexia 75 mg apvalkotās tabletes	Tapentadolum	Grünenthal GmbH, Vācija	10-0614 10-0612 10-0613	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Izmaiņas zāļu apraksta 4.2, 4.3, 4.4 un 4.5 apakšpunktos. Iekļauts brīdinājums par iespējamo mijiedarbību PALEXIA lietojot kopā ar kombinētiem mī opioīdu receptoru agonistiem/antagonistiem, daļējiem mī opioīdu receptoru agonistiem, monoamīnoksīdāzes inhibitoriem. Papildinātas blakusparādības: sirdskauves, angioedēma. Pievienota informācija par tapentadola līdzsvara koncentrāciju serumā.

Palexia retard 100 mg ilgstošās darbības tabletes Palexia retard 150 mg ilgstošās darbības tabletes Palexia retard 200 mg ilgstošās darbības tabletes Palexia retard 250 mg ilgstošās darbības tabletes Palexia retard 50 mg ilgstošās darbības tabletes	Tapentadolum	Grünenthal GmbH, Vācija	10-0616 10-0617 10-0618 10-0619 10-0615	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Izmaiņas zāļu apraksta 4.2, 4.3, 4.4 un 4.5 apakšpunktos. Iekļauts brīdinājums par iespējamo mijiedarbību PALEXIA lietojot kopā ar kombinētiem mī opioīdu receptoru agonistiem/antagonistiem, daļējiem mī opioīdu receptoru agonistiem, monoamīnoksīdāzes inhibitoriem. Papildinātas blakusparādības: sirdskauves, angioedēma. Pievienota informācija par tapentadola līdzsvara koncentrāciju serumā.
Sanoral 20 mg/5 mg apvalkotās tabletes Sanoral 40 mg/10 mg apvalkotās tabletes Sanoral 40 mg/5 mg apvalkotās tabletes	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	Menarini International Operations Luxembourg S.A., Luksemburga	08-0270 08-0272 08-0271	Pēc Īrijas aģentūras pieprasījuma atjaunota drošuma informācija saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC 30. panta EK pārvērtēšanas procedūras (07/10/2011) lēmumu C(2011)7283 amlodipīnam/Norvasc. Zāļu apraksta apakšpunkti 4.2 un 4.4 papildināti ar norādēm par lietošanu dažāda smaguma aknu darbības traucējumu gadījumos, apakšpunkts 4.5 papildināts ar vairākiem norādījumiem par zāļu vienlaikus lietošanu (ar CYP3A4 inhibitoriem, greipfrūtu sulu, dantrolēnu, simvastatīnu), ir nelieli papildinājumi arī citos apakšpunktos.
Bactrim 40 mg/8 mg/ml sīrups	Sulfamethoxazolium, Trimethoprimum	Roche Latvija SIA, Latvija	96-0596	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar jaunās pamatdatu apraksta (CDS) versijas 3.0, kas datēta 2012. gada jūlijā, ieviešanu. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienota informācija par zāļu izraisītiem izsitumiem ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem; apakšpunktā 4.6 pievienota informācija par zāļu lietošanu grūtniecības laikā; apakšpunktā 4.8 atsevišķi izdalītas blakusparādības HIV/AIDS slimniekiem; redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.1, 4.2, 4.3. Lietošanas instrukcija bez izmaiņām.
Femoston 1 mg + 1 mg/10 mg apvalkotās tabletes	Estradiolum, Dydrogesteronum	Abbott Healthcare Products B.V., Nīderlande	02-0129	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Veiktas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.4, 4.5, 4.6, 4.8).
Femoston conti 1 mg/5 mg apvalkotās tabletes	Estradiolum, Dydrogesteronum	Abbott Healthcare Products B.V., Nīderlande	02-0174	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Veiktas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.5, 5.1).
Fucidin 20 mg/g krēms Fucidin 20 mg/g ziede	Acidum fusidicum Natrii fusidas	LEO Pharma A/S, Dānija	97-0325 94-0039	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Iekļauts brīdinājums par baktēriju rezistenci; informācija par mijiedarbību ar sistēmiski lietotām zālēm; lietošana grūtniecības un zīdīšanas perioda laikā; papildinātas blakusparādības; veiktas redakcionālas izmaiņas.)
Carsil 35 mg apvalkotās tabletes	Silymarinum	"Briz" Ltd., Latvija	96-0521	Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija pārstrādāta atbilstoši atjaunotajai pārreģistrācijas klīniskajai dokumentācijai. Zāļu aprakstā iekļauts brīdinājums par lietošanu pacientiem ar hormonāliem traucējumiem, mijiedarbība ar tamoksifēnu, hormonaizstājterapijas līdzekļiem, diazepāmu, ketokonazolu, lovastatīnu, vinblastīnu, atorvastatīnu, pievienotas blakusparādības - alerģiskas reakcijas, anafilaktiskais šoks.
Cilest 250/35 mikrogrami tabletes	Norgestimum, Ethinylnestradiolum	UAB "Johnson & Johnson", Lietuva	98-0663	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta mijiedarbība ar rifabutīnu, nevirapīnu, etravirīnu, veiktas redakcionālas izmaiņas 4.5 apakšpunktā.
Elantan long 50 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Isosorbidi mononitras	UCB Pharma GmbH, Vācija	00-0229	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Precizēta informācija zāļu apraksta apakšpunktos 4.4, 4.5 un 4.6.
Paracetamol Kabi 10 mg/ml šķīdums infūzijām	Paracetamolum	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., Polija	10-0611	Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā pievienota drošuma informācija par zāļu pārdozēšanas risku jaundzimušajiem un bērniem medicīniskas kļūdas dēļ (sajaucot mg ar ml), pamatojoties uz jaunākajiem zinātniskajiem datiem un Riska pārvaldības plānu.
Strattera 10 mg cietās kapsulas Strattera 100 mg cietās kapsulas Strattera 18 mg cietās kapsulas Strattera 25 mg cietās kapsulas Strattera 40 mg cietās kapsulas Strattera 60 mg cietās kapsulas Strattera 80 mg cietās kapsulas	Atomoxetine	Eli Lilly Holdings Limited, Lielbritānija	05-0547 08-0155 05-0548 05-0549 05-0550 05-0551 08-0154	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 pievienota informācija par atomoksetīna ietekmi uz augšanas rādītājiem. Izmaiņas lietošanas instrukcijā nav nepieciešamas.
Venoruton Emulgel 600 SV/g uz ādas lietojama emulsija	Heparinum natricum	Novartis Finland Oy, Somija	98-0423	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 pievienota informācija par piesardzības pasākumiem pirms zāļu lietošanas; apakšpunktā 4.3 pievienotas kontraindikācijas: "trombocitopēnija", "nosliece uz asiņošanu", "lietošana uz plašiem ādas apvidiem zīdaiņiem un maziem bērniem"; redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.6, 4.8, 5.1, 5.2, 5.3.
Zyrtec 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Zyrtec 10 mg apvalkotās tabletes (bezrecepšu) Zyrtec 10 mg apvalkotās tabletes (recepšu) Zyrtec 10 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Cetirizini dihydrochloridum	UCB Pharma Oy, Somija	98-0791 98-0688 98-0731 98-0730	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums: pacientiem ar urīna aiztures riska faktoriem cetirizīns jālieto piesardzīgi; papildinātas blakusparādības: urīna retence, domas par pašnāvību, palielināta apetīte un vertigo.
Altiva 180 mg apvalkotās tabletes	Fexofenadini hydrochloridum	Ranbaxy (UK) Ltd., Lielbritānija	01-0378	Tiek sadalīts kopējais zāļu apraksts un lietošanas instrukcija 120 mg un 180 mg apvalkotām tabletēm sakarā ar izsniegšanas kārtības maiņu no recepšu uz bezrecepšu zālēm Altiva 120 mg apvalkotās tabletes.
Accuzide 10 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes Accuzide 20 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes Accuzide 20 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0279 01-0280 09-0488	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums cukura diabēta pacientiem nelietot kvinaprīlu/hidrohlortiazīdu vienlaikus ar aliksirēnu. Papildināta informācija par kvinaprīla/hidrohlortiazīda mijiedarbību ar angiotenzīna receptoru blokatoriem, AKE inhibitoriem, aliksirēnu.

