

Saturs

IEVADRAKSTS	
Ilze Aizsilniece: Kāpēc svarīgi parakstīt zāles saskaņā ar zāļu aprakstu	1
ZVA AKTUĀLI	
Andis Lācis: Zāļu mijiedarbības risks	4
PAŠIZGLĪTĪBA	
Zane Neikena: Signālpārvaldības jēdziens	8
ZVA INFORMĒ	
ZVA parakstījusi sadarbības līgumus ar RSU un LU	10
ZVA krietni uzlabojusi Zāļu reģistru	11
Zāļu <i>Diane 35</i> un to patentbrīvo preparātu lietošanas guvums atsver risku	11
Kā meklēt informāciju Latvijas zāļu reģistrā	12
Par drošuma informācijas pārmaiņām zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās	14
AKTUĀLA ZĀĻU DROŠUMA INFORMĀCIJA	
PRAC (Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja) iesaka: Diklofenakam piemērot tādas pašas piesardzības pasākumus kā selektīviem COX-2 inhibitoriem	14
Ierobežot flupirtinu saturošo zāļu lietošanu. PRAC iesaka reizi nedēļā kontrolēt pacientu aknu funkcijas	15
Ierobežot kodeīna lietošanu sāpju mazināšanai bērniem	16
Ieteikumi par hidroksietilcietes šķīdumu infūzijām lietošanu	17
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	21
Ar ZVA rīkojumu izslēgtās zāles	21
Paralēli importētās zāles: izsniegtās un apturētās atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai	26
ZVA TESTS	
Jānis Baltkājs: Pārbaudi savas zināšanas!	28

Content

- ◆ **INTRODUCTION**
Ilze Aizsilniece: The importance of prescribing medicines in accordance to the summary of product characteristics
- ◆ **SAM UPDATES**
Andis Lācis: Risks of interaction of medicines
- ◆ **SELF EDUCATION**
Zane Neikena: The concept of signal management
- ◆ **SAM INFORMS**
SAM has signed collaboration contracts with RSU and LU
SAM has considerably improved the Medicinal Products Register
How to find information in the Medicinal Products Register of Latvia
The benefits of Diane 35 and its generic preparations outweigh risks
Regarding changes in safety information of summaries of product characteristics and package leaflets
- ◆ **UPDATES ON SAFETY OF MEDICINES**
PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) recommends:
Apply the same precautionary measures to diclofenac as with selective COX-2 inhibitors
Limit the use of flupirtine containing medicines. PRAC also recommends control of patient liver function indicators once a week
Limit the use of codeine for pain management in children
Suspend the marketing authorisation of hydroxyethylstarch containing solutions for infusions
- ◆ **CHANGES IN THE MEDICINAL PRODUCT REGISTER OF THE REPUBLIC OF LATVIA**
- ◆ **SAM TEST**
Jānis Baltkājs: Test your knowledge!

Kāpēc svarīgi parakstīt zāles saskaņā ar zāļu aprakstu?



*Ilze Aizsilniece,
ģimenes ārste,
PVO konsultante primārās
veselības aprūpes un zāļu
politikas jautājumos*

Zāļu apraksts ir obligāta zāļu reģistrācijas dokumentācijas sastāvdaļa, kuru ražotājs kopā ar pārējo farmaceitisko, neklīnisko un klīnisko dokumentāciju iesniedz izvērtēšanai un apstiprināšanai atbildīgai valsts zāļu reģistrācijas iestādei. Tas ietver būtisku informāciju par konkrēto zāļu indikācijām, devām, lietošanas veidu, iedarbību, risku, kas saistīts ar lietošanu, kā arī koncentrētā veidā tajā iekļauta informācija par galveno klīnisko pētījumu rezultātiem. Zāļu aprakstā visa sniegtā informācija ir pierādīta ar klīniskiem pētījumiem.

Zāļu apraksta mērķis ir nevis sniegt vispārīgus padomus par ārstēšanu, bet gan par to, kā medikaments jālieto. Tas veido pamatinformāciju veselības aprūpes speciālistiem (farmaceitiem, māsām, vecmātēm, ārstiem un ārstu palīgiem), lai zinātu, kā droši un efektīvi lietot konkrēto medikamentu. Lietošanas instrukcija tiek veidota pacientam viņam saprotamā veidā, pamatojoties uz zāļu aprakstu.

Zāļu aprakstā iekļaujamā informācija ir noteikta likumā. Katrs zāļu apraksts ietver šādu informāciju:

- 1) nosaukums, zāļu stiprums un forma;
- 2) aktīvo vielu un palīgvielu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, to vispārīgais nosaukums vai ķīmiskais apraksts;
- 3) zāļu forma;
- 4) klīniskie dati:
 - terapeitiskās indikācijas,
 - devas un lietošanas veids pieaugušiem un, ja nepieciešams,

- bērniem,
- kontraindikācijas,
- īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā. Imūnpreparātiem norāda visus īpašos piesardzības pasākumus, kas jāveic personām, kuras šādus produktus glabā un ievada pacientiem, kā arī visus piesardzības pasākumus, kas jāveic pacientam,
- mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi,
- lietošana grūtniecības un zīdīšanas laikā,
- ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus,
- nevēlamās blakusparādības,
- pārdozēšanas simptomi, neatliekamās palīdzības procedūras, pretindes;
- 5) farmakoloģiskās īpašības:
 - farmakodinamiskās īpašības,
 - farmakokinētiskās īpašības,
 - pirmsklīniskie dati par drošumu;
- 6) farmaceutiskie dati:
 - palīgvielu saraksts,
 - galvenie nesaderības gadījumi,
 - glabāšanas laiks pēc preparāta sagatavošanas (piemēram, atšķaidīšanas vai sajaukšanas) vai pēc primārā iesaiņojuma pirmās atvēršanas,
 - īpaši glabāšanas nosacījumi,
 - iesaiņojuma veids un saturs,
 - īpaši piesardzības pasākumi (ja tādi nepieciešami) par atkritumu iznīcināšanu, kas radušies no zālēm.

Kas pēc būtības ir zāļu apraksts?

Zāļu apraksts ir ļoti vispusīgs informācijas avots veselības aprūpes speciālistiem (farmaceitiem, māsām, vecmātēm, ārstiem, ārstu palīgiem). Tomēr jāņem vērā, ka zāļu apraksts ir ražotāja pierādīta un valstī apstiprināta informācija, kā veselības aprūpes speciālistam lietot šīs zāles. Ja zāles tiek lietotas neatbilstoši zāļu aprakstam, par to iedarbību un ārstēšanas iznākumu atbild ārsts.

Vai zāļu aprakstā atspoguļotā informācija var atšķirties dažādās valstīs?

Zāļu apraksta informācija dažādās valstīs var būt atšķirīga. Var būt indikācijas, kam vienā valstī konkrētā medikamenta lietošana ir apstiprināta, bet citās valstīs vēl nav vai arī ir noraidīta, tādēļ ka atbildīgā iestāde nav uzskatījusi esošos pierādījumus (klīnisko pētījumu rezultātus) par pietiekamiem, lai ļautu medikamentu lietot konkrētās slimības vai simptoma ārstēšanai. Īpaši jāseko līdzi jaunāko medikamentu indikācijām, jo tieši šai grupai var pastāvēt atšķirības starp Eiropu, ASV un Āziju.

Lielākas atšķirības starp zāļu aprakstiem bija 20. gadsimta beigās, kad, piemēram, piritinolam (encefabolam) bija ļoti atšķirīgas lietošanas indikācijas Vācijā un jaunattīstības valstīs. Jaunattīstībās valstīs tā indikācija bija CNS darbības veicināšana, kas klīniskos pētījumos nebija pierādīta.

Vai medikamenti var tikt lietoti neatbilstoši zāļu (off-label use) aprakstam?

Ir dažādi iemesli, kāpēc zāles nelieto atbilstoši zāļu aprakstam. ASV pat veikti vairāki pētījumi, lai noskaidrotu, kad un kāpēc tā notiek.

Dažkārt pat vadlīniju ieteikumi var nebūt atspoguļoti zāļu aprakstā, piemēram, acetilsalicilskābes (aspirīna) lietošana cukura diabēta gadījumā sirds un asinsvadu slimību profilaksei. Bieži gabapentīnu (*Neurontin*) izmanto diabētiskās neiropatijas sāpju

vai neiralģijas gadījumā. Bieži zāles neatbilstoši zāļu aprakstam lieto bērniem. Kaut gan klīniskā pieredze ir pierādījusi daudzu zāļu efektivitāti bērniem, klīnisko pētījumu par to nav un ražotājam nav iespējams šādu informāciju iekļaut zāļu aprakstā. Jaunas indikācijas zāļu aprakstā tiek iekļautas pēc tam, kad ražotājs ir veicis papildu klīniskos pierādījumus un ir pieejama pamatota informācija par zāļu efektivitāti jaunu indikāciju gadījumā.

ASV veiktie pētījumi pierādīja, ka zāļu ordinēšana neatbilstoši zāļu aprakstam notiek pietiekami bieži, diemžēl parasti šajos gadījumos nav pietiekamu pierādījumu par efektivitāti. Visvairāk neatbilstoši zāļu aprakstam lieto pretkrampju zāles (antikonvulsantus) – līdz 74%, antipsihotiskās zāles – 60% un antibiotikas – 41%. Analizējot 160 biežāk lietotos medikamentus, 21% gadījumu to izmantošana bija neatbilstoša zāļu aprakstam.

Par to, kāda aina ir Latvijā, grūti spriest, jo tik plašs pētījums nav veikts, bet jādomā, ka varētu būt līdzīga situācija, piemēram, ar gabapentīnu (*Neurontin*).

ASV neatbilstoši zāļu aprakstam visbiežāk ordinētās zāles

Medikaments	Neatbilstošas lietošanas piemēri
Aripiprazole (<i>Abilify</i>), antipsihotiskais līdzeklis	Demence, Alcheimera slimība
Tiagabine (<i>Gabitril</i>), pretkrampju līdzeklis	Depresija
Gabapentin (<i>Neurontin</i>), pretkrampju līdzeklis	Neiralģijas un polineuropātijas izraisītas sāpes diabēta gadījumā. Migrēna, karstuma viļņi menopauzē
Topiramate (<i>Topamax</i>), pretkrampju līdzeklis	Bipolāri traucējumi, depresija, neiralģija, alkoholatkarība, ēšanas traucējumi
Risperidone (<i>Risperdal</i>), antipsihotiskais līdzeklis	Alcheimera slimība, demence, ēšanas traucējumi, posttraumatiska stresa sindroms
Trazodone (<i>Desyrel</i>), antidepresants	Bezmiegs, trauksme, bipolāri traucējumi
Propranolol , bēta blokators, sirds ritma un asinsspiediena regulēšanai	Bailes un trauksme pirms uzstāšanās, eksāmena
Sildenafil (<i>Viagra</i>), erektilās disfunkcijas mazināšanai	Seksuālo funkciju uzlabošanai sievietēm, kuras lieto antidepresantus. Nepierādītas erektilās disfunkcijas gadījumā vīriešiem, lai uzlabotu funkciju
Quetiapine (<i>Seroquel</i>), antipsihotiskais līdzeklis	Demence, obsesīvi kompulsīvi traucējumi, trauksme, demence, posttraumatiska stresa sindroms
Paroxetine (<i>Paxil</i>) un Sertraline (<i>Zoloft</i>), antidepresanti	Priekšlaicīga ejakulācija, karstuma viļņi, trokšņi ausīs
Prazosin (<i>Minipress</i>), antihipertensīvs līdzeklis	Posttraumatiska stresa sindroms
Amitriptyline (<i>Elavil</i>), antidepresants	Fibromialģija, migrēna, ēšanas traucējumi, sāpju remdināšana <i>herpes zoster</i> izraisītas neiralģijas gadījumā
Bevacizumab (<i>Avastin</i>), pretvēža līdzeklis	Makulas deģenerācija (mitrā)
Atorvastatīns un simvastatīns , statīni	Reimatoīdālais artrīts. Holesterolīna līmeņa mazināšana bērniem
Clonidine (klofelīns), antihipertensīvs līdzeklis	Lai atņemtu smēķēšanu, karstuma viļņi, uzmanības deficīts, Tureta sindroms, nemierīgo kāju sindroms

Kur var atrast zāļu aprakstus?

Zāļu apraksti ir pieejami Latvijas Zāļu valsts aģentūras mājaslapā: <http://www.zva.gov.lv/zalu-registrs/>

Zāļu aprakstus daudzās valstīs izmanto, lai izdotu nacionālos zāļu formulārus. Senākais un pazīstamākais ir Britu nacionālais formulārs, kas tiek izdots kopš 1948. gada. Katru gadu ir divi izdevumi – martā un septembrī. Šo grāmatu par zālēm izdod Britu Karaliskā farmaceitu biedrība. Visiem ārstiem un farmaceitiem, kas strādā Lielbritānijā un ir līgumattiecībās ar valsti, šis izdevums pieejams bez maksas gan grāmatas veidā, gan arī elektroniski. Nacionālajā formulārā tiek izmantota tikai tā informācija par zālēm, kura ir apstiprināta valstī. Šis informatīvais materiāls par zālēm neietver zāļu reklāmu.