Altiva 120 mg apvalkotās tabletes	Fexofenadini hydrochloridum	Ranbaxy (UK) Ltd., Lielbritānija	01-0377	Mainīta zāļu izsniegšanas kārtība no recepšu uz bezrecepšu. Lietošanas instrukcija un marķējuma teksts pārstrādāts atbilstoši bezrecepšu zāļu statusam.
Coaxil 12,5 mg apvalkotās tabletes	Tianeptinum natricum	Les Laboratoires Servier, Francija	99-0384	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Zāļu aprakstā 4.6 - pievienota informācija par fertilitāti; 4.8 - papildinātas blakusparādības; 4.9 - pievienoti pārdozēšanas simptomi un terapija; 5.3 - fertilitātes pētījumi ar dzīvniekiem. Veiktas redakcionālas izmaiņas.)
Flumazenil Pharmaselect 0,1 mg/ml šķīdums injekcijām/koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Flumazenilum	Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, Austrija	08-0385	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma Eiropas darba dalīšanas procedūrā atsaucies zālēm Anexate. Izmaiņas zāļu apraksta 4.2-4.9 apakšpunktos.
Lomexin 200 mg vaginālās kapsulas, mīkstās Lomexin 600 mg vaginālās kapsulas, mīkstās	Fenticonazoli nitras	Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Itālija	04-0143 04-0144	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Iekļauti brīdinājumi par atkārtotu lietošanu, ja neizzūd simptomi un par paaugstinātas jutības reakcijām, veiktas redakcionālas izmaiņas).
Lunaldin 100 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles Lunaldin 200 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles Lunaldin 300 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles Lunaldin 400 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles Lunaldin 600 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles Lunaldin 800 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles	Fentanylum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	09-0096 09-0097 09-0098 09-0099 09-0100 09-0101	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.1 apakšpunktā redakcionāli labojumi; 4.2 - iekļauti norādījumi: zāles drīkst lietot pacientiem, kuri panes opioīdus; vairākas tabletes var lietot kā vienu devu; devu pielāgojot jāietur vismaz 2 stundu intervāls; 4.8 - apakšpunkts pilnībā atjaunots saskaņā ar klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas novērojumu datiem; 5.2 - atjaunota informācija par fentanila absolūto biopiejamību pamatojoties uz jaunāko farmakokinētikas pētījumu datiem.
Octanate 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai Octanate 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai Octanate 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Factor VIII coagulationis humanus	Octapharma (IP) Limited, Lielbritānija	05-0049 05-0047 05-0048	Zāļu aprakstā papildināts 5.1 apakšpunkts attiecībā uz indikāciju - VIII faktora neitralizējošo antivielu (inhibitoru) veidošanās gadījumu ārstēšana ar imūnās tolerances indukciju. Tiek pievienota informācija par pašreiz norisošo klīnisko pētījumu, kurā tiek izvērtēta Octanate lietošana imūnās tolerances indukcijas terapijas sākšanai. 4.8 apakšpunktā iekļauti dati par klīnisko pētījumu ar iepriekš neārstētiem pacientiem.
Singulair 4 mg košļājamās tabletes Singulair mini 4 mg granulas	Montelukastum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	01-0294 02-0351	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.5 apakšpunktā iekļauti pētījumu dati par iespējamo mijiedarbību lietojot vienlaikus ar gemfibrozilu vai citiem spēcīgiem CYP 2C8 inhibitoriem, 5.2 apakšpunktā - pētījumu dati par itrakonazola ietekmi uz montelukasta farmakokinētikas rādītājiem veseliem cilvēkiem.
Visipaque 550 mg/ml šķīdums injekcijām Visipaque 652 mg/ml šķīdums injekcijām	Iodixanolum	GE Healthcare AS, Norvēģija	03-0188 03-0189	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (papildinātas blakusparādības: amnēzija, īslaicīga kontrastvielas izraisīta encefalopātija, bradikardija, tahikardija, miokarda infarkts, sirds darbības un elpošanas apstāšanās).
Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 150 mg/15 ml Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 450 mg/45 ml Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 50 mg/5 ml	Carboplatinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0484 09-0485 09-0483	Zāļu apraksts papildināts saskaņā ar atsaucies zāļu informāciju - 4.3. apakšpunktā - pielāgojot devu, var lietot vidēji smagu nieru darbības traucējumu gadījumā. 4.4. apakšpunktā - nepieciešama regulāra asins ainas kontrole. Karboplatīna terapijas kursi jāatkārto ne biežāk kā reizi 4 nedēļās. 4.5 apakšpunktā - karboplatīns reaģē ar alumīniju un veido nogulsnes, nedrīkst izmantot alumīniju saturošu infūziju sistēmu. 4.8 apakšpunktā papildinātas blakusparādības - perifēra neiropātija, disgeizija (bieži), kreatinīna līmeņa pazemināšanās, sārmains fosfatāzes paaugstināšanās.
Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 150 mg/15 ml Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 450 mg/45 ml Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 50 mg/5 ml	Carboplatinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0484 09-0485 09-0483	Saskaņā ar atsaucies zālēm papildināta drošības informācija zāļu apraksta 4.6 un 4.8 apakšpunktā - vīrieši un sievietes, kas saņem karboplatīnu, jāinformē par iespējamo negatīvo ietekmi uz fertilitāti. Fertilitāte pēc terapijas var atjaunoties, bet iespējamas arī neatgriezeniskas izmaiņas. Ļoti bieži var paaugstināties urīnskābes līmenis asinīs.
APO-go PEN 10 mg/ml šķīdums injekcijām	Apomorphini hydrochloridum	Britannia Pharmaceuticals Limited, Lielbritānija	12-0060	Redakcionāli labojumi zāļu apraksta apakšpunktos 4.1-4.4, 4.7, 6.4-6.6 saskaņā ar otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem.
APO-go PEN 10 mg/ml šķīdums injekcijām	Apomorphini hydrochloridum	Britannia Pharmaceuticals Limited, Lielbritānija	12-0060	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4 un 4.8 apakšpunktos iekļauta informācija par pēkšņu iemigšanas epizožu risku.
Depakine 57,64 mg/ml sirups Depakine Chrono 300 mg ilgstošas darbības apvalkotās tabletes Depakine Chrono 500 mg ilgstošas darbības apvalkotās tabletes	Natrii valproas	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	96-0149 96-0286 96-0324	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā mainīta norāde par nātrija daudzumu sirupa sastāvā (8mg/ml); 4.5. apakšpunktā iekļauts brīdinājums par iespējamiem kļūdaini pozitīviem testa rezultātiem pacientiem ar cukura diabētu. 4.6. apakšpunktā pievienoti klīnisko pētījumu dati par iedzimtu malformāciju sastopamību bērniem. Pievienots brīdinājums par trombocitopēnijas un hipotireozes risku jaundzimušajiem. Apakšpunkts 4.8. papildināts un atjaunots atbilstoši orgānu sistēmu klasifikāciju datubāzei un pievienotas blakusparādības, pamatojoties uz jaunāko klīnisko pētījumu datiem. Veiktas redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.