Pēc šāda parauga ir veidoti daudzu citu valstu zāļu formulāri. Man pašai nācies piedalīties zāļu formulāru veidošanā Ukrainā, Azerbaidžānā, Gruzijā un Kirgizstānā. Zāļu apraksti, kuri apstiprināti katrā valstī, bija galvenais informācijas avots, lai veidotu šos izdevumus veselības aprūpes profesionāļiem.

Latvijā pagaidām nav šāda izdevuma grāmatas veidā, bet par to būtu vērts padomāt, ja vēlamies veicināt racionālu medikamentu ordinēšanu un lietošanu. ***Par Latvijas Zāļu reģistra elektronisko izdevumu ar zāļu aprakstiem un lietošanas instrukcijām skatīt ZVA informāciju raksta nobeigumā.**

Kā orientēties informācijā par zālēm, izmantojot zāļu aprakstus?

Gandrīz pirms 20 gadiem Pasaules Veselības organizācija kopā ar Amsterdamas Brīvo universitāti un Groningenas universitāti izveidoja *Labas zāļu parakstīšanas prakses rokasgrāmatu* (*Guide to Good Prescribing – a Practical Manual*). Viens no ieteikumiem, ir izveidot savu personālo zāļu sarakstu. Parasti ikdienā ārsts paraksta 40 – 60 medikamentus. Tieši par šiem medikamentiem vērts izveidot personālo sarakstu, izmantojot valstī apstiprinātos zāļu aprakstus. Protams, var vienkārši pārkopēt informāciju, tomēr ir vērts to pārveidot atbilstoši savām vajadzībām, jo vienmēr jāpatur prātā, ka vislielākā atbildība par pacientam ieteiktiem medikamentiem ir ārstam, kas tos ordinējis. Izveidojot šādu sarakstu, var detalizētāk iepazīties ar zāļu blaknēm, kontrindikācijām un mijiedarbību ar citiem preparātiem. Zinot šo informāciju, mēs varam brīdināt pacientu pirms zāļu lietošanas,

novēršot nevajadzīgas domstarpības, pacientu bailes par savu veselību un nedrošību par turpmāko terapiju. Pacientu informēšana pirms medikamenta lietošanas veicina viņa līdzestību.

Jāņem vērā, ka informācija zāļu aprakstos strauji un būtiski var mainīties, tāpēc ārstam ir svarīgi sekot jaunākai apstiprinātai informācijai, kas pieejama ZVA mājaslapā.

Kopsavilkums

- Zāļu apraksts ir būtisks informācijas avots par zālēm un likumdošanas akts, kas nosaka zāļu lietošanu, indikācijas un citus noteikumus konkrētā valstī.
- Atbildība par zāļu ordinēšanu gulstas uz ārstējošo ārstu, tāpēc ir svarīgi iepazīties ar zāļu aprakstiem, kas pieejami Zāļu valsts aģentūras mājaslapas sadaļā *Reģistrs*.
- Lai iegūtu neatkarīgu informāciju par zālēm, var izmantot arī citu valstu zāļu formulārus, bet tie var neatspoguļot to informāciju par zālēm, kas apstiprināta Latvijā.
- Pietiekami bieži medikamenti tiek lietoti neatbilstoši zāļu aprakstam. Dažkārt šādu lietošanu popularizē arī zāļu ražotāji, tāpēc ir ļoti svarīgi salīdzināt no citiem avotiem saņemto informāciju ar konkrēto zāļu aprakstu, kas ir valstī oficiāli apstiprināts dokuments.
- Lai nepieļautu kļūdas un atvieglotu savu ikdienas darbu, der izveidot savu personālo zāļu sarakstu, pamatojoties uz valstī apstiprinātiem zāļu aprakstiem, ievērot, ka informācija par zālēm strauji mainās visā zāļu cikla laikā. Aktuālās pārmaiņas pieejamas www.zva.gov.lv

Vēres

1. *Regulating off-label drug use – rethinking the role of the FDA* Randall S. Stafford, M.D., Ph. D. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 358: (1427-1429) April 3, 2008 DOI: 10.1056/NEJMp0802107
2. <http://www.zva.gov.lv/zalu-registrs/>
3. <http://www.webmd.com/a-to-z-guides/features/off-label-drug-use-what-you-need-to-know>
4. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/sump_guideline_rev2_en.pdf
5. <http://consumerreports.org/cro/2012/05/should-you-take-statins-for-rheumatoid-arthritis/index.htm>
6. <http://consumerreports.org/cro/2012/04/should-you-take-antidepressants-for-hot-flashes/index.htm>
7. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jwhozip23e/4.1.html>
8. www.haiweb.org

*** Latvijas Republikas Zāļu reģistra elektroniskais izdevums ar zāļu aprakstiem un lietošanas instrukcijām ietver informāciju par 4542 nacionāli (Latvijā) reģistrētām zālēm. USB informācijas nesējā izveidota ērta informācijas meklēšanas forma, un, lai to izmantotu ikdienas darbā, nav nepieciešams interneta pieslēgums. Elektroniskā izdevumā iekļautie zāļu apraksti palīdzēs ārstam un farmaceitam izvēlēties pacientam piemērotākās zāles, kā arī noskaidrot vai precizēt būtisku informāciju par zāļu pareizu lietošanu, iespējamām blaknēm u.c., veicinot zāļu drošu lietošanu.**

Zāļu valsts aģentūra (ZVA) aicina ārstus, farmaceitus un citus veselības nozares profesionāļus iegādāties *Latvijas Republikas Zāļu reģistra oficiālo izdevumu* (Ls 9,50*) un/vai *Latvijas Republikas Zāļu reģistra oficiālo elektronisko izdevumu ar zāļu aprakstiem un lietošanas instrukcijām* (Ls 5,50*), kas būs atbalsts ikdienas darbam un zāļu ordinēšanu pacientam padarīs ērtāku. *Cenas norādītas ar PVN.

Minētos *Zāļu reģistra izdevumus* var saņemt ZVA, Rīgā, Jersikas ielā 15 (77. vai 11. kabinetā), pirms tam veicot pārskaitījumu un uzrādot maksājuma uzdevumu vai norēķinoties uz vietas (bezskaidras naudas veidā) ZVA 59. kabinetā.

Tālrunis uzziņām: 67078414 vai 67078422.

Latvijas Zāļu reģistra izdevumus var saņemt arī pa pastu (pasta izdevumus apmaksā saņēmējs). Lai to izdarītu, Jums jānosūta pieprasījums uz e-pastu: info@zva.gov.lv vai jāpiesaka pa tālruni 67078414 vai 67078422.

Zāļu reģistra aktuālā versija pieejama Zāļu valsts aģentūras mājaslapā:

www.zva.gov.lv → Reģistrs.



Zāļu mijiedarbības teorētiskie un praktiskie aspekti



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

Kopsavilkums

Zāļu mijiedarbība ir būtiska problēma, kas saistīta ar to lietošanu un potenciāli var izraisīt gan saslimstības, gan mirstības pieaugumu. Prasme vērtēt gaidāmo ieguvumu un risku vienlaicīgai vairāku zāļu lietošanai, kā arī pazīt un novērst nevēlamu zāļu mijiedarbību ir viens no galveniem ārsta un farmaceita uzdevumiem. Īpaši svarīgi ir laikus pazīt klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību un tās sekas, sniedzot derīgus padomus pacientam un informējot ārstējošo ārstu, lai veiktu koriģējošas darbības. Biežākās no šādām darbībām ir pārmaiņas zāļu devā vai citu zāļu kombināciju izvēle, mazinot iespējas to mijiedarbībai, lai mazinātu vai pilnībā novērstu nevēlamu blakņu risku. Klīniski nozīmīgas mijiedarbības dokumentēšana sniedz iespēju no tās izvairīties turpmāk, nosakot atbilstošus riskvadības pasākumus, to vidū ierobežojumus komplikācijas izraisījušo zāļu lietošanai vai pat pilnībā pārtraucot to lietošanu.

Ievads

Zinātniskā literatūrā atrodamas dažādas definīcijas, ar kuru palīdzību dažādi autori centušies iespējami kodolīgi un precīzi paskaidrot zāļu mijiedarbības būtību. Manuprāt, viena no veiksmīgākajām definīcijām ir šāda: **zāļu mijiedarbība ir farmakoloģiska vai klīniska atbildreakcija uz zāļu kombināciju, kas nav bijusi iepriekš paredzēta, lietojot katru no kombinācijā iekļautām zālēm atsevišķi** (1).

Pēdējo 20 gadu laikā zāļu mijiedarbība kļūst arvien aktuālāka. Šai periodā atklātas un ieviestas praksē vairākas principiāli jaunas zāļu grupas, piemēram, selektīvie serotonīna atpakaļsaistītānās inhibitori, jaunu grupu antifungālie līdzekļi un antidepresanti, makrolīdi un īpaši aktīvi antiretrovirālie līdzekļi. Šo un citu grupu zāles ne tikai radījušas iespējas arvien efektīvāk ārstēt daudzas nopietnas un pat dzīvību apdraudošas slimības, bet arī izraisījušas pieaugošu interesi par to ietekmi uz cilvēka citohromu enzīmiem, kas atbild par vairākuma zāļu oksidatīvo metabolismu organismā (2–5). Šīs intereses pieaugums vismaz daļēji saistīts ar progresu labi dokumentētas zāļu mijiedarbības jomā, turpinot vairot izpratni par tās būtību, sniedzot arvien jaunas iespējas to paredzēt un mazināt vai pat pilnībā novērst.

Otrs būtisks iemesls pieaugošai interesei par zāļu mijiedarbību ir fakts, ka pēdējo gadu laikā strauji pieaudzis vienlaicīgas vairāku zāļu lietošanas īpatsvars. Tā, piemēram, mūsu dienās nebūtu nekā neparasts, ja pacientam pēc 50 gadu vecuma

vienlaikus būtu ordinētas šādas zāles vienlaicīgai lietošanai: viens vai vairāki antihipertensīvie līdzekļi, aspirīns, lipīdu līmeni pazeminošs, sedatīvs līdzeklis, antihistamīns, pretdepresijas un hipoglikēmisks līdzeklis, protonu sūkņa inhibitors, nesteroidālais pretiekaisuma līdzeklis, bet sievietēm līdzeklis osteoporozes profilaksei un hormonaizstājterapija. Šiem līdzekļiem periodiski var tikt pievienotas antibiotikas vai pretsēnīšu zāles. Lai saglabātu labuma un riska līdzsvaru vairāku vienlaikus lietotu zāļu gadījumā, vēlamā klīniskā efekta un drošuma profila nodrošināšanai nepietiek “tikai” ar to, ka ārstniecības persona pārzina konkrētu zāļu darbības mehānismu, indikācijas un devas. Papildus jāņem vērā gan informācija par jau aprakstītu, labi dokumentētu zāļu mijiedarbību, gan arī jāmāk to paredzēt un laikus novērst.

Viens no galveniem mērķiem jaunu zāļu izstrādes procesā ir apkopot zinātnisku informāciju par zāļu mijiedarbību, lai ārsti varētu droši lietot vairāk nekā vienas zāles vienlaikus. Diemžēl, ņemot vērā potenciāli iespējamo zāļu kombināciju skaitu, kā arī to analīzei nepieciešamos resursus, pilnībā sasniegt šo mērķi izdodas tikai izņēmuma gadījumā. Tāpēc daļa pētījumu tiek turpināti arī pēc tam, kad jau sāka jauno zāļu izplatīšana. Viens no risinājumiem ir *in vitro* pētījumi, kas sniedz primāru informāciju, kādu zāļu mijiedarbība ir vai nav iespējama, liekot pamatu turpmāku klīnisku pētījumu protokolu izstrādei (6–11).

Lai gan klīniskā praksē vairāku zāļu vienlaicīga lietošana ir drīzāk parasta prakse, nevis izņēmums, klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību novēro samērā reti. Pēc dažādu autoru datiem, tā sastopama 3,8 - 16% gadījumu, kad lietotas vairāk nekā vienas zāles (12 - 14). Mijiedarbības prevalence atkarīga no vienlaikus lietojamo zāļu skaita un lietošanas režīma, kā arī no tādiem faktoriem kā pacientu līdzestība, hidratācijas pakāpe, barojums, nieru vai aknu bojājuma pakāpe, smēķēšana, alkohola lietošana, ģenētiskie faktori un zāļu deva. Bez tam dažiem pacientiem var manifestēties specifiska zāļu mijiedarbība, kādu vairumam pacientu nenovēro.

Zāļu mijiedarbības mehānismi

Lai izvairītos no nopietniem sarežģījumiem, ko potenciāli var izraisīt vienlaikus lietotu zāļu mijiedarbība, veselības aprūpes speciālistiem vajadzētu zināt par to iespējamību. Šim mērķim vislabāk der zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas, taču dažkārt ar tiem var nepietikt. Lai paredzētu iespējamu mijiedarbību ar citām zālēm, būtu svarīgi iepazīties ar katra preparāta farmakokinētiskām īpašībām, tā absorbcijas, izplatīšanās un izdalīšanās mehānismu. Šīs zināšanas var dot iespēju paredzēt un novērst arī tādu mijiedarbību, par ko nekas nav minēts konkrēto zāļu dokumentācijā. Turpmāk īsi raksturošu biežāk sastopamas un labāk izpētītas zāļu mijiedarbības mehānismus.