Olynth 0,5 mg/ml deguna aerosols, šķīdums Olynth 1 mg/ml deguna aerosols, šķīdums	Xylometazolini hydrochloridum	McNeil Products Limited, Lielbritānija	99-0005 99-0007	Papildināta informācija zāļu aprakstā, lietošanas instrukcijā un marķējumā par katra deguna aerosola izsmidzinājuma saturu.
Topamax 100 mg apvalkotās tabletes Topamax 25 mg apvalkotās tabletes Topamax 50 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	00-0122 00-0120 00-0121	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar ES Pediatriskās darba dalīšanas procedūru MT/W/ 0002/pdWS/001 aktīvai vielai topiramātam. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 iekļauti brīdinājumi par oligohidrozi, metabolismu acidozi un kognitīvas funkcijas traucējumiem bērniem, apakšpunktā 4.8 pievienotas blakusparādības, kas novērotas bērniem klīnisko pētījumu laikā.
Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām 100 mg/ml Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām, 1000 mg/ml/10ml Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām, 500 mg/ml/5ml	Cytarabinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	10-0187 10-0189 10-0188	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar atsaucēs zālēm Cytarabine. Papildinātas blakusparādības: samazināts retikulocītu skaits, neitrotskaitē, neiīts, reibonis, konjunktivīts, pankreatīts, vasaras raibumi, izsitumi, pneimonija, aknu abscess, alerģiska tūska, aknu disfunkcija, kā arī pievienotas blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar lielu devu lietošanu, pievienota informācija par Citarabīna sindromu un ieteikums zāles nelietot intratekāli.
Oxaliplatin Accord 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 100 mg/20 ml Oxaliplatin Accord 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 50 mg/10 ml	Oxaliplatinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	10-0151 10-0152	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar atsaucēs zālēm Eloxatin. Iekļauts brīdinājums par atgriezenisko mugurējās leikoencefalopātijas sindromu, papildinātas blakusparādības: perifēra neitropēnija, atgriezenisks mugurējās leikoencefalopātijas sindroms, epistakse, pulmonāla embolija, pankreatīts; pievienoti dati par zāļu farmakokinētiku nieru darbības traucējumu gadījumā.
Accupro 10 mg apvalkotās tabletes Accupro 20 mg apvalkotās tabletes Accupro 40 mg apvalkotās tabletes	Quinapril hydrochloridum	Pfizer Limited, Lielbritānija	99-0548 99-0549 05-0295	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums cukura diabēta pacientiem nelietot kvinaprīlu vienlaikus ar aliksirēnu. Papildināta informācija par kvinaprīla mijiedarbību ar angiotenzīna receptoru blokatoriem, AKE inhibitoriem, aliksirēnu.
Accuzide 10 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes Accuzide 20 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes Accuzide 20 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0279 01-0280 09-0488	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par pārejošu tuvredzību un akūtu slēgta kakta glaukomu.
Diovan 160 mg apvalkotās tabletes Diovan 3 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Diovan 40 mg apvalkotās tabletes Diovan 80 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum	Novartis Finland Oy, Somija	02-0392 10-0320 02-0390 02-0391	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 precizēta informācija par zāļu lietošanu bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem; apakšpunktā 4.5 precizēta informācija par mijiedarbību ar transportieriem. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE /H/PSUR/0024 /002) aktīvai vielai Valsartānam. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums pacientiem ar angioneirotisko tūsku.
Duac Gel 10 mg/g + 50 mg/g gels	Clindamycinum, Benzoylis peroxidum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	05-0024	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Papildināta informācija apakšpunktā 5.3). Lietošanas instrukcijā papildinājumi nav nepieciešami.
Duodopa 20 mg/ml + 5 mg/ml intestīnāls gels	Levodopum, Carbidopum monohydricum	Abbott Products GmbH, Vācija	05-0485	Tiek pievienots brīdinājums par bezoāra veidošanās risku, kā arī atbilstoša blakusparādība).
Gastrokind tabletes	Arsenicum album, Croton tiglium, Okoubaka, Veratrum album	Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	07-0317	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Svītota lietošana bērniem līdz 1 gada vecumam.
Klacid 125 mg/5 ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai Klacid 250 mg apvalkotās tabletes Klacid 500 mg apvalkotās tabletes Klacid i.v. 500 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai Klacid SR 500 mg ilgstošās darbības tabletes	Clarithromycinum	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	94-0308 94-0307 10-0609 94-0306 98-0691	Zāļu apraksta 4.3 apakšpunktā precizēta kontraindikācija- klaritromicīnu nelietot kopā ar statīniem, ko intensīvi metabolozē CYP3A4 (lovastatīns, simvastatīns), palielināta miopātijas attīstības riska dēļ. 4.4 apakšpunktā pievienots brīdinājums par lovastatīna, simvastatīna koncentrācijas palielināšanos plazmā, lietojot kopā ar klaritromicīnu, kas palielina miopātijas, tai skaitā rhabdomiolīzes risku. Pievienots brīdinājums par piesardzību klaritromicīnu izrakstot kopā ar statīniem un ieteikums izrakstīt vismazāko reģistrēto statīnu devu, ja nav iespējams izvairīties no klaritromicīna un statīnu vienlaikus lietošanas. Ieteikumā izvēlēties statīnus, kas nav atkarīgi no CYP3A metabolisma svītrots pravastatīns. Apakšpunktā 4.8 pievienota nevēlamā blakusparādība- parestēzija . Veiktas redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.
Nitrocine 1 mg/ml šķīdums infūzijām	Glyceroli trinitras	UCB Pharma GmbH, Vācija	00-0226	Papildināta harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienotas kontraindikācijas nelietot Nitrocin vienlaicīgi ar 5.fosfodiesterāzes inhibitoriem un pacientiem ar paaugstinātu intrakraniālo spiedienu. Iekļauts brīdinājums par piesardzību lietot Nitrocin pacientiem ar hipoksēmiju. Pievienota informācija par mijiedarbību ar AKE inhibitoriem, 5.fosfodiesterāzes inhibitoriem un acetilsalicilskābi. Papildinātas blakusparādības ar informāciju par ādas un zemādas bojājumiem.
Nurofen Forte 400 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Reckitt Benckiser (Poland) S.A., Polija	03-0422	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Iekļauts brīdinājums par smagām ādas blakusparādībām un brīdinājums pacientiem ar kontrolētu nātrija daudzumu diētā, mijiedarbība ar antihipertenzijas līdzekļiem, diurētiskajiem līdzekļiem, sirds glikozīdiem, mifepristonu un papildinātas blakusparādības).

Omnipaque 518 mg/ml šķīdums injekcijām Omnipaque 647 mg/ml šķīdums injekcijām Omnipaque 755 mg/ml šķīdums injekcijām	Iohexolum	GE Healthcare AS, Norvēģija	99-0196 99-0197 99-0198	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatu 4.versiju, kas apstiprināta 2012. gada jūnijā. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums par jaundzimušajiem, kuru māte grūtniecības laikā lietojusi jodu saturošu kontrastvielu; apakšpunktā 4.8 pievienotas blakusparādības, kas pieder nervu sistēmas traucējumiem, sirds funkcijas traucējumiem, ādas un zemādas audu bojājumiem.
Oralair 100 IR & 300 IR tabletes lietošanai zem mēles Oralair 300 IR tabletes lietošanai zem mēles	Allergens (pollens)	Stallergenes S.A., Francija	10-0048 10-0049	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā pievienota informācija par zāļu lietošanas veidu, zāļu lietošanu pēc pārtraukuma perioda, un par zāļu lietošanu pediatriskajā populācijā; 4.5 - pievienota informācija par iespējamo mijiedarbību ar tricikliskajiem antidepresantiem un monoamino oksidāzes inhibitoriem, ieteikumi vakcinācijai; 4.6 - dati par zāļu ietekmi uz grūtniecību un zīdīšanas periodu, fertilitāti. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Priligy 30 mg apvalkotās tabletes Priligy 60 mg apvalkotās tabletes	Dapoxetine	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	12-0095 12-0096	Zāļu aprakstā papildināta drošuma informācija pamatojoties uz pēcreģistrācijas novērojumiem un eksperta ziņojumu, pievienojot brīdinājumu par iespējamu ietekmi uz acīm, piemēram, midriāzi un acu sāpēm, tādēļ piesardzīgi jālieto pacientiem ar paaugstinātu intraokulāro spiedienu vai slēgta kakta glaukomas risku. Produkta informācija sagatavota atbilstoši jaunākajām QRD standartformām.
Sevorane inhalācijas tvaiki, šķidrums	Sevofluranum	Abbott Laboratories Limited, Lielbritānija	00-1001	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 papildināta informācija par ļaundabīgo hipertermiju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Produkta informācija noformēta atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai standarta formai.
Sildenafil Pfizer 100 mg apvalkotās tabletes Sildenafil Pfizer 50 mg apvalkotās tabletes	Sildenafilum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	11-0055 11-0056	Zāļu aprakstā harmonizēta informācija saskaņā ar otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem. Galvenokārt redakcionālas izmaiņas un labojumi atbilstoši QRD standartformai.
Venoruton 1000 mg putojošās tabletes Venoruton forte 500 mg tabletes	O-beta-hydroxyethylrutosidum	Novartis Finland Oy, Somija	04-0088 98-0426	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par palīgvielām pacientiem, kuriem jāievēro kontrolēta nātrija vai kālija diēta. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.6 papildināts ar informāciju par fertilitāti, apakšpunktā 5.1 precizēts ATĶ kods. Veiktas redakcionālas izmaiņas atbilstoši spēkā esošajai Eiropas Savienības valstīs apstiprinātajai produktu informācijas standartformai.
Vistabel 4 Allergan vienības/0,1 ml pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Clostridium botulinum	Allergan Pharmaceuticals Ireland, Īrija	05-0144	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā sniegts norādījums neizlietoto zāļu pārpalikuma iznīcināšanai; 4.4 - iekļauts brīdinājums par sistēmisku iedarbību neidentificētu neiromuskulāru traucējumu gadījumā un vispārīgām reakcijām uz injekciju; 4.5 - papildināta informācija par zāļu efektīvi lietojot dažādus botulīna neirotoksīna serotipus, 4.6 - pievienota informācija par ietekmi uz fertilitāti, 4.8 - papildinātas blakusparādības, kas novērotas pēcreģistrācijas periodā.
Wellbutrin SR 150 mg ilgstošās darbības ilgstošās darbības tabletes	Bupropioni hydrochloridum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	99-1047	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Zāļu apraksta apakšpunktā 4.6 iekļauta informācija par dažos pētījumos novēroto saistību ar iedzimtu kardiovaskulāru patoloģiju risku, lietojot bupropionu grūtniecības laikā; 5.3 - pievienoti pētījumu ar dzīvniekiem dati).
Zemplar 1 mikrograma mikstās kapsulas Zemplar 2 mikrogramu mikstās kapsulas	Paricalcitolum	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	07-0350 07-0351	Papildināta/atjaunota/ harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības zāļu apraksta 4.8 punktā – palielināts kreatinīna līmenis asinīs.
Flosal 25/125 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija Flosal 25/250 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija Flosal 25/50 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Salmeterolum, Fluticasoni propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	04-0267 04-0268 04-0266	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/PSUR/0005/005) 07.2012, Salmeterol – Fluticasone propionate. Zāļu aprakstā apakšpunktā 4.8 precizēts blakusparādību biežums. Redakcionāli sakārtots zāļu apraksta apakšpunkts 4.4.
Flosal Diskus 50/100 mikrogrami pulveris inhalācijām Flosal Diskus 50/250 mikrogrami pulveris inhalācijām Flosal Diskus 50/500 mikrogrami pulveris inhalācijām	Salmeterolum, Fluticasoni propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	04-0269 04-0270 04-0271	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/PSUR/0005/005) 07.2012, Salmeterol – Fluticasone propionate. Zāļu aprakstā apakšpunktā 4.8 precizēts blakusparādību biežums. Redakcionāli sakārtots zāļu apraksta apakšpunkts 4.4.
Seretide 25/125 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija Seretide 25/250 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija Seretide 25/50 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Fluticasoni propionas, Salmeterolum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	01-0452 01-0453 01-0451	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/PSUR/0005/005) 07.2012, Salmeterol – Fluticasone propionate. Zāļu aprakstā apakšpunktā 4.8 precizēts blakusparādību biežums. Redakcionāli sakārtots zāļu apraksta apakšpunkts 4.4.