Zāļu mijiedarbību visbiežāk klasificē par farmakodinamisku vai farmakokinētisku. Daži autori atsevišķi izdala arī farmaceitiskas mijiedarbības (*pharmaceutical interaction*) mehānismu, kas veidojas pirms zāļu ievades organismā un galvenokārt attiecas uz intravaskulāri ievadāmiem šķīdumiem. Šādas mijiedarbības gaitā var veidoties gan makroskopiskas pārmaiņas krāsas vai nogulšņu veidā, gan arī citas ķīmiskas, ar neapbruņotu aci nepamanāmas mikroskopiskas pārmaiņas (15).

Farmakodinamiska mijiedarbība

Farmakodinamiska mijiedarbība ietver tos mijiedarbības veidus, kuru gaitā veidojas papildu vai pretēja farmakoloģiska darbība. Visbiežāk tā saistīta ar konkurenci uz ierobežotu receptoru vietu skaitu vai arī iedarbi uz vienu un to pašu fizioloģisko sistēmu. Šādos gadījumos konkurējošo zāļu koncentrācija plazmā nemainās.

Antagoniska mijiedarbība

Zāles ar pretēju farmakoloģisku darbību, kas darbojas uz vienu receptoru, piemēram, salbutamols (bēta-2 agonists) un metoprolols (bēta-2 antagonists).

Papildinoša/sinēģiska mijiedarbība

Zāles ar līdzīgu farmakoloģisku darbības mehānismu var viena otru papildināt, piemēram, fluoksetīns (SSRI) un klomipramīns (tricikliskis antidepresants ar serotonīnēģisku aktivitāti) dažiem pacientiem var izraisīt serotonīna sindromu.

Šķidruma un elektrolītu līdzsvara ietekme

Piemēram, diurētikas, kas izraisa hipokaliēmiju, var radīt digoksīna toksiskumu.

Netieša mijiedarbība

Nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi, kuru lietošana izraisa sāļu un ūdens aizturi, var mazināt antihipertensīvo līdzekļu efektivitāti.

Farmakokinētiska mijiedarbība

Farmakokinētiska mijiedarbība ietver metabolizējošo enzīmu indukciju vai inhibīciju aknās vai citur un izpaužas ar konkurējošu saistīšanos ar proteīniem, mainot gastrointestinālu uzsūkšanos vai konkurenci uz sekrēciju caur nierēm. Visu šo procesu gaitā mainās zāļu koncentrācija plazmā, ietekmējot to izraisīto klīnisko darbību. Vairumā gadījumu zāļu mijiedarbības dēļ mazinās to absorbcija no zarnu trakta. Šādai mijiedarbībai parasti nav būtisku nevēlamu klīnisku izpausmju, ja vien nav nepieciešams ātri sasniegt konkrētu zāļu koncentrāciju asinīs, piemēram, pretspāņu līdzekļu gadījumā. Tai pašā laikā būtiska ir tāda zāļu mijiedarbība, kuras gaitā mainās absorbēto zāļu apjoms, jo tas var ietekmēt to efektivitāti.

Gastrointestinālās absorbcijas pārmaiņas

Zāļu absorbcijas ātrums un apjoms pēc to perorālas uzņemšanas var tikt būtiski ietekmēts, vienlaikus uzņemot citas zāles. Savukārt pati absorbcija ir atkarīga no tā, kā zāles difundē no gremošanas trakta lūmena sistēmiskā cirkulācijā. Gan pārmaiņas zarnu trakta pH, gan arī pašu zāļu forma var būtiski ietekmēt zāļu izplatību organismā. Piemēram, ketokonazols ir slikti šķīstoša bāze, un tā absorbcija krietni uzlabojas pēc transformācijas par hidrohlorīda sāli kuņģa skābes ietekmē. Vienlaikus lietojot H_2 -antagonistus (piemēram, ranitidīnu, cimetidīnu), kā arī citus antacīdus, palielinās kuņģa pH, mazinot ketokonazola absorbciju.

Vēl viens svarīgs mehānisms zāļu mijiedarbības izraisītai mazinātai zāļu absorbcijai pēc to perorālas uzņemšanas ir organiskā helatizācija jeb helācija. Ik dienu helācija notiek tievās zarnas gļotādā un ir neatņemama gremošanas sastāvdaļa. Minerālvielu joniem savienojoties ar aminoskābēm, veidojas helāti, un šādu savienojuma vadīšanu sauc par organisko helāciju. Bez helācijas minerālvielu uzsūkšanās caur tievās zarnas sienu un nonākšanu līdz vajadzīgām šūnām nav iespējama. Helācijas gaitā veidojoties nešķīstošiem savienojumiem, tiek būtiski aizkavēta to absorbcija. Tā, piemēram, tetraciklīns un fluorhinoloni (piemēram, ciprofloksacīns) saistās ar bivalentiem metālu joniem (piemēram, dzelzi vai kalciju) un veido nešķīstošus savienojumus, tāpēc mazinās gan antibiotiku, gan arī metālu jonu absorbcija.

Absorbciju no kuņģa un zarnu trakta ietekmē arī tā mikrofloras

pārmaiņas. Piemēram, antibiotiku kurss var mainīt zarnu mikrofloru, mazinot perorāli lietotu estrogēnu saturošu hormonālo kontraceptīvo līdzekļu reabsorbciju, mazinot to efektivitāti. Zarnu trakta motilitātes pārmaiņas metoklopramīda lietošanas gadījumā var kavēt pilnvērtīgu absorbciju lēni šķīstošām zāļu formām, piemēram, digoksīnam. Orlistata lietošanas gadījumā var tikt traucēta taukos šķīstošo vitamīnu absorbcija no zarnām.

Metabolizējošo enzīmu darbības pārmaiņas

Aknas ir galvenā, taču nebūt ne vienīgā vieta organismā, kur notiek zāļu metabolisms. Šaj procesā noteiktu vietu ieņem arī nieres un kuņģa un zarnu trakta gļotāda. Aknās notiekošā zāļu metabolisma divi galvenie veidi ir I un II fāzes reakcijas.

Pirmās fāzes oksidatīvās reakcijas ir zāļu biotransformācijas sākumposms, kurā liela nozīme ir citohroma P-450 (CYP) sistēmai. Šai sistēmā ietilpst dažādu enzīmu grupas, no kurām pazīstamākās un vairāk pētītās ir CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 un CYP3A4. Dažādu vielu ietekmē šo enzīmu darbība tiek vai nu veicināta, vai kavēta, tādējādi mazinot vai palielinot primāri lietoto zāļu metabolismu. Piemēram, rifampicīns paātrina perorālo kontraceptīvo līdzekļu metabolismu un var izraisīt to neefektivitāti. Rifampicīns paātrina arī itrakonazola metabolismu, izraisot tā koncentrācijas mazināšanos serumā līdz subterapeitiskam līmenim.

Inhibīcijas piemēri: ciprofloksacīns inhibē teofilīna metabolismu, inhibējot CYP1A2 enzīmu, tādējādi paaugstinot teofilīna līmeni plazmā un palielinot aritmijas risku. Eritromicīns savukārt paaugstina teofilīna koncentrāciju, inhibējot CYP3A4 enzīmu, taču nozīmīgs klīniskais efekts tiks sasniegts tikai pēc eritromicīna lietošanas vairākas dienas. Proteāžu inhibitori (sakvainavīrs, ritonavīrs un indinavīrs) tiek metabolizēti ar CYP3A4 enzīma starpniecību aknās. Ja šīs zāles tiek lietotas vienlaikus ar CYP3A4 enzīmu inducējošām zālēm, piemēram, rifampicīnu, proteāžu inhibitoru līmenis plazmā var mazināties līdz subterapeitiskam līmenim. Ketokonazols, kura spēcīgā inhibējošā iedarbība uz citohromu CYP3A4 enzīmu ir labi izpētīta un dokumentēta, vienlaicīgas lietošanas gadījumā paaugstina vairāku zāļu koncentrāciju asinīs, piemēram, dihidropiridīna kalcija kanālu blokatoriem, īsas darbības benzodiazepīniem u.c., kam var būt nozīmīga klīniska ietekme (16, 17). Organisma pirmās fāzes reakcijai seko otrā fāze, zāļu metabolītiem transformējoties savienojumos kas labāk šķīst ūdenī, atvieglotot to izdali caur nierēm.

Enzīmu indukcijas dēļ var palielināties CYP sintēze ar sekojošu ātrāku zāļu metabolismu, subterapeitisku koncentrāciju un līdz ar to neefektīvu terapiju. Par piemēriem zālēm, kas inducē enzīmu producēšanu, minami barbiturāti, daži antikonvulsanti un rifampicīns. Enzīmu inhibīcija var attīstīties, ja papildus lietotās zāles bloķē CYP enzīmus. Šādā gadījumā klīniskā ietekme var attīstīties ļoti strauji. Par piemēriem zālēm, kas izraisa aknu enzīmu inhibīciju, minami cimetidīns, flukonazols un eritromicīns.

Pārmaiņas zāļu sasaistē ar plazmas proteīniem

Zāles var atrasties plazmā divējādi – vai nu atgriezeniskā sasaistē ar plazmas olbaltumiem, vai arī brīvā, nesaistītā veidā. Farmakoloģiskais efekts saistīts ar tām zālēm, kas nav saistītas ar olbaltumiem. Gadījumos, kad vienlaikus lietotas zāles konkurē uz saistīšanos ar vienādiem plazmas proteīniem, vienas zāles var izkonkurēt citas, pašas saistoties ar olbaltumiem un atbrīvojot iepriekš saistītās. Šādas aizstāšanas gadījumā var strauji pieaugt ar proteīniem nesaistītu zāļu koncentrācija plazmā, iespējami izraisot toksiskumu. Dažas zāles pēc to uzņemšanas samērā ātri līdz pat 90% saistās ar proteīniem. Šo zāļu gadījumā arī pavisam neliels mazinājums to sasaistē ar proteīniem var būtiski palielināt

nesaistīto zāļu koncentrāciju, strauji pieaugot to klīniskai iedarbei. Par piemēriem šādām zālēm minami antikonvulsanti un varfarīns.

Pārmaiņas nieru sekrēcijā

Vairums renāli izdalīto zāļu tiek ekscernētas pasīvas glomerulāras filtrācijas ceļā, taču dažas zāles tiek eliminētas aktīvas tubulāras sekrēcijas ceļā, piemēram, penicilīni, cefalosporīni un vairums diurētiku. Aktīvu sekrēciju var kavēt citas vienlaikus lietotas zāles, piemēram, cimetidīns un nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi. Tāpēc primāri lietoto zāļu koncentrācija serumā palielinās, vienlaikus mazinoties to koncentrācijai urīnā.

Pārmaiņas aknu (biliārā) ekskrēcijā

Dažas zāles tiek ekscernētas ar žulti ūdenī šķīstošu savienojumu veidā. Dažādu baktēriju iedarbes dēļ šie savienojumi var sadalīties, atbrīvojot aktīvas zāles, kas savukārt var tikt reabsorbētas. Šāds mehānisms izskaidro mijiedarbību starp antibiotikām un estrogēnu saturošiem perorāliem kontraceptīviem līdzekļiem. Samērā daudz estrogēna tiek reabsorbēts pēc tam, kad zarnu baktērijas sadala tā savienojumus. Vienlaikus lietotas antibiotikas šo reabsorbēciju kavē, iznīcinot tās baktērijas, kas atbild par estrogēna savienojumu sadalīšanos.

Pārmaiņas nieru asinsplūsmā

Mazinoties nieru asinsplūsmā, dažu zāļu ekskrēcija var mazināties. Tas jāņem vērā, lietojot zāles, kas tieši vai netieši ietekmē nieru darbību. Tā, piemēram, indometacīns inhibē renālo prostaglandīnu sintēzi, kuri daļēji kontrolē nieru asinsplūsmu. Tāpēc šo medikamentu lietošanas dēļ var palielināties vienlaikus uzņemta litija preparātu koncentrācija serumā, jo ekskrēcija caur nierēm mazināsies.

Pārmaiņas urīna pH

Daudzas zāles zināmā apjomā tiek reabsorbētas nieru kanāliņos, izņemot nejonizētas, lipīdos šķīstošas vielas. Zāles ar mazu skābumu tiks jonizētas viegli sārmainā urīnā, un reabsorbēcija tiks traucēta. Tas būtu jāņem vērā, vienlaikus lietojot medikamentus ar dažādu ietekmi uz urīna pH.

Zāļu mijiedarbības klīniskais nozīmīgums

Informācija par klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību pieejama dažādās rokasgrāmatās, interneta portālos, vadlīnijās un citos uzzīņu avotos. Par biežākiem zāļu mijiedarbības rezultātiem tiek minēta mazināta terapeitiska ietekme, toksiskums, negaidīti stipra terapeitiskā aktivitāte, labvēlīga jeb papildinoša klīniska darbība (vēlama), zāļu antagoniska darbība, kā arī farmaceitiska nesaderība intravazāli ievadāmiem šķīdumiem pirms ievades šīrcē vai i/v sistēmā.

Visbiežāk zāļu mijiedarbība paliek nepamanīta, neizraisot būtisku klīnisku simptomātiku, jo vairums organisma sistēmu reaģē uz zāļu mijiedarbību pakāpeniski, mainoties reakcijas spēkam līdz ar koncentrācijas pārmaiņām. Tikai tad, kad pārmaiņu amplitūda pārsniedz noteiktu robežu, zāļu mijiedarbība kļūst klīniski pamanāma. Arī šo pārmaiņu pakāpe katram konkrētam pacientam atkarīga no veselības virknes faktoru (ģenētika, vecums, hroniskas vai akūtas blakusslimības u.c.), arī pašām zālēm. Mērena mijiedarbība var izpausties ar pacienta klīniskā stāvokļa pasliktināšanos, kas prasa papildārstēšanu un/vai ilgāku ārstēšanos slimnīcā. Īpaši stipra zāļu mijiedarbība var būt bīstama pacienta dzīvībai vai izraisīt nepārejošus dažādu orgānu vai to sistēmu darbības traucējumus.

Zālēm ar šauru terapeitisko spektru pavisam nelielas pārmaiņas organisma reakcijā var izraisīt būtisku zāļu mijiedarbību (piemēram, varfarīns, litījs, digoksīns, gentamicīns, amfotericīns B). Tai pašā

laikā zālēm ar plašu terapeitisko spektru pat nozīmīgas pārmaiņas to farmakokinētikā var neizraisīt klīniski nozīmīgu efektu. Jāņem vērā arī tas, ka dažkārt vairāku zāļu mijiedarbība ir pat vēlama un tiek apzināti izmantota, lai uzlabotu kopējos ārstēšanas rezultātus īpaši smagu slimību gadījumā, piemēram, onkoloģiskās slimības, AIDS/HIV u.c. (18, 19).

Priekšnoteikums konkrētu zāļu mijiedarbības iekļaušanai datubāzēs vai vadlīnijās ir šo gadījumu atbilstoša dokumentēšana. Vairums šo informācijas avotu, arī tiešsaistē pieejamie, balstīti uz publicētās zinātniskās literatūras datiem, dažkārt apkopojot informāciju par kādām konkrētām zāļu vai slimību grupām, piemēram, AIDS/HIV, sirds un asinsvadu slimības u.c. (20 – 26). Tā kā ne visi zāļu mijiedarbības gadījumi tiek pienācīgi dokumentēti, nevienu datubāzi nevar uzskatīt par visaptverošu un pilnvērtīgu. Tāpēc klīnicistiem katrā konkrētā gadījumā, pieņemot lēmumu par iespējamu kombinētu zāļu lietošanu, papildus literatūras un citu informācijas avotu analīzei vajadzētu vērtēt vēl vismaz divus faktorus:

- cik nozīmīgi mainīsies zāļu koncentrācija serumā, pievienojot nākamās zāles;
- cik šaurs ir ordinēto zāļu terapeitiskais spektrs.

Ievērojot šos principus, kā arī pārējos riskvadības pasākumus, kas vērtēti raksta turpinājumā, iespējams būtiski mazināt nevēlamu zāļu mijiedarbību skaitu, izvairoties no klīniski nozīmīgiem gadījumiem.

Zāļu mijiedarbības riska faktori un to vadība

Dažās pacientu grupās zāļu mijiedarbības risks ir lielāks. Ir arī dažas zāles, kas biežāk nekā pārējās iesaistītas klīniski nozīmīgos zāļu mijiedarbības gadījumos. Turpmāk īsi raksturota katra paaugstināta riska faktoru grupa, kā arī plašāk izmantotās riskvadības aktivitātes.

Augsta riska pacienti

Vecāka gadagājuma un agrīna vecuma pacientiem zāļu mijiedarbības risks ir augstāks, jo tie ir jutīgāki pret dažām farmakodinamiskām izpausmēm, īpaši saņemot vairāk nekā vienas zāles. Pacientiem, kas saņem vairāk par sešām zālēm, zāļu mijiedarbības risks pieaug līdz 80%. Risks ir lielāks pacientu grupā ar aknu un/vai nieru bojājumiem.

Augsta riska zāles

Zāles ar šauru terapeitisko diapazonu, t.i., relatīvi mazas koncentrācijas pārmaiņas plazmā var izraisīt zāļu toksiskumu vai subterapeitisku efektu. Farmakokinētiska mijiedarbība ar koncentrācijas pārmaiņām plazmā var mainīt zāļu efektivitāti. Šai augsta riska grupā ir zāles, kam pierādīta inhibējoša vai inducējoša ietekme uz zāļu metabolismā iesaistītiem enzīmiem.

Riskvadība

Jo sarežģītāks ir ordinēto zāļu režīms, jo augstāks zāļu mijiedarbības risks. Pirms vienlaicīgas vairāku zāļu ordinēšanas vajadzētu rūpīgi vērtēt

- zāļu un to devu atbilstību pacienta vecumam;
- pamatojumu kombinācijas lietošanai ilgstošā periodā, piemēram, hronisku sirds, plaušu, saistaudu u.c. slimību gadījumā;
- risku un alternatīvas vienlaicīgai vairāku toksisku zāļu lietošanai īpaši smagu slimību, piemēram, onkoloģisku slimību, HIV/AIDS gadījumā;

- devu titrēšanas iespēju nieru un aknu slimniekiem, lai saglabātu zāļu efektivitāti un izvairītos no toksiskuma mijiedarbības dēļ;
- iespēju aizstāt vienu vai vairākas no vienlaikus lietotām zālēm ar citām, kam ir potenciāli mazāks risks izraisīt nevēlamu zāļu mijiedarbību;
- iespēju sadalīt vai pielāgot devas zālēm ar potenciālu mijiedarbību;
- paredzēto potenciālā rezultāta monitoringu.

Apzinoties potenciālu zāļu mijiedarbību, iespējamas dažādas monitoringa metodes, ļaujot ārstējošam ārstam izvairīties no nozīmīgām nevēlamām blaknēm. Tā, piemēram, iespējams monitorēt konkrētu zāļu līmeni plazmā. Tas ir īpaši aktuāli zālēm ar šauru terapeitisko spektru, piemēram, digoksīnam, pretvēža zālēm u.c. Tāpat iespējams monitorēt dažādus vitāli svarīgus organisma darbības raksturlielumus, nepieļaujot toksisku iedarbi. Piemēram, protrombīna laika noteikšana varfarīna lietošanas gadījumā. Efektīvs riskvadības pasākums ir novērotās zāļu mijiedarbības dokumentēšana, arī publicējot atbilstošu klīnisko gadījumu aprakstus (17 – 19, 27, 28).

Nobeigums

- Bieži ārstējošam ārstam vai farmaceitam pieejama informācija par konkrētām zālēm, taču nav pietiekami daudz papildinformācijas par līdzīgām zālēm šai pašā zāļu grupā vai terapeitiskā kategorijā. Īpaši atzīmējamās grūtības speciālistu informētībā par zāļu mijiedarbību un iespējām to novērst. Tāpēc visām ārstniecības personām vajadzētu pastāvīgi sekot līdzi jaunākajai informācijai par zālēm un to lietošanas drošumu, katrā konkrētā gadījumā pieņemot rūpīgi pārbaudītu lēmumu, it īpaši ordinējot vairākas zāles vienlaikus.
- Gan ārstiem, gan farmaceitiem svarīgi būtu apzināties viņu prasmī zāļu lietošanas drošuma uzlabošanā, noteiktā kārtībā ziņojot par nevēlamām blaknēm arī gadījumos, kad tiek lietotas vairāk nekā vienas zāles vienlaikus un nav pārliecības, kuras zāles varētu blaknes izraisīt.

Vēres

1. Tatro D. S. *Drug Interaction Facts*. LWW, 2012. - P. 2336.
2. Azuma J., Hasunuma T., Kubo M. et al. *The relationship between clinical pharmacokinetics of aripiprazole and CYP2D6 genetic polymorphism: effects of CYP enzyme inhibition by coadministration of paroxetine or fluvoxamine*. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2012; 68: 29–37.
3. Upreti V. V., Boulton D. W., Li Li. et al. *Effect of rifampicin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of saxagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in healthy subjects*. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2011; 72 (1): 92–102.
4. Gruber V. A., Rainey P. M., Moody D. E. et al. *Interactions between buprenorphine and the protease inhibitors darunavir-ritonavir and fosamprenavir-ritonavir*. *Clin. Infect. Dis.*, 2012; 54 (3): 414–423.
5. Polasek T. M., Lin F. P., Miners J. O. et al. *Perpetrators of pharmacokinetic drug–drug interactions arising from altered cytochrome P450 activity: a criteria-based assessment*. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2011; 71 (5): 727–736.
6. Bibi Z. *Role of cytochrome P450 in drug interactions*. *Nutrition and metabolism*, 2008; 5: 27 // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2584094/> (sk. 01.08.2013.).
7. Yeung C. K., Fujioka Y., Hachad H. et al. *Are circulating metabolites important in drug–drug interactions? Quantitative analysis of risk prediction and inhibitory potency*. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2011; 89 (1): 105–113.
8. Chen Y., Liu L., Laille E. et al. *In vitro assessment of cytochrome P450 inhibition and induction potential of azacitidine*. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 2010; 65: 995–1000.
9. Brown H. S., Ito K., Galetin A. et al. *Prediction of in vivo drug–drug interactions from in vitro data: impact of incorporating parallel pathways of drug elimination and inhibitor absorption rate constant*. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2005; 60: 508–518.
10. Obach R. S., Walsky R. L., Venkatakrishnan K. et al. *The utility of in vitro cytochrome P450 inhibition data in the prediction of drug–drug interactions*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2006; 316: 336–348.
11. Galetin A., Burt H., Gibbons L. et al. *Prediction of time-dependent CYP3A4 drug–drug interactions: impact of enzyme degradation, parallel elimination pathways, and intestinal inhibition*. *Drug Metab. Dispos.*, 2006; 34: 166–175.
12. Teixeira J. J., Crozatti M. T., dos Santos C. P. et al. *Potential drug–drug interactions in prescriptions to patients over 45 years of age in primary care, Southern Brazil* // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3468464/pdf/pone.0047062.pdf> (sk.01.08.2013.).
13. Putnam W., Lawson B., Frail D. et al. *Potential for drug interactions in seniors with osteoarthritis*. *Can. Fam. Physician*, 2006; 52: 340–341.
14. Nobili A., Pasina L., Tettamanti M. et al. *Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database*. *J. Clin. Pharm. Ther.*, 2009; 34: 377–386.
15. Rodrigues D. *Drug–drug interactions*. 2nd ed. CRC Press, 2008. P. 768.
16. Liebler D. C., Guengerich F. P. *Elucidating mechanisms of drug-induced toxicity*. *Nature Rev. Drug Discov.*, 2005; 4: 410–420.
17. Park B. K., Kitteringham N. R., Maggs J. L. et al. *The role of metabolic activation in drug-induced hepatotoxicity*. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 2005; 45: 177–202.
18. Katzung B. *Basic and clinical pharmacology*. 11th ed. McGraw Hill Medical, 2009. P. 1232.
19. Golan D. *Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy*. 2nd ed. LWW, 2008. P. 930.
20. *Drug information online* // <http://www.drugs.com/interactions-check> (sk. 01.08.2013.).
21. *Medscape drug interaction checker* // <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (sk. 01.08.2013.).
22. *Healthline drug interaction checker* // <http://www.healthline.com/druginteractions> (sk. 01.08.2013.).
23. *Crediblemeds* // <http://www.crediblemeds.org/healthcare-providers/> (sk. 01.08.2013.).
24. *Database of antiretroviral drug interactions* // <http://hivinsite.ucsf.edu> (sk. 01.08.2013.).
25. *Medfacts pocket guide of drug interactions* // <http://www.riani-mazione.info/libri/drug%20interaction2e.pdf> (sk. 01.08.2013.).
26. *Guidelines for the use of antiretroviral agents* // <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> (sk. 01.08.2013.).
27. Hansten D. P., Horn J. R. *Drug interactions analysis and management*. 8th ed. LWW, 2013. P. 2032.
28. Huang S. M., Temple R., Throckmorton D. C. et al. *Drug interaction studies—study design, data analysis and implications for dosing and labeling*. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2007 Feb., 81 (2): 98–304.

Signālpārvaldības jēdziens



Zane Neikena,
Zāļu valsts aģentūras
Zāļu blakusparādību monitoringa
nodaļas vadītāja vietniece

Attiecinot plašāk nekā tikai uz farmācijas nozari, signāls jeb signālvēsts ir informācija no viena vai vairākiem avotiem, kas vedina domāt par jaunu iespējamu cēlonisku saistību vai zināmas cēloniskas saistības jaunu aspektu starp iejaukšanos un nevēlamu vai labvēlīgu notikumu (vai savstarpēji saistītu notikumu virkni) ar nosacījumu, ka saistības varbūtība ir pietiekama, lai veiktu tās turpmāku vērtēšanu [The Report of the Council for International Organizations of Medical Sciences Working group VIII Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance (CIOMS, Geneva 2010)].

Farmācijas nozarē, proti, saistībā ar zāļu lietošanu, signālvēsts jēdziens šobrīd tiek lietots tikai attiecībā uz nevēlamu notikumu.

Pēc signālvēsts konstatēšanas jāveic nevēlamā notikuma saistības stipruma ar zālēm vispusīga vērtēšana, proti, saistības pierādīšana. Tās rezultātā var tikt konstatēts jauns ar zālēm saistīts risks vai arī atzīts, ka pieejamie pierādījumi nav pietiekami jauna zāļu riska atzīšanai, tāpēc jāturpina uzraudzība, jāiegūst papilddati, jāveic izpēte. Signālvēsts vērtēšanai Eiropas Savienībā izveidots pasākumu kopums, ko sauc par signālpārvaldību.