Seretide Diskus 50/100 mikrogrami pulveris inhalācijām Seretide Diskus 50/250 mikrogrami pulveris inhalācijām Seretide Diskus 50/500 mikrogrami pulveris inhalācijām	Salmeterolum, Fluticasoni propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	00-0933 00-0934 00-0935	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/PSUR/0005/005) 07.2012, Salmeterol – Fluticasone propionate. Zāļu aprakstā apakšpunktā 4.8 precizēts blakusparādību biežums. Redakcionāli sakārtots zāļu apraksta apakšpunkts 4.4.
Dianeal PD4 Glucose 1,36 % w/v/13,6 mg/ml šķīdums peritoneālai dialīzei Dianeal PD4 Glucose 2,27% w/v/22,7 mg/ml šķīdums peritoneālai dialīzei Dianeal PD4 Glucose 3,86 % w/v/38,6 mg/ml šķīdums peritoneālai dialīzei	Glucosum monohydratum, Magnesii chloridum hexahydricum, Calcii chloridum dihydricum, Natrii lactas, Natrii chloridum	Baxter Healthcare S.A., Īrija	97-0056 97-0058 97-0057	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.3 pievienotas kontrindikācijas- vēderplēves funkciju zudums vai plaši saaugumi un mehāniski bojājumi, kas traucē peritoneālās dialīzes norisi; apakšpunktā 4.5 pievienota informācija par mijiedarbību ar sirds glikozīdiem; redakcionāli izmainīti apakšpunkti 4.1-4.9.
Maalox 40 mg/35 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai Maalox 400 mg/400 mg košļājamās tabletes (nesatur cukuru) Maalox 460 mg/400 mg/4,3 ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Aluminii hydroxidum, Magnesii hydroxidum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	96-0538 10-0503 10-0504	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par aizcietējuma, zarnu obstrukcijas, ileusa rašanās un fosfātu daudzuma samazināšanās risku ar kaulu resorbciju un osteomalāciju pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, bērniem līdz 2 gadu vecumam un gados vecākiem pacientiem, pievienota mijiedarbība ar rosuvastatīnu, levotiroksīnu, nātrija polistirola sulfonātu, pievienotas blakusparādības - paaugstinātas jutības reakcijas, hiperмагниēmija, hiperaluminēmija, hipofosfatēmija.
Priorix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pilnšīrē Priorix pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Vaccinum morbillorum, parotitidis et rubellae vivum	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Beļģija	99-0657 12-0227	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par iespējamām reakcijām pret injekciju ar adatu.
Zeldox 20 mg/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Ziprasidonum	Pfizer Limited, Lielbritānija	02-0305	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 iekļauts brīdinājums par zāļu intramuskulāru ievadīšanu; apakšpunkts 4.8 papildināts ar blakusparādību: "ekstrapiramidālie traucējumi".
Espeyen 20 mg zarnās šķīstošās tabletes Espeyen 20 mg zarnās šķīstošās tabletes	Esomeprazolom	Specifar S.A., Grieķija	11-0442 11-0443	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (decembris, 2011). Zāļu aprakstā 4.4 apakšpunkts papildināts ar informāciju par smagu hipomagnēmijas risku pacientiem, ilgstoši lietojot protonu sūkņa inhibitorus, 4.8 pievienota blakusparādība - hipomagnēmija. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (marts, 2012). Zāļu aprakstā 4.4 apakšpunktā iekļauts brīdinājums par palielinātu gūžas, plaukstu pamatnes un mugurkaula lūzumu risku, lielās devās un ilgstoši lietojot protonu sūkņa inhibitorus, 4.8 pievienota blakusparādība - gūžas, plaukstu pamatnes vai mugurkaula lūzumi.
Irinotecan Accord 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai Irinotecan Accord 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, 40 mg/2 ml	Irinotecani hydrochloridum trihydricum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0122 09-0123	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar atsauci zālēm Campto. Informācija harmonizēta zāļu apraksta 4.3-4.6, 4.8, 5.1 un 5.3 apakšpunktos.
Certican 0,1 mg disperģējamās tabletes Certican 0,25 mg disperģējamās tabletes Certican 0,25 mg tabletes Certican 0,2 mg tabletes Certican 0,75 mg tabletes Certican 1 mg tabletes	Everolimusum	Novartis Finland Oy, Somija	05-0030 05-0031 05-0026 05-0027 05-0028 05-0029	Zāļu apraksta 4.1 apakšpunktā pievienota jauna terapeitiskā indikācija: orgānu atgrūšanas profilaksei pacientiem, kuriem tiek veikta aknu transplantācija. Zāles ieteicams lietot kombinācijā ar takrolimu un kortikosteroīdiem. 4.2 apakšpunkts - atbilstoši indikācijai pievienotas devas; 4.4 - brīdinājums par lietošanu aknu un nieru darbības traucējumu gadījumā; 4.5 - mijiedarbība ar midozalāmu; 4.8 - blakusparādības no aknu transplantācijas pētījumu datiem; 5.1 - klīnisko pētījumu dati; 5.2 - informācija par farmakokinētiskajiem datiem pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.
Depo-Medrol 200 mg/5 ml suspensija injekcijām Depo-Medrol 40 mg/1 ml suspensija injekcijām Depo-Medrol 80 mg/2 ml suspensija injekcijām	Methylprednisoloni acetat	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	99-0149 99-0147 99-0148	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem, apakšpunkts 4.2 papildināts ar brīdinājumu, ka zāles nedrīkst atšķaidīt vai lietot maisījumā ar citiem šķīdumiem; apakšpunkts 4.3 papildināts ar kontrindikācijām, ka pacientiem kuri saņem imunosupresīvas kortikosteroīdu devas, dzīvu vai dzīvu-novājinātu vakcīnu lietošana ir kontrindicēta, kā arī kontrindicēta pacientiem ar sēnīšu infekcijām; apakšpunktā 4.5 pievienota informācija par mijiedarbību ar izoniazīdu, ciklofosfamīdu, takrolīmu, kontracepcijas līdzekļiem, pretvemšanas līdzekļiem, HIV proteāžu inhibitoriem; apakšpunktā 4.6 pievienota informācija, ka zīdaiņiem, kuru mātes ilgstoši ārstētas ar kortikosteroīdiem grūtniecības laikā, tika novērota katarakta; apakšpunktā 4.7 pievienots brīdinājums nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja rodas reibonis, vertigo, redzes traucējumi vai nogurums; apakšpunkts 4.8 sakārtots atbilstoši biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei un papildināts ar blakusparādībām – dislipidēmija, lipomatoze, vertigo, hipotensija, žagas, sāpes vēderā, dispepsija, ādas hipopigmentācija, muskuļu atrofija, artrālģija, mialģija; apakšpunkts 5.2 papildināts ar pētījumu datiem pēcreģistrācijas periodā. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.4, 4.9 un 5.3. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu, kā arī noformēta atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai.

Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām pilnšļircēs Engerix B 20 mikrogrami/ml suspensija injekcijām Engerix B 20 mikrogrami/ml suspensija injekcijām pilnšļircēs	Vaccinum hepatitis B	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Beļģija	02-0216 97-0007 02-0217 02-0249	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunkts 5.1 papildināts ar klīnisko pētījumu datiem par seroloģisko aizsardzības līmeni. Nelielas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.2-4.8 un lietošanas instrukcijā.
Humulin N 100 IU/ml suspensija injekcijām Humulin N KwikPen 100 IU/ml suspensija injekcijām Humulin R 100 IU/ml šķīdums injekcijām	Insulinum humanum	Eli Lilly Holdings Limited, Lielbritānija	00-0162 02-0227 00-0163	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (2011.gada februāris) par insulīna mijiedarbību ar pioglitazonu. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 iekļauts brīdinājums par iespējamo sirds mazspēju, lietojot vienlaicīgi insulīnu un pioglitazonu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums konsultēties ar ārstu, ja papildus insulīnam tiek lietotas citas zāles, pievienota blakusparādība - tūska, īpaši intensificētas insulīnterapijas gadījumā.
Libexin 100 mg tabletes	Prenoxdiazini hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	96-0150	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.8 papildināts ar blakusparādību – bronhu spazmas. Redakcionāli sakārtoti visi zāļu apraksta apakšpunkti. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai.
Nurofen 200 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Reckitt Benckiser (Poland) S.A., Polija	01-0449	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. (Iekļauts brīdinājums pacientiem ar kontrolētu nātrija daudzumu diētā, mijiedarbība ar sirds glikozīdiem, mifepristonu, ciklosporīnu, takrolimu, hinolonu grupas antibiotikām un papildināti apakšpunkti 4.6 un 4.8).
Tetaxim suspensija injekcijai pilnšļircē	Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis preparatum et polimyelitidis inactivatum adsorbatum	Sanofi Pasteur S.A., Francija	02-0343	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums izvērtēt turpmāko vakcināciju ar garo klepus komponentu saturošu vakcīnu, ja 48 stundu laikā pēc iepriekšējās vakcinācijas novērota ilgstoša, nenomierināma raudāšana (>3 stundām). Zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts papildināts saskaņā ar jaunāko klīnisko pētījumu pieredzi, pēcreģistrācijas ziņojumu datiem. 5.1. apakšpunkts papildināts ar jaunākajiem imūnģenēzes pētījumu datiem. 5.3. apakšpunkts harmonizēts saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem- lokālas panesamības pētījumos ar dzīvniekiem negaidītas izmaiņas vai mērķorgānu toksicitāte netika konstatēta. Veiktas redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.
Tramal 100 mg ilgstošās darbības tabletes Tramal 100 mg supozitoriji Tramal 100 mg/2 ml šķīdums injekcijām Tramal 150 mg ilgstošās darbības tabletes Tramal 200 mg ilgstošās darbības tabletes Tramal 50 mg cietās kapsulas Tramal 50 mg/ml šķīdums injekcijām	Tramadoli hydrochloridum	Grünenthal GmbH, Vācija	99-0530 99-0529 99-0257 99-0531 99-0532 99-0527 96-0105	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem 2012. gada jūlijā par tramadolu saturošiem produktiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 precizēta informācija par zāļu dozēšanu; apakšpunktā 4.5 precizēta informācija par krampju risku, lietojot zāles vienlaicīgi ar serotonīnērgiskajiem līdzekļiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 pievienotas blakusparādības: "mioze" un "delīrijs", mainīts biežums blakusparādībām: "midriāze" un "runas traucējumi"; redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.6, 4.8, 5.2.
Cosopt PF 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums, vienreizējas devas trauciņš	Dorzolamidum, Timololum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	11-0059	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (2011. gada septembris) par oftalmoloģijā vietēji lietojamu bēta blokatoru timolola (gan monopreparātu, gan kombinētu preparātu, kas satur arī dorzolamīdu) zāļu aprakstus un lietošanas instrukcijās: sistēmisku blakņu risks. Zāļu apraksta 4.5 apakšpunktā papildināta drošuma informācija pamatojoties uz izmaiņām drošuma pamatdatos: pievienots brīdinājums par radzenes tūskas attīstības risku pacientiem ar nelielu endoteliālo šūnu daudzumu.
Cosopt PF 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums, vienreizējas devas trauciņš	Dorzolamidum, Timololum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	11-0059	Zāļu aprakstā atjaunota drošuma informācija saskaņā ar otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā pievienots norādījums pēc zāļu lietošanas aizvērt plakstiņu un piespiest iekšējo kaktiņu; 4.8 apakšpunktā blakusparādības sakārtotas tabulas veidā. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu; redakcionāli labojumi atbilstoši pieņemtajām standartformām.
Efexor XR 150 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas Efexor XR 37,5 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas Efexor XR 75 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Venlafaxinum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	00-0033 00-1171 00-0032	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienota jauna blakusparādība: aizdusa.
Efexor XR 150 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas Efexor XR 37,5 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas Efexor XR 75 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Venlafaxinum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	00-0033 00-1171 00-0032	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4 un 4.5 apakšpunktos iekļauta informācija par venlafaksīna iespējamo mijiedarbību ar metilēnzilo.