Signālpārvaldība ir darbību kopums, kuras tiek veiktas, lai noteiktu, vai informācija, ko sniedz zāļu blakusparādību ziņojumi, zāļu lietošanas novērojumi, literatūra vai citi datu avoti, liecina par jaunu risku, ko var saistīt ar aktīvās vielas vai konkrētu zāļu lietošanu.

Signālpārvaldība ir zāļu uzraudzības pamats pēc to reģistrēšanas, jo labi zināms, ka reģistrēšanas brīdī visa informācija par zālēm nekad nav un nebūs zināma. Signālpārvaldība turpinās, kamēr vien zāles ir aprītē. Tā nodrošina, ka informācija par zāļu drošumu tiek pastāvīgi uzraudzīta un vērtēta. Tiek uzzināts arvien vairāk par zāļu drošas lietošanas niansēm, proti, apzināti jauni riski, un ieviesti riska mazināšanas pasākumi.

Signālpārvaldībā iesaistītie sadarbības partneri ir pacienti, veselības aprūpes speciālisti, zāļu reģistrācijas apliecību īpašnieki, reglamentējošās institūcijas, zinātniskās komitejas un lēmumu pieņēmējorganizācijas, ietverot Eiropas Komisiju un dalībvalstu zāļu aģentūras, arī Zāļu valsts aģentūru.

Veselības aprūpes speciālisti un pacienti sniedz savu ieguldījumu signālpārvaldībā un jaunu zāļu risku apzināšanā, ziņojot par novērotām blaknēm. Viņu ziņojumi nonāk gan nacionālo aģentūru (Latvijā – Zāļu valsts aģentūras) datubāzēs, gan tiek nosūtīti arī uz Eiropas un pasaules blakņu ziņojumu datubāzēm: *EudraVigilance* (Eiropas ekonomiskā zonā reģistrētu zāļu blakņu ziņojumu datubāze Eiropas Zāļu aģentūrā Lielbritānijā, Londonā) un Upsalas Monitoringa centra blakņu ziņojumu datubāze (Pasaules Veselības organizācijas datubāze, kas atrodas Zviedrijā, Upsalā). Latvijas ziņojumu datubāzi nevar uzskatīt par lielu. Tajā no 2001. līdz 2012. gadam kopumā saņemts gandrīz 2000 ziņojumu par Latvijā novērotām blaknēm [sk. Cito! 2013/1(52)]. Latvijā signālu uzraudzība notiek pastāvīgi,

proti, tiklīdz Latvijas ziņojumu datubāze tiek papildināta ar jaunu ziņojumu, šis ziņojums tiek vērtēts gan atsevišķi, gan kontekstā ar datubāzē jau esošiem ziņojumiem. Lielajās ziņojumu datubāzēs, piemēram, *EudraVigilance* (saskaņā ar Eiropas Zāļu aģentūras 2012. gada pārskata ziņojumu tā ietver ap 3,9 miljonu zāļu blakņu ziņojumu) signālvēsts noteikšanai jālieto sarežģītākas, proti, statistiskās analīzes metodes. Lietojot statistiskās analīzes metodes, datubāze *EudraVigilance* periodiski automātiski tiek pārbaudīta, proti, tiek veidoti statistiski ziņojumi, ko savukārt vērtē Eiropas Zāļu aģentūras un dalībvalstu zāļu aģentūru farmakovigilances speciālisti. Periodiskums, ar kādu tiek veidoti *EudraVigilance* statistiski ziņojumi, atkarīgs no zālēm vai aktīvās vielas, zāļu indikācijām, kā arī no jau zināmiem iespējamiem vai jau noteiktiem riskiem. Dažām zālēm vai aktīvām vielām var tikt noteikta biežāka datu uzraudzība nekā pārējām.

Statistikās signālvēsts noteikšanai tiek lietota mehānistiska formula un iepriekš noteikti filtrēšanas papildkritēriji (biežums, reakcijas smaguma pakāpe, klīniskā nozīmība, līdz šim nezināma reakcija, statistiskā saistība u.tml.) Minētie papildkritēriji nodrošina prioritizētu ziņoto gadījumu filtrēšanu. Filtrēšanai tiek noteikts sliekšņa ziņojumu skaits (piemēram, vismaz trīs ziņoti gadījumi). Sliekšņa ziņojumu skaits var tikt mainīts atkarā no zāļu lietošanas plašuma un potenciālās ietekmes uz sabiedrības veselību.

Ar statistiskām metodēm noteiktu signālu sauc par ziņošanas disproporcionalitātes signālu. To nosacīti var saukt arī par statistisku signālu, jo tas norāda tikai uz statistisku nevēlama notikuma un zāļu sakaru.

Būtiski paturēt prātā, ka statistisks signāls nav salīdzināms ar signālvēsti, kas iegūta, vai nu klīniski analizējot atsevišķus blakņu ziņojumus, vai no epidemioloģiskiem pētījumiem.

Ziņošanas disproporcionalitātes signālu (statistisku signālu) mērīšanai *EudraVigilance* lieto PRR (*proportional reporting ratio*) jeb ziņošanas proporcionalitātes attiecību, lietojot 2 X 2 nejausības tabulu (skat. Tabulu).

Tā kā automātiskām statistiskām metodēm ir ierobežojumi, tās ir tikai palīg līdzeklis signālnoteikšanā. Tāpēc, balstoties tikai uz ziņošanas disproporcionalitātes signālu (noteikts ar statistisku metodi), nevar nekavējoties secināt, ka šis statistiskais signāls ir īsta signālvēsts. Izšķirīga nozīme ir klīniskam vērtējumam. Proti, pēc tam kad konstatēts statistisks signāls, katrs ziņojums, kas to veido, rūpīgi klīniski jāvērtē. Šo klīnisko vērtēšanu, kuras mērķis ir konstatēt cēloniskās saistības stiprumu, veic eksperti.

Pat viens ziņojums par būtisku blakni vai smagu reakciju (piemēram, toksisku epidermālu nekrolīzi, aplastisku anēmiju, aknu transplantāciju) var būt pietiekams, lai ierosinātu signālvēsti un veiktu turpmākas darbības. Būtiski vērtēt cēloniskās saistības ticamību, balstoties uz ziņojumos sniegtiem datiem. Vērtējumu ļoti ietekmē, cik pilnīgus datus sniedz katrs ziņojums. Šai nolūkā blakņu ziņojumos jāvērtē šāda informācija: gadījumu skaits, demogrāfiskie dati (vecums, dzimums), aizdomās turamās zāles (devas lielums, zāļu forma), varbūtējā blakne (simptomi), saistība laikā ar zāļu lietošanu, klīniskais iznākums, ievērojot to, vai zāles turpināja vai pārtrauca lietot. Jāvērtē arī, vai bija iespējami alternatīvi iemesli, to vidū citu zāļu lietošana, esošā slimība, bioloģiskā un farmakoloģiskā pamatojuma ticamība.

Jāpiebilst, ka statistisku metožu lietošana var nebūt piemērota visiem gadījumiem. Jāņem vērā datu kopas lielums, pieejamās informācijas pilnīgums un blaknes nopietnības pakāpe, izvēloties statistisku metodi un signālnoteikšanas kritērijus.

Tabula

	Konkrētais ziņotais nevēlamais notikums (NN)	Visi pārējie datubāzē ziņotie nevēlamie notikumi	Kopumā
Konkrētās zāles (Z)	A	B	A+B
Visas pārējās zāles datubāzē, par kuru blaknēm ziņots	C	D	C+D
Kopumā	A+C	B+D	N= A+B+C+D

A – to konkrētā nevēlamā notikuma NN gadījumu skaits, par ko ziņots saistībā ar konkrētām zālēm Z.

B – visu citu ziņoto blakņu gadījumu skaits datubāzē saistībā ar konkrētām zālēm Z, izņemot tos gadījumus, kuros ziņots par konkrēto nevēlamo notikumu NN.

C – visu ziņoto konkrētā nevēlamā notikuma NN gadījumu skaits datubāzē saistībā ar visām citām zālēm, izņemot konkrētās zāles Z.

D – visu ziņoto blakņu gadījumu skaits (izņemot tos gadījumus, kad ziņots par konkrēto nevēlamo notikumu NN) saistībā ar visām citām zālēm (izņemot konkrētās zāles Z).

PRR (*proportional reporting ratio*) jeb ziņošanas proporcionalitātes attiecības aprēķins:

$$PRR = A/(A+B) : C/(C+D).$$

EudraVigilance datu analīzes sistēma PRR aprēķina arī 95% ticamības intervālu.

Signālpārvaldībā ir šādi posmi:

- signālvēsts noteikšana;
- validēšana;
- analizēšana un prioritizēšana;
- signālvēsts vērtēšana;
- ieteikumi turpmākai rīcībai;
- informācijas apmaiņa;
- veikto darbību izsekojamība (kā īstenoti ieteikumi).

Signālvēsts validēšana ir process, kurā vērtē datus, kas pamato identificēto signālvēsti, lai pārliecinātos, ka pieejamā

dokumentācija (arī blakņu ziņojumi) satur pietiekamus pierādījumus, kas apliecina jaunu iespējamu cēlonisku sakaru, tādējādi pamatojot turpmākas analīzes nepieciešamību. Validējot signālvēsti, ņem vērā šādus klīniskus aspektus:

- pierādījumu stiprumu cēlonībai (ziņojumu skaits, ekspozīcija zālēm, saistība laikā ar zāļu lietošanu, ticams blaknes mehānisms, kas notika pēc lietošanas pārtraukšanas, vai blakne atkārtojās pēc lietošanas atsākšanas, vai bija alternatīvi iemesli);
- reakcijas būtiskums un nopietnība, iznākums;
- jauna un būtiska reakcija;
- mijiedarbība;
- reakcijas īpašām pacientu grupām (bērni, grūtnieces, vecāki cilvēki u.tml.).

Jāievēro arī tas, vai informācija jau iekļauta zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā vai iztīrīta citos farmakovigilances dokumentos un darba grupās, komitejās.

Būtiski noskaidrot, vai citos avotos ir plašāki dati par to pašu reakciju: literatūras ziņojumi, eksperimentālas atrades, bioloģiskā mehānisma atspoguļojums, citas datubāzes.

Ja signālvēsts “neiztur” validēšanu, process nebeidzas. Šādām signālvēstīm turpmāk tiek pievērsta īpaša uzmanība – jāturpina monitorēt iespējama signāls, kamēr tiek iegūti pietiekami pierādījumi.

Ja validēšanas nobeidzums tiek atzīts, ka nepieciešama turpmāka analīze, signālvēsts tiek padziļināti zinātniski vērtēts, iepriekš nosakot steidzamību, proti, prioritizējot.

Būtiski uzsvērt, ka atkārtota prioritizēšana un saziņas nepieciešamības pārvērtēšana notiek visos signālpārvaldības posmos.

Signālvēsts vērtēšana beidzas ar ieteikumiem. Tie var būt nekavējoties apturēt zāļu reģistrācijas apliecības darbību, veikt papildizpēti, īstenot riska mazināšanas pasākumus (vēstule veselības aprūpes speciālistam, izglītojoši materiāli), ieviest grozījumus zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā, veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumu u.c.

Par signālvēsts vērtēšanas rezultātiem tiek informēta arī sabiedrība, ja konstatētais jaunais risks vai esošā riska jauns aspekts ietekmē zāļu guvuma/riska samēru.

Vēre

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module IX – Signal management, 22 June 2012, EMA/82/661/2011

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:

- rakstveidā aizpildīto papīra 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>

ZVA parakstījusi sadarbības līgumus ar RSU un LU

Šā gada 21. maijā Zāļu valsts aģentūrā (ZVA) notika svinīga sadarbības līgumu medicīnas jomā parakstīšana ar Rīgas Stradiņa universitāti un Latvijas Universitāti. Līgumi paredz sadarbību zinātnisku konsultāciju sniegšanā jauno terapijas zāļu vērtēšanas procedūrās.

Zāļu valsts aģentūras direktore **Inguna Adoviča** norāda, ka “sadarbības līgums ir veiksmīgs sākums, lai apvienotu zinātnieku un publiskās pārvaldes ekspertu prasmes, kas varētu veicināt Latvijas starptautisku konkurētspēju gan pētniecībā, gan zāļu reģistrācijas procedūrās. Šādas sadarbības veicināšana ir ne tikai ieguvums ZVA kapacitātes stiprināšanai, bet arī universitāšu mācībspēkiem, sniedzot iespējas gūt jaunas prasmes un starptautisko pieredzi, nereti arī pieeju unikāliem datiem un informācijai”.

Latvijas Universitātes rektors profesors **Mārcis Auziņš**: “Mūsdienu zinātnes pamatā ir starpdisciplināri pētījumi, kas apvieno dažādu zinātņu nozaru, piemēram, bioloģijas, ķīmijas, medicīnas un farmācijas atklājumus, lai iegūtu jaunas zināšanas, kas ir par pamatu inovāciju ieviešanai praksē. Vislabākos rezultātus iespējams iegūt, universitātes pētniekiem sadarbojoties ar ražotājiem un publiskās pārvaldes ekspertiem, ļaujot daudz ātrāk jaunākos zinātnes atklājumus ieviest praksē, lai cilvēkiem būtu pieejamas jaunākās profilakses un ārstēšanas iespējas. Latvijas Universitātes pētniekiem jau izveidojusies sekmīga sadarbība ar ārvalstu partneriem, to vidū ārvalstu zāļu aģentūrām, un ir tikai loģiski, ka savu ekspertīzi piedāvājam arī Zāļu valsts aģentūrai.”

Rīgas Stradiņa universitātes rektors profesors **Jānis Gardovskis**: “Visi pieņemtie lēmumi par konkrētu zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti tiek balstīti uz pierādījumiem, kas iegūti gan jaunākajos klīniskos pētījumos, gan ilgstošos klīniskos novērojumos, arī analizējot pieejamos literatūras datus un izmantojot nacionālās un Eiropas zāļu blakusparādību



ZVA sadarbības līgumu medicīnas jomā parakstīšana ar Rīgas Stradiņa universitāti un Latvijas Universitāti. No kreisās: RSU rektors profesors **Jānis Gardovskis**, ZVA direktore **Inguna Adoviča** un LU rektors profesors **Mārcis Auziņš**

datubāzes. Šai darbā liela nozīme ir akadēmiskā personāla piesaistei, kas sadarbībā ar Zāļu aģentūras speciālistiem var nodrošināt nepieciešamo ekspertīzes līmeni visdažādākajās jomās, kas saistītas ar zāļu lietošanu. Līdz ar to universitāšu pārstāvju iesaiste vērtēšanas darbā ir vispārpieņemta prakse arī citās Eiropas dalībvalstīs un Latvija nav izņēmums.”

Eiropas Zāļu aģentūras tīkla sistēmā darbojas 4500 ekspertu, kas iekļauti zinātnisko komiteju darbā vai darba grupās. Tie ir vadošie Eiropas Savienības dalībvalstu zinātnieki un zāļu aģentūru darbinieki. Eiropas Zāļu aģentūrā papildus ZVA štata darbiniekiem jau iesaistīti arī 18 ārštata eksperti, kas ir Latvijas augstskolu vai zinātnisko institūtu darbinieki.

Pēc sadarbības līgumu parakstīšanas notika diskusija par Latvijas zinātnieku iesaisti inovatīvu pētniecības produktu vērtēšanā. Tika apspriesta Latvijas dalība Eiropas Zāļu aģentūras darbā, skarti jautājumi par Latvijas starptautisko konkurētspēju zāļu pētniecībā, vērtēšanā, reģistrēšanā un zinātnieku un publiskās pārvaldes ekspertu sadarbības Eiropas līmenī.



LU Medicīnas fakultātes dekāne profesore **Ingūna Rumba-Rozenfelde**, LU Farmakoloģijas katedras asociētā profesore **Una Riekstiņa**, LU Mikrobioloģijas un biotehnoloģijas katedras vadošais pētnieks Dr. biol. docents **Jānis Ancāns**



RSU Bērnu ķirurģijas katedras docents **Andis Lācis**, Gastroenteroloģijas centra un endoskopijas nodaļas vadītājs asociētais profesors Dr. med. **Juris Pokrotnieks**, RSU Medicīnas fakultātes dekāns asociētais profesors **Guntis Bahs**

Zāļu *Diane 35* un to patentbrīvo preparātu lietošanas guvums atsver risku

Zāļu valsts aģentūra informē, ka *Diane 35* (ciproterona acetāts 2 mg/etinilestradiols 35 µg) un tās patentbrīvo preparātu guvums atsver risku noteiktām pacientu grupām, ja tiek nodrošināti riska mazināšanas pasākumi.

Zāļu valsts aģentūra vērš uzmanību, ka *Diane 35* un tās patentbrīvos preparātus drīkst lietot tikai reproduktīva vecuma sievietes. Minētās zāles paredzētas tikai vidēji smagas vai smagas aknes jeb piņņu, kas saistītas ar paaugstinātu jutību pret androgēniem (ar seboreju vai bez tās), un/vai hirsūtisma (nevēlams pārmērīgs apmatojums sievietēm) ārstēšanai. Turklāt šie preparāti lietojami tikai tad, ja citas zāles, piemēram, uz ādas klājami līdzekļi un antibiotikas, nav sniegušas nepieciešamo ārstniecisko rezultātu.

Pacientēm, kas lieto šīs zāles, ir svarīgi zināt, ka *Diane 35* un tās patentbrīviem preparātiem piemīt hormonālas kontracepcijas īpašības. *Diane 35* vai tās patentbrīvo preparātu lietošana vienlaikus ar citiem hormonālās kontracepcijas līdzekļiem pakļauj sievietes lielākai estrogēnu devai un palielina trombembolijas risku. Tāpēc sievietes šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar citiem hormonālās kontracepcijas līdzekļiem.

Jāņem vērā, ka trombu veidošanās risku asinsvados paaugstina smēķēšana, aptaukošanās, ilgstošs mazkustīgums un lielāks vecums.

Zāļu valsts aģentūra aicina vērsties pie ārsta personas, kas *Diane 35* vai tās patentbrīvos preparātus lieto citās indikācijās nekā akne un/vai hirsūtisms, lai vērtētu turpmāko terapiju. Zāļu valsts aģentūra brīdina nepārtraukt šo zāļu lietošanu pirms apspriešanās ar ārstu. Lietošanas pārtraukšanas gadījumā var būt nepieciešams izmantot cita veida kontraceptīvo līdzekli, lai novērstu nevēlamu grūtniecību. Pacientēm nekavējoties jāvērsas pie ārsta, ja rodas sāpes un tūska kājās, elpas trūkums vai asas sāpes krūtīs.

ZVA mudina pacientes atkārtoti izlasīt zāļu lietošanas instrukciju un, ja tiek konstatēti veselības traucējumi vai ir aizdomas par iespējamām zāļu blaknēm, konsultēties ar ārstu.

Vienlaikus ZVA informē, ka šobrīd saskaņā ar normatīviem aktiem arī pacienti var ziņot ZVA par zāļu izraisītām blaknēm.

Zāļu valsts aģentūra krietni uzlabojusi Zāļu reģistru

Lai informācija par zālēm būtu atrodama ātri, viegli un vienkārši, Zāļu valsts aģentūra (turpmāk ZVA) pilnveidojusi Zāļu reģistra meklēšanas formu, kas pieejama ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv/registrs. Pamatojoties uz klientu ieteikumiem, veikti vairāki būtiski uzlabojumi – vienkāršota zāļu meklēšanas procedūra un pārskatāmi izkārtota atlasītā informācija par zālēm.

Zāļu valsts aģentūras direktore **Inguna Adoviča**: “Zāļu valsts aģentūra veido un uztur Latvijas Zāļu reģistru, kas ir oficiālās informācijas avots par reģistrētām zālēm. Esam to mērķtiecīgi pilnveidojuši, lai ar tehniskiem risinājumiem palīdzētu ne tikai veselības nozares profesionāļiem, bet arī plašākai sabiedrībai viegli un ātri iegūt visu nepieciešamo informāciju par zālēm.”

Atšķirībā no iepriekšējā Zāļu reģistra uzlabotais reģistrs piedāvā tikai vienu meklēšanas logu, kurā informāciju par zālēm

Lai iesniegtu ziņojumu par iespējamu zāļu blakni, personai jāizdrukā un jāaizpilda pacienta ziņojuma veidlapa. Ziņojuma veidlapu iespējams saņemt arī pie sava ģimenes ārsta, farmaceita vai izdrukāt no [ZVA mājaslapas](#). Aizpildīta un parakstīta pacienta ziņojuma veidlapa jānosūta pa pastu uz ZVA (adrese: Zāļu valsts aģentūra, Jersikas iela 15, Rīga, LV1003).

Par zālēm

Diane 35 un tās patentbrīvie preparāti satur 2 mg ciproterona acetāta un 35 mg etinilestradiola un ir reģistrēti nacionālās reģistrācijas procedūrās. Šīs zāles ir pieejamas pret recepti ar dažādiem komercnosaukumiem visās ES dalībvalstīs, izņemot Kipru. *Diane 35* pirmo reizi tika reģistrēta 1985. gadā. Šīs zāles darbojas, kavējot androgēnisko hormonu darbību. Turklāt ciproterons nomāc ovulāciju, tāpēc tam ir kontraceptīva darbība. Ar *Diane 35* un tās patentbrīvo preparātu, tāpat kā ar citu kontraceptīvo līdzekļu lietošanu, tiek saistīts trombembolijas risks, kas ir zems. Pieejamie pētījumi liecina, ka ar *Diane 35* un tās patentbrīviem preparātiem saistītais venozas trombembolijas risks līdzinās riskam, ko saista ar gestodēnu, dezogestrelu vai drospirenonu saturošiem kontraceptīviem līdzekļiem.

Diane 35 un tās patentbrīvo preparātu vērtēšana sakarā ar trombembolijas risku Eiropas Savienībā tika sākota 2013. gada februārī pēc Francijas lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107(i) pantu, kas zināms arī kā steidzamā Kopienas procedūra. Vērtēšanas gaitā paustais viedoklis, ka konkrētām pacienšu grupām guvums atsver risku, ja tiek nodrošināti riska mazināšanas pasākumi, tiks darīts zināms Eiropas Komisijai (EK), kas pieņems galīgo lēmumu, kurš būs saistošs ES dalībvalstīm.

Plašāka informācija pieejama ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv

Vēre

EMA/318380/2013, *Benefits of Diane 35 and its generics outweigh risks in certain patient groups – PRAC recommendation endorsed by CMDh, 2013. gada 29. maijs*

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/05/news_detail_001801.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

var meklēt pēc viena no piedāvātiem raksturlielumiem: nosaukuma, aktīvās vielas, reģistrācijas apliecības īpašnieka vai ATK koda. Savukārt, izmantojot papildmeklēšanas raksturlielumus, tiks precizēti meklēšanas rezultāti.

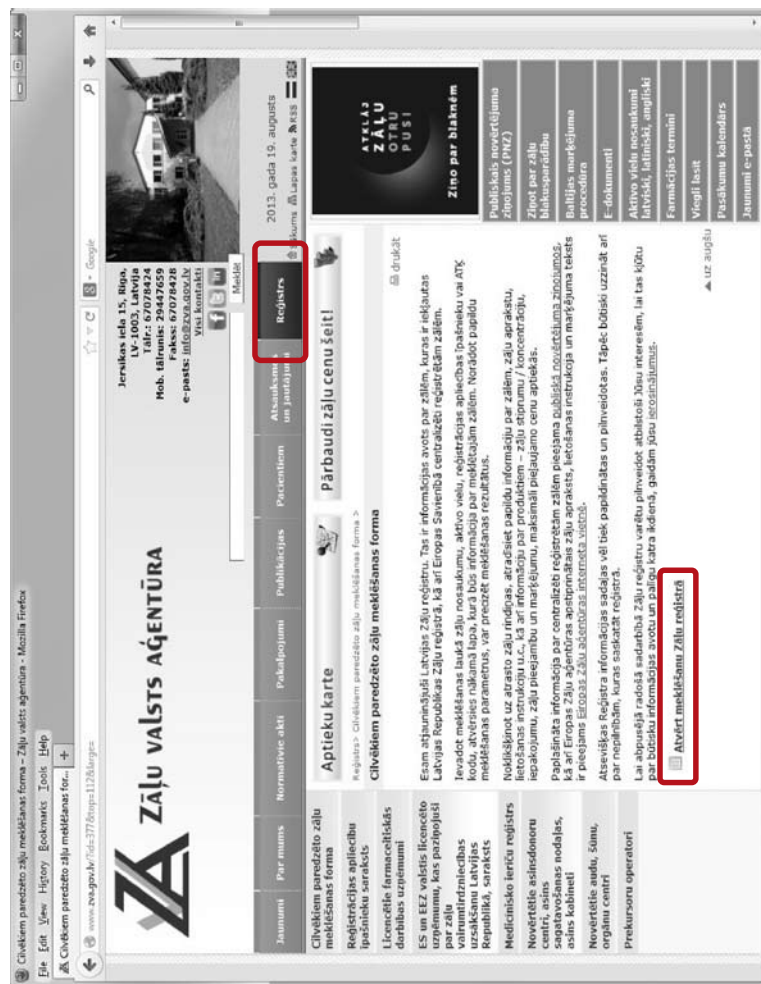
Tāpat kā līdz šim Latvijas Zāļu reģistrā būs atrodama šāda informācija par zālēm: reģistrācijas informācija, izsniegšanas kārtība (recepšu vai bezrecepšu zāles), stiprums/koncentrācija, zāļu forma, zāļu aktīvās vielas nosaukums, ATK kods, DDD (definētā dienas deva), informācija par zāļu lietošanu bērniem, informācija par zāļu pieejamību, kā arī zāļu lietošanas instrukcija un zāļu apraksts.

Zāļu reģistra elektroniskā meklēšanas forma ir populārākā ZVA mājaslapas sadaļa. To mēnesī apmeklē vidēji 70 000 reižu, bet gadā – 880 000 reižu.

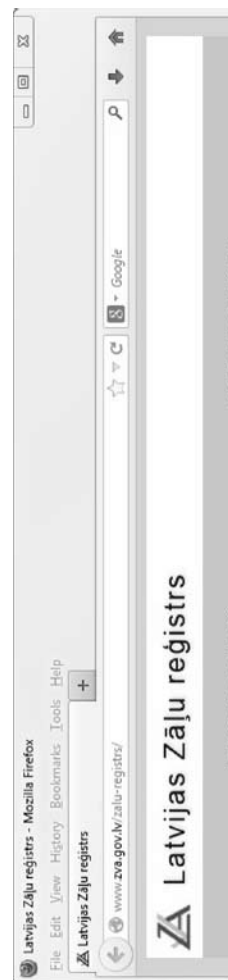
ZVA aicina veselības aprūpes speciālistus izmantot **Zāļu reģistru**, jo tajā pieejamā plašā informācija par zāļu ordinēšanu pacientam padarīta ērtāka. Zāļu reģistrā pieejamo informāciju – zāļu lietošanas instrukciju – iesakām izmantot arī pacientiem. Būsim pateicīgi par ieteikumiem un priekšlikumiem tās uzlabošanā un pilnveidē!