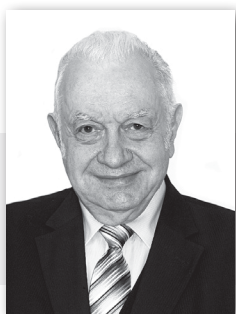
Cordarone 200 mg tabletes Cordarone 50 mg/ml koncentrāts injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai	Amiodaroni hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	97-0599 96-0386	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu aprakstā apakšpunkti 4.5 un 5.2 papildināti ar informāciju par CYP1A1 un CYP1A2 inhibīciju. Papildinātas blakusparādības par granulomas attīstības risku.
D.T.Vax suspensija injekcijām daudzdevu flakonā	Vaccinum diptheriae et tetani adsorbatum	Sanofi Pasteur S.A., Francija	98-0091	Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā harmonizēts brīdinājums par D.T.Vax lietošanu imūndeficīta un imūnsupresīvas terapijas gadījumā. Pievienots ieteikums veikt vakcināciju pēc difterijas un stingumkrampju infekcijas pārslimošanas. Brīdinājums izvērtēt riska-ieguvuma attiecību D.T.Vax nozīmējot pacientiem ar koagulācijas traucējumiem, trombocitopēniju un gadījumos, ja pēc iepriekšējās vakcinācijas novērotas smagas vai nopietnas nevēlamās blakusparādības. Brīdinājums par iespējamu hematomu veidošanās risku injekcijas vietā. Ieteikums revakcināciju veikt ar samazinātu difterijas toksoīda daudzumu pieaugušajiem. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.8. papildināts un atjaunots atbilstoši pēcreģistrācijas perioda datiem. Pievienota blakusparādība reibonis un pievienota informācija par iespējamām paaugstināta jutīguma reakcijām, kas saistītas ar vakcīnas sastāvā esošo tiomersālu. Redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.
Kalcipos-D forte 500 mg/ 800 SV košļājamās tabletes	Calcium, Cholecalciferolum	Meda AB, Zviedrija	10-0144	Turpmāk vairs netiks norādīts kalcija karbonāta daudzums, kas atbilst 500 mg kalcija. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar otrā vilņa procedūras komentāriem. Zāļu aprakstā 4.5 apakšpunktā pievienota informācija par kalcija mijiedarbību ar stronciju. 4.6 papildināts ar lietošanas ietekmi uz fertilitāti.
Orofar 1 mg/1 mg sūkājāmās tabletes Orofar 2 mg/1,5 mg/ml aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā	Benzoxonium chloridum, Lidocaini hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	05-0118 05-0117	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.8 papildināts ar blakusparādībām – hipersensitivitāte, dispnoja, diskomforta sajūta mutē, nieze un sakārtots atbilstoši biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei. Redakcionāli sakārtoti visi zāļu apraksta apakšpunkti. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai.
Xyzal 0,5 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Xyzal 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	06-0169 05-0407	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem (2011.gada septembris). Iekļauts brīdinājums nelietot zāles bērniem jaunākiem par 2 gadiem datu trūkuma dēļ, brīdinājums par paaugstināto urīna retences risku pacientiem ar pastāvošiem urīna retenci izraisošiem faktoriem (prostātas hipertrofija, muguras smadzeņu bojājums), pievienota mijiedarbība ar rītonavīru, papildinātas blakusparādības - palielināta ēstgriba, bezmiegs, domas par pašnāvību, garšas sajūtas traucējumi, ģibonis, urīna retence, tūska.
Xyzal 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	05-0407	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem (2010.gada maijs). Iekļauti dati par klīniskajiem pētījumiem pediatrikajā populācijā, pievienota mijiedarbība ar antipirīnu, pievienotas blakusparādības parestēzija, reibonis, redzes traucējumi, dizūrija, kā arī iekļautas pediatriko klīnisko pētījumu laikā novērotās nevēlamās blakusparādības bērniem. Iekļauti farmakokinētiskie dati par gados vecākiem pacientiem, bērniem, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.
Lomexin 2 % krēms	Fenticonazoli nitras	Recordati Industria Chimica e Farma- ceutica S.p.A., Itālija	04-0145	Pamatojoties uz eksperta ziņojumu un jaunu indikāciju pievienošanu, ATĶ koda maiņa no G01AF12 uz D01AC12
Fucicort 20 mg/1 mg/g krēms Fucicort Lipid 20 mg/1 mg/g krēms Fucidin H 20 mg/10 mg/g krēms	Acidum fusidicum, Betamethasoni valeras	LEO Pharma A/S, Dānija	96-0122 10-0230 97-0326	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Veiktas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.3, 4.5. Iekļauti brīdinājumi par sistēmisko uzsūkšanos, lietošanu bērniem, ilgstošu lietošanu; pievienota informācija par lietošanu grūtniecības un zīdīšanas perioda laikā un ietekmi uz fertilitāti; papildinātas blakusparādības; papildināta informācija par pārdozēšanu; 5.3 - pievienoti neklīnisko pētījumu dati.
Glucose B.Braun 10 % šķīdums infūzijām Glucose B.Braun 50 % šķīdums infūzijām	Glucosum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	99-0243 99-1012	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta informācija par zāļu lietošanu bērniem un gados vecākiem pacientiem. Papildinātas kontraindikācijas: nelietot zāles akūtas sirds mazspējas, plaušu tūskas, metaboliskās acidozes, šoka un kolapsa gadījumos. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā papildināti ar informāciju par zāļu lietošanu pacientiem ar bojātu hematoencefālisko barjeru, metabolisma un elektrolītu traucējumiem un bada novārdzinātiem pacientiem. Atbilstoši jauniem zinātnes atzinumiem papildināti visi zāļu apraksta apakšpunkti.
Glucose B.Braun 5 % šķīdums infūzijām	Glucosum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	99-0386	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas kontraindikācijas: nelietot zāles akūtas sirds mazspējas, plaušu tūskas gadījumos un nelietot rehidratācijai, jo zāles nesatur elektrolītus. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā papildināti ar informāciju par zāļu lietošanu bērniem, gados vecākiem pacientiem, pēc akūta išēmiska insulta un pacientiem ar nieru mazspēju.
Lomexin 2 % krēms	Fenticonazoli nitras	Recordati Industria Chimica e Farma- ceutica S.p.A., Itālija	04-0145	Pievienota terapeitiskā indikācija - dažādu lokalizāciju ādas sēnīšu infekciju ārstēšanai, pamatojoties uz klīniskā eksperta ziņojumu un iesniegtajiem literatūras un pētījumu datiem.
Nexium 20 mg zarnās šķīstošās tabletes Nexium 40 mg zarnās šķīstošās tabletes Nexium 40 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Esomeprazolom	AstraZeneca AB, Zviedrija	02-0076 02-0077 05-0054	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti papildu dati par mijiedarbību ar klopidoģrelu, erlotinību un metotreksātu. Pievienota blakusparādība - mikroskopisks kolīts.
Salazopyrin EN 500 mg apvalkotās zarnās šķīstošās tabletes	Sulfasalazinum	Pfizer Health AB, Zviedrija	04-0011	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par zāļu izraisītām nopietnām ādas reakcijām - eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekroli, kā arī zāļu izraisītiem izsitumiem ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS).