Kā meklēt informāciju Latvijas zāļu reģistrā

1 Informācija par Latvijā reģistrētām zālēm atrodama Zāļu valsts aģentūras mājaslapas www.zva.gov.lv sadaļā *Reģistrs*



2 Nospiežot spiedpogu *Atvērt meklēšanu Zāļu reģistrā*, atvēršies Latvijas zāļu reģistra elektroniskā meklēšanas forma

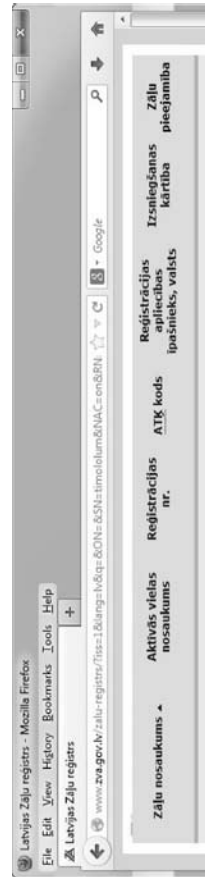


4 Meklēšanas logā ievadot zāļu nosaukumu, aktīvo vielu, reģistrācijas apliecības īpašnieka nosaukumu vai ATK kodu, tiks atlasītas meklētās zāles.

Atlasīto zāļu rindā pie aktīvās vielas vai ATK koda, nospiežot lupas simbolu, tiks atlasītas visas zāles ar vienādu aktīvo vielu vai identisku ATK kodu



Nospiežot piedāvāto zāļu nosaukuma lauku, atvēršies logs *Informācija par zālēm*, kas ietver šādu informāciju par zālēm – reģistrācijas informācija, izstrādātāja kārta (recepšu vai bezrecepšu zāles), zāļu forma, aktīvās vielas nosaukums, ATK kods, DDD (definētā dienas deva), informācija par zāļu lietošanu bērniem, zāļu lietošanas instrukcija, zāļu apraksts u.c.



Meklēšanas parametri

Slēpt meklēšanas formu

Zāļu nosaukums, aktīvā viela, reģ. apl. īpašnieks vai ATX kods
(papildu meklēšanas parametri)

Meklēt reģistrā

© Zāļu valsts aģentūra

3 Informāciju par zālēm var meklēt, arī izmantojot papildmeklēšanas raksturlielumus, piemēram, pēc *zāļu reģistrācijas numura* vai *datuma*

Latvijas Zāļu reģistrs - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

Latvijas Zāļu reģistrs

www.zva.gov.lv/zalu-registrs/

Latvijas Zāļu reģistrs

Meklēšanas parametri

Slēpt meklēšanas formu

Papildu kolonnas

Zāļu nosaukums

Aktīvās vielas nosaukums

Reģistrācijas nr.

ATX kods

Reģ. apl. īpašnieks

Lietošana bērniem

Reģistrācijas procedūra

☒ Nacionālā ☐ Reģistrācijas procedūra

☒ ES centralizētā ☐ Procedūras numurs

☒ Savstarpējās atzīšanas ☐ Reģistrācijas datums

☒ Decentralizētā ☐ Reģ. apliecība derīga līdz

☒ Parāli importēti ☐ Stiprums/koncentrācija

☐ Zāļu forma

(vienkāršotā meklēšanas forma)

Meklēt reģistrā

© Zāļu valsts aģentūra

Amptic 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

Dorzolamīdums, Timololum

13-0099

S01ED51

Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija

Nav informācijas

Informācija par zālēm

Amptic 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

Reģistrācijas nr.: 13-0099

Reģistrācijas datums: 24.04.2013.

Reģ. apliecība derīga līdz: 23.04.2018.

Izsniegšanas kārtība: Pr.

Stiprums/koncentrācija: 20 mg/5 mg/ml

Zāļu forma: Acu pilieni, šķīdums

Aktīvās vielas nosaukums: Dorzolamīdums, Timololum

Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts: Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija

Par sērijas izlaidē atbildīgais ražotājs, ALIMOS), Grieķija

ATX kods: S01ED51

Reģistrācijas procedūra: Savstarpējās atzīšanas procedūra

Procedūras numurs: UK/H/3916/001/E/001

Lietošana bērniem: Nav apstiprināta

Zāļu pieejamība: Nav informācijas

Lietošanas instrukcija: 16-03-2013 (22.05.2013.)

Zāļu apraksts: 11-04-2013 (24.04.2013.)

6

Labajā pusē izvēlnē *Produkti* ir informācija par zāļu stiprumu, koncentrāciju, iesaņojumu, zāļu pieejamību, marķējumu un maksimāli pieļaujamo cenu aptiekās

Latvijas Zāļu reģistrs - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

Latvijas Zāļu reģistrs

www.zva.gov.lv/zalu-registrs/

Informācija par zālēm

Produkti

Zāļu "Amptic 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums" produkti

Produkta numurs	Primārā iepakojuma deva	Skaitis iepakojumā vārdiem	Ar vārdiem	Primārais iepakojums (LVL) ar PVN	Maksimāli pieļaujamā aptiekas cena (LVL) ar PVN	Zāļu pieejamība	Marķējums
13-0099-01	5 ml	1	Poleblēna pudele			Nav informācijas	Marķējuma teksts (11.04.2013.)
13-0099-02	5 ml	3	Poleblēna pudele			Nav informācijas	Marķējuma teksts (11.04.2013.)
13-0099-03	5 ml	6	Poleblēna pudele			Nav informācijas	Marķējuma teksts (11.04.2013.)

© Zāļu valsts aģentūra

ZVA informē par drošuma informācijas pārmaiņām zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

Zāļu valsts aģentūra (ZVA) norāda, ka cita starpā Ministru kabineta noteikumu Nr. 376 "Zāļu reģistrēšanas kārtība" grozījumi paredz, ka **zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās turpmāk būs jāiekļauj informācija, kas pacientus un veselības aprūpes speciālistus nepārprotami aicinās nepastarpināti ziņot par novērotām zāļu blaknēm ZVA.**

ZVA informē, ka zāļu ražotāja pārstāvim pēc Dokumentu kvalitātes darba grupas izstrādātās standartformas (QRD template Version 3.0) zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā jāiekļauj šāda informācija:

Zāļu aprakstā

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blaknēm

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blaknēm pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti

ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blaknēm Zāļu valsts aģentūrai Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālr.: +371 67078400; fakss: +371 67078428. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

Zāļu lietošanas instrukcijā

Ziņošana par blaknēm

Ja rodas jebkādas blaknes, pacientam vajadzētu konsultēties ar ārstu vai farmaceitu, vai medicīnas māsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blaknēm, kas nav minētas konkrētajā instrukcijā. Pacients var ziņot par blaknēm arī tieši Zāļu valsts aģentūrai Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālr.: +371 67078400; fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv. Ziņojot par blaknēm, pacients var palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par konkrēto zāļu drošumu.

Aktuāla zāļu drošuma informācija

Materiāls sagatavots, balstoties uz

EMA/353084/2013

PRAC recommends the same cardiovascular precautions

for diclofenac as for selective COX-2 inhibitors

2013. gada 14. jūnijs

PRAC iesaka diklofenakam piemērot tādus pašus piesardzības pasākumus kā selektīviem COX-2 inhibitoriem

Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) ir secinājusi, ka pretsāpju līdzekļa diklofenaka sistēmiskai lietošanai (kapsulu, tablešu vai injekciju veidā) ir līdzīga ietekme uz sirdi un asinsriti kā citai pretsāpju līdzekļu grupai, ko sauc par selektīviem COX-2 (ciklooksigenāzes-2) inhibitoriem. It sevišķi tas attiecas uz gadījumiem, kad tiek lietota liela diklofenaka deva (150 mg dienā) vai arī tas tiek lietots ilgstoši. PRAC secināja, ka ar diklofenaka lietošanu saistītais guvums vēl joprojām atsvēr risku, bet ieteica diklofenakam piemērot tos pašus piesardzības pasākumus, kas jau piemēroti selektīviem COX-2 inhibitoriem, lai mazinātu arteriālas trombembolijas (asins recekļi artērijās) risku.

Pacienti, kam ir smagas sirds vai asinsrites slimības, piemēram, sirds mazspēja, koronārā sirds slimība, asinsrites traucējumi, vai iepriekš bijis miokarda infarkts vai insults, nedrīkst lietot diklofenaku. Pacienti ar noteiktiem kardiovaskulāra riska faktoriem (piemēram, paaugstinātu asinsspiedienu, paaugstinātu holesterīna līmeni asinīs, cukura diabētu vai smēķētāji) drīkst lietot diklofenaku tikai pēc rūpīgas riska faktoru vērtēšanas. Veselības aprūpes speciālistiem ieteikts periodiski atkārtoti vērtēt nepieciešamību pacientiem turpināt lietot šīs zāles.

Diklofenaks ir plaši izmantotas zāles sāpju un iekaisuma mazināšanai, it sevišķi tādu sāpju radošu slimību gadījumā kā artrīts. Diklofenaks pieder pie zāļu grupas, ko sauc par nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL). Selektīvie

COX-2 inhibitori ir NPL apakšgrupa.

NPL lietošanas drošumu rūpīgi uzraudzījušas Eiropas Savienības regulējošās iestādes. 2005., 2006. un 2012. gadā veikta šo zāļu vērtēšana apstiprinājusi, ka NPL kā zāļu klase saistīta ar nelielu paaugstinātu arteriālās trombembolijas risku, kura dažos gadījumos izraisījusi miokarda infarktu vai insultu, it sevišķi lietojot lielas zāļu devas un lietojot ilgstoši.

NPL zāļu dokumentācijā ietverti brīdinājumi par šo risku un ieteikts lietot mazāko efektīvo NPL devu pēc iespējas īsāku laikposmu, kas nepieciešams simptomu kontrolei.

PRAC sāka diklofenaka vērtēšanu 2012. gada oktobrī pēc 2012. gada NPL vērtēšanas, kurā tika atklāts neliels palielināts šo kardiovaskulāro blakņu risks diklofenaka lietošanas gadījumā salīdzinājumā ar citiem NPL. Šis paaugstinātais risks ir līdzīgs COX-2 inhibitoriem novērotam riskam. Ar jebkuru NPL saistītais absolūtais kardiovaskulārais risks atkarīgs no riska faktoriem, kas ir konkrētai personai, piemēram, paaugstināts asinsspiediens un holesterīna līmenis asinīs. Diklofenaka lietošanas gadījumā sagaidāms kopējā miokarda infarkta gadījumu skaita pieaugums par 3 gadījumiem gadā uz 1000 ar diklofenaku ārstētiem cilvēkiem ar vidēju risku (no 8 gadījumiem uz 1000 cilvēkiem gadā līdz 11 gadījumiem uz 1000 cilvēkiem gadā, lietojot šīs zāles).¹

Labāko pierādījumu iegūšana regulējošo pētījumu vajadzībām

Neatkarīgu akadēmisku pētījumu sniegtie pamatotie pierādījumi bija centrālais punkts NPL un diklofenaka vērtēšanā, to vidū arī neatkarīgais pētījumu projekts "Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu drošums" (SOS)², kas tika izveidots un finansēts Eiropas Komisijas 7. pētniecības pamatprogrammā, lai pievērstos jautājumiem, kas tika uzdoti pēc 2006. gada NPL vērtēšanas, iegūstot datus 2012. gada vērtēšanai. Arī citas grupas ir pētījušas NPL kardiovaskulāro drošumu, īpašu uzmanību pievēršot Koksibu un tradicionālo NPL pētītāju sadarbības grupai (*Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) collaborative group*^{Mark}), kas pastāstīja par rezultātiem, kas iegūti vairāk nekā 600 nejaušinātu klīnisko pētījumu metaanalīzē.

PRAC ieteikumu pārrunāja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) 2013. gada 24. - 26. jūnijā. Veselības aprūpes

speciālisti saņēma vēstuli ar detalizētu informāciju par šo vērtēšanas iznākumu. Pacientiem ar jautājumiem jāvērsas pie sava ārsta vai farmaceita.

Vairāk par šīm zālēm

Diklofenaka reģistrētās indikācijas ietver sāpju un iekaisuma mazināšanu daudz slimību gadījumā, to vidū, artrītisku un akūtu muskuloskeletālo slimību gadījumā. Pašlaik tas pieejams Eiropas Savienībā (ES) dažādu preparātu veidā. Vairums preparātu paredzēti sistēmiskai lietošanai (iedarbība uz visu organismu, lietojot zāles iekšķīgi vai injekciju veidā) un tiek ietverti pašreizējā vērtēšanā. Diklofenaku saturošās zāles reģistrētas ES dalībvalstīs nacionālajā reģistrācijas procedūrā un bijušas pieejamas jau daudzus gadus ar dažādiem komercnosaukumiem.