Paralēli importētās zāles

2012.gada novembrī, decembrī izsniegtās atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Paralēlais importētājs	Izplatīšanas nosacījumi
Diane 35 tabletes N21	Cyproteroni acetat, Ethinylestradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	hormonāls līdzeklis	G03HB01	I000313	SIA Scandic Pharma	Pr.
Zyrtec 10 mg apvalkotās tabletes N10	Cetirizini dihydrochloridum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	prethistamīna līdzeklis	R06AE07	I000314	SIA Scandic Pharma	Bez receptes
Vermox 100 mg košļājamās tabletes N6	Mebendazolum	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	pretparazītu līdzeklis	P02CA01	I000315	SIA Jelgavfarm	Pr.
Duspatalin 200 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas N30	Mebeverini hydrochloridum	Abbott Healthcare Products B.V., Nīderlande	spazmolītisks līdzeklis	A03AA04	I000316	SIA Elpis	Pr.
Detralex 500 mg apvalkotās tabletes N30	Diosminum, Hesperidinum	Les Laboratoires Servier, Francija	vazoprotektors	C05CA53	I000317	SIA Scandic Pharma	Bez receptes
Guttalax 7,5 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums 15ml	Natrii picosulfas	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	caurejas līdzeklis	A06AB08	I000318	SIA Jelgavfarm	Bez receptes
Tobrex 0.3% acu pilieni, šķīdums 5ml	Tobramycinum	s.a. Alcon-Couvreur n.v., Beļģija	antibiotisks līdzeklis	S01AA12	I000319	SIA Elpis	Pr.
Augmentin 500 mg/125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000320	SIA Elpis	Pr.
Prospan 35 mg/5 ml sirups 100ml	Extractum folii Hederae helix siccum	Engelhard Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	atkrēpošanas līdzeklis	R05CA	I000321	SIA Elpis	Bez receptes
Amoksiklav 875 mg + 125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	Sandoz d.d., Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000322	SIA Elpis	Pr.
Olynth 0,05 % dozēts deguna aerosols, šķīdums 10ml	Xylometazolini hydrochloridum	McNeil Products Limited, Lielbritānija	pretiesnu līdzeklis	R01AA07	I000323	SIA Elpis	Bez receptes
Celestoderm-V 0.1% ziede 30g	Betamethasonum	Schering-Plough Europe, Beļģija	kortikosteroīds	D07AC01	I000324	SIA Jelgavfarm	Pr.
Celestoderm-V 0.1% krēms 30g	Betamethasonum	Schering-Plough Europe, Beļģija	kortikosteroīds	D07AC01	I000325	SIA Jelgavfarm	Pr.
Xanax 0,50 mg tabletes N30	Alprazolamum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA12	I000326	SIA Elpis	Pr.III
Gyno-Pevaryl 150 mg pesāriji N3	Econazoli nitras	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	pretsēnīšu līdzeklis	G01AF05	I000327	SIA Elpis	Pr.
Trachisan 0,5 mg/1,0 mg/1,0 mg sūkājāmās tabletes N20	Tyrothricinum, Chlorhexidini digluconas	Engelhard Arzneimittel GmbH & Co.KG, Vācija	antiseptisks, vietējās anestēzijas līdzeklis	R02AB02	I000328	SIA Elpis	Bez receptes
Grandaxin 50 mg tabletes N20	Tofisopamum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA23	I000329	SIA Elpis	Pr.III
Celestoderm-V 0.1% krēms 30g	Betamethasonum	Schering-Plough Europe, Beļģija	kortikosteroīds	G01AF05	I000330	SIA Elpis	Pr.
Ultracod 500 mg + 30 mg tabletes N30	Paracetamolum, Codeini phosphas hemihydricus	Zentiva, k.s., Čehija	pretsāpju līdzeklis	N02AA59	I000331	SIA Elpis	Pr.
Depakine Chrono 500 mg ilgstošās darbības apvalkotās tabletes N30	Natrii valproas, Acidum valproicum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AG01	I000332	SIA Elpis	Pr.
Nootropil 800 mg apvalkotās tabletes N30	Piracetamum	UCB Pharma Oy Finland, Somija	nootrops līdzeklis	N06BX03	I000333	SIA Scandic Pharma	Pr.
Xalatan 50 mikrogrami/ml acu pilieni, šķīdums N3	Latanoprostum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	pretglaukomas līdzeklis	S01EE01	I000334	SIA Elpis	Pr.
Travocort 1%+0.1% krēms 30g	Isoconazoli nitras, Diflucortoloni valeras	Intendis GmbH, Vācija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AC20	I000335	SIA Elpis	Pr.

Pārbaudi savas zināšanas



*Jānis Baltkājs,
Dr. habil. med., RSU Iekšējgo
slimību katedras profesors*

1. Glikokortikoīdu grupas preparāts ir

- a) klomifēns;
- b) klonidīns;
- c) klobetazols;
- d) klopamīds;
- e) klotrimazols.

2. Antipsihotisks līdzeklis ir

- a) klomipramīns;
- b) klonazepāms;
- c) klopidoģrels;
- d) klozapīns;
- e) klofarabīns.

3. Antibakteriāls līdzeklis ir

- a) kotrimoksazols;
- b) kolesevelāms;
- c) holestiramīns;
- d) karboplatīns;
- e) karvedilols.

4. Antihipertensīvs līdzeklis ir

- a) lacidipīns;
- b) lakožamīds;
- c) lamivudīns;
- d) lamotrigīns;
- e) lanreotīds.

5. Pretglaukomas līdzeklis ir

- a) lantāns;
- b) lapatinībs;
- c) laronidāze;
- d) laropirants;
- e) latanoprosts.

6. Pretreimatisma līdzeklis ir

- a) leflunomīds;
- b) leiporrelīns;
- c) lenalidomīds;
- d) lenograsīms;
- e) lepirudīns.

7. Līdzeklis ar imūnstimulējošām īpašībām ir

- a) lerkandipīns;
- b) letrozols;
- c) levamizols;
- d) levetiracetāms;
- e) levobupivakaīns.

8. Pretparkinsonisma līdzeklis ir

- a) levocetirizīns;
- b) levodopa;
- c) levofloksacīns;
- d) levofolīnskābe;
- e) levokarnitīns.

9. Prethistamīna līdzeklis ir

- a) levokabastīns;
- b) levomentols;
- c) levomepromazīns;
- d) levonorgestrels;
- e) levotiroksīns.

10. Sintētisks antibakteriāls līdzeklis ir

- a) linkomicīns;
- b) linezolid;
- c) liraglutīds;
- d) litija karbonāts;
- e) lizinopriļs.

Pareizās atbildes meklējiet 2. lpp.

Aicinām pieteikties izdevuma "Cito!" elektroniskās versijas saņemšanai!

Sūtiet savu pieprasījumu uz Cito@zva.gov.lv un norādiet elektroniskā pasta adresi, kur turpmāk vēlaties saņemt izdevumu.

Zāļu valsts aģentūras (direktore I. Adoviča) izdevums.

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

Redakcijas kolēģija: Ilga Namniece (redaktore), Dr. Zane Neikena (medicīniskā redaktore), Dr. Inguna Adoviča, Dr. Vita Guļevska, asoc. prof. Vladimirs Fatejevs, profesors Jānis Baltkājs.

Literārais redaktors Jānis Loja. Tulkotāja Katrīna Rutka. Tirāža 3000. Iznāk reizi trijos mēnešos.

Bezmaksas izdevums.

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

Izdevums ir *ISDB* biedrs kopš 1995. gada

Lasiet arī internetā www.zva.gov.lv