Diklofenaks pieder pie NPL grupas. Klasiskie NPL darbojas, bloķējot divu ciklooksigenāžu (COX) enzīmu darbību (COX-1 un COX-2), tāpēc tiek mazināta prostaglandīnu sintēze. Tā kā daži prostaglandīni ir iesaistīti sāpju un iekaisuma izcelsmē ķermeņa traumu vai bojājumu vietās, to reducēta sintēze mazina sāpes un iekaisumu. Starp plaši lietotiem NPL ir ne tikai diklofenaks, bet arī ibuprofēns un naproksēns. Cita NPL grupa, ko sauc par

selektīviem COX-2 inhibitoriem (zināmi arī kā *koksibi*), darbojas, bloķējot tikai COX-2 enzīmu.

Vairāk par procedūru

Sistēmiski lietojamā diklofenaka vērtēšana tika sākta 2012. gada 31. oktobrī pēc Lielbritānijas Zāļu aģentūras lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu.

Vērtēšanu veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC), kas atbild par drošumu attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm un sniedz vairākus ieteikumus. Tā kā visas diklofenaku saturošās zālēs ir reģistrētās nacionālajās reģistrācijas procedūrās, PRAC ieteikumi tiks pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh), kas pieņems galalēmumu. CMDh ir zāles regulējoša struktūra, kas pārstāv ES dalībvalstis.

Ja CMDh nostāja tiks apstiprināta vienbalsīgi konsensa ceļā, pieņemto nostāju īstenos tieši dalībvalstis, kurās zāles ir reģistrētas. Ja CMDh nostāju apstiprinās ar balsu vairākumu, CMDh nostāja tiks darīta zināma Eiropas Komisijai, kas pieņems lēmumu ar likuma spēku visā ES.

¹ [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

² www.sos-nsaids-project.org.

*Materiāls sagatavots, balstoties uz
EMA/362055/2013*

*PRAC recommends restricting the use
of flupirtine-containing medicines
2013. gada 14. jūnijs*

PRAC iesaka ierobežot flupirtīnu saturošu zāļu lietošanu PRAC iesaka reizi nedēļā kontrolēt pacientu aknu funkcijas

Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) pabeigusi flupirtīnu saturošu zāļu vērtēšanu un iesaka ierobežot to lietošanu. PRAC iesaka lietot flupirtīnu saturošus perorālus preparātus un supozitorijus tikai akūtu (īslaicīgu) sāpju ārstēšanai pieaugušiem, kas nevar lietot citus pretsāpju līdzekļus (piemēram, nesteroidālos pretiekaisuma līdzekļus un vājas darbības opiātus), un ārstēšana nedrīkst būt ilgāka par divām nedēļām.

Turklāt pacientiem jāpārbauda aknu funkcijas pēc katras pilnās ārstēšanas kursa nedēļas un ārstēšana jāpārtrauc, ja tiek atklāti aknu darbības traucējumi. PRAC iesaka flupirtīnu nelietot pacientiem ar jau esošām aknu slimībām vai personām, kas pārmērīgi lieto alkoholu, kā arī tiem, kas lieto citas zāles, kuras var radīt aknu darbības traucējumus.

PRAC ieteikumi tika veikti pēc tam, kad Vācijas zāļu aģentūra (Federālais zāļu un medicīnisko ierīču institūts - BfArM) pievērsa uzmanību ziņojumiem par aknu darbības traucējumiem pacientiem, kas lieto flupirtīnu. Tika saņemti ziņojumi par aknu darbības traucējumiem - no paaugstināta aknu enzīmu līmeņa asinīs līdz pat aknu mazspējai, pie tam gadījumi bija letāli un dažreiz bija nepieciešama aknu transplantācija. BfArM bija arī bažas par datu trūkumu, šīs zāles lietojot hronisku (ilgstošu) sāpju ārstēšanai.

PRAC atzina, ka ir pieejami pētījumu dati par flupirtīna lietošanu akūtu sāpju mazināšanai, bet dati par ilgstošu sāpju ārstēšanu nav tik pārliecinoši. PRAC atzīmēja pietiekamu datu trūkumu par flupirtīna priekšrocībām, lietojot to ilgāk par četrām nedēļām.

Par zāļu drošumu aknu darbībai PRAC atzīmēja, ka aknu darbības traucējumi ir šķietami atkarīgi no ārstēšanas kursa ilguma un nav saņemts neviens ziņojums par aknu mazspējas vai transplantācijas gadījumiem pacientiem, kas zāles lietojuši mazāk nekā divas nedēļas.

Nemot vērā datus par šo zāļu guvumu akūtu sāpju ārstēšanā, kā arī par aknu darbības traucējumiem, PRAC secināja, ka nepieciešami lietošanas ierobežojumi un regulāra aknu darbības uzraudzība, lai nodrošinātu, ka flupirtīna guvums vēl joprojām atsvēr risku.

PRAC ieteikumus pārrunāja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) 2013. gada 24. - 26. jūnijā. Pacientiem ar jautājumiem jāvērsas pie sava ārsta vai farmaceita.

Vairāk par šīm zālēm

Flupirtīns ir neopioīds pretsāpju līdzeklis, ko izmanto, lai ārstētu akūtas un hroniskas sāpes sakarā ar muskuļu pārmērīgu saspringumu, vēzi, menstruālo ciklu un sāpes pēc ortopēdiskas operācijas vai traumas.

Flupirtīnu saturošās zāles ir reģistrētas kopš 20. gadsimta 80. gadiem un šobrīd pieejamas šādās ES dalībvalstīs: Bulgārijā, Igaunijā, Itālijā, Latvijā, Lietuvā, Polijā, Portugālē, Rumānijā, Slovākijā, Ungārijā un Vācijā.

Flupirtīns ir 100 mg paātrinātas darbības kapsulas, 400 mg ilgstošas darbības tabletes, 75 mg un 150 mg supozitoriji un šķīdums injekcijām (100 mg). 100 mg paātrinātas darbības kapsulas pieejamas iepriekš minētajās 11 ES dalībvalstīs. Pārējās devas un farmaceitiskās formas pieejamas tikai Vācijā.

Flupirtīns sākumā tika ieviests par alternatīvu pretsāpju līdzekli opioīdiem un nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL). Vēlāk tika atklāti vairāki citi darbības veidi, to vidū muskuļu atslābinoša darbība. Flupirtīns darbojas par selektīvu neironālo kālija kanālu atvērēju. Tas nozīmē, ka flupirtīns atver nervu šūnu virsmā esošas specifiskas poras, ko sauc par kālija kanāliem. Šo kanālu atvēršana mazina pārmērīgu elektrisko aktivitāti, kas rada dažādas sāpes.

Vairāk par procedūru

Flupirtīnu saturošu zāļu vērtēšana tika sākta 2013. gada martā pēc Vācijas lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.(i) pantu. Tā tika veikta saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.(i) pantā izklāstīto procedūru, kas zināma arī kā steidzamā Savienības procedūra.

Tā kā vērtēšana skar nacionālajā procedūrā reģistrētas zāles, PRAC ieteikumi tiks pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu

savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh), kas pieņems galalēmumu. CMDh ir zāles regulējoša struktūra, kas pārstāv ES dalībvalstis.

Ja CMDh nostāja tiks apstiprināta vienbalsīgi konsensa ceļā, pieņemto lēmumu īstenos tieši dalībvalstis, kurās zāles ir reģistrētas. Ja CMDh nostāju apstiprinās ar balsu vairākumu, CMDh lēmums tiks pārsūtīts Eiropas Komisijai, kas pieņems lēmumu ar likuma spēku visā ES.

Materiāls sagatavots, balstoties uz

EMA/350259/2013

PRAC recommends restricting the use of codeine

when used for pain relief in children

2013. gada 14. jūnijs

PRAC iesaka ierobežot kodeīna lietošanu sāpju mazināšanai bērniem

Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) iesaka vairākus pasākumus sakarā ar bažām par drošumu pēc kodeīnu saturošu zāļu lietošanas sāpju mazināšanai bērniem. Šie ieteikumi sniegti pēc PRAC veiktās ziņojumu vērtēšanas par bērniem, kam attīstījušās smagas zāļu blaknes vai kas miruši pēc kodeīna lietošanas sāpju mazināšanai. Vairums gadījumu notikuši pēc ķirurģiskas mandeļu vai adenoīdu izgriešanas obstruktīvas miega apnojas dēļ (bieža elpošanas apstāšanās miega laikā).

Kodeīns ir opiāts, kas reģistrēts par pretsāpju līdzekli pieaugušiem un bērniem. Pacienta organismā tas tiek pārveidots par morfīnu. Bērniem, ko skāra smagas zāļu blaknes, tika novērotas pazīmes, kas liecina par paātrinātu kodeīna metabolizēšanu organismā. Šo pacientu organismā kodeīns tiek pārvērsts morfijā ātrāk nekā parasti, tāpēc asinīs ir augsts morfīna līmenis, kas var izraisīt tādu toksisku izpausmi kā elpošanas nomākumu.

PRAC iesaka šādus riska mazināšanas pasākumus, lai nodrošinātu, ka šīs zāles sāpju mazināšanai tiek lietotas tikai bērniem, kam šo zāļu lietošanas guvums atsver risku.

Kodeīnu saturošas zāles drīkst lietot tikai akūtu (īslaicīgu) vidēju stipru sāpju mazināšanai bērniem, kas vecāki par 12 gadiem, un tikai gadījumos, kad sāpes nevar mazināt ar citiem pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolu vai ibuprofēnu, ar kodeīnu saistīta elpošanas nomākuma riska dēļ.

Kodeīnu vispār nedrīkst izmantot bērniem (līdz 18 gadu vecumam), kam veikta mandeļu vai adenoīdu izgriešana sakarā ar obstruktīvu miega apnoju, jo šiem pacientiem ir augstāks elpošanas traucējumu risks.

Zāļu parakstīšanas informācijā jābūt brīdinājumam, ka kodeīnu nedrīkst lietot bērniem ar slimībām, kas saistītas ar elpošanas traucējumiem.

Tā kā kodeīna izraisītas blaknes var skart arī pieaugušos, PRAC neiesaka lietot kodeīnu jebkura vecuma cilvēkiem ar paātrinātu zāļu metabolismu, kā arī mātēm zīdīšanas periodā, jo kodeīns var ar mātes pienu nonākt bērna organismā. Parakstīšanas informācijā jāiekļauj arī vispārīga informācija veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem un aprūpētajiem par morfīna blakņu risku saistībā ar kodeīnu un simptomu.

Vērtējot visus pieejamos datus, PRAC norāda, ka kodeīna farmakokinētika (kas organismā notiek ar šīm zālēm) ir pētīta pieaugušo organismā, bet par bērniem pieejama ļoti ierobežota informācija. Saņemtie ziņojumi par elpošanas nomākumu pēc kodeīna lietošanas liecina, ka bērniem līdz 12 gadu vecumam var būt paaugstināts morfīna izraisītu blakņu risks. Turklāt ierobežotie dati par kodeīna efektivitāti sāpju mazināšanā bērniem liecina, ka kodeīna pretsāpju darbība nav daudz labāka kā neopioīdu pretsāpju līdzekļiem, piemēram, paracetamolam vai ibuprofēnam.

PRAC ieteikumus pārrunāja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) 2013. gada 24. – 26. jūnijā. Pacientiem ar jautājumiem jāvērsas pie sava ārsta vai farmaceita.

Vairāk par šīm zālēm

Kodeīns ir plaši izmantots opioīds sāpju mazināšanai. To izmanto arī klepus ārstēšanai, bet šis lietojums nav ietverts pašreizējā vērtēšanā. Eiropas Savienībā kodeīnu saturošas zāles reģistrētas nacionālajā reģistrācijas procedūrā un ir pieejamas gan kā recepšu, gan bezrecepšu preparāti. Kodeīns ietilpst preparātos, kas satur tikai kodeīnu, vai preparātos, kas satur kodeīnu kombinācijā ar citām vielām, piemēram, aspirīnu vai paracetamolu.

Kodeīna sāpju mazinošo darbību nodrošina tā pārvēršanās morfīnā. Cilvēka organismā kodeīnu morfīnā pārvērš enzīms CYP2D6. Dažiem pacientiem, kas ir ātri CYP2D6 metabolizētāji, kodeīns tiek pārvērsts morfīnā ātrāk nekā parasti. Tāpēc viņu asinīs ir augsts morfīna līmenis, kas var izraisīt elpošanas grūtības.

Vairāk par procedūru

Vērtēšana tika sākta 2012. gada 3. oktobrī pēc Lielbritānijas Zāļu aģentūras lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu. Pēc apspriešanās 2012. gada 31. oktobrī vērtēšana tika paplašināta no pēcoperācijas sāpju mazināšanas bērniem līdz sāpju mazināšanai bērniem.

PRAC vērtēja visus pieejamos datus par kodeīna ieguvumu un risku sāpju mazināšanā, arī farmakokinētiskos datus, klīniskos pētījumus, pēcreģistrācijas datus Eiropā un literatūru. EMA aicināja ieinteresētās puses to vidū, veselības aprūpes speciālistus, pacientu organizācijas un plašāku sabiedrību, iesniegt šai procedūrai atbilstošus datus.

Tā kā vērtēšana skar tikai nacionālajā procedūrā reģistrētas zāles, PRAC ieteikumi tiks pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (CMDh), kas pieņems galalēmumu. CMDh ir zāles regulējoša struktūra, kas pārstāv ES dalībvalstis.

Ja CMDh nostāja tiks apstiprināta vienbalsīgi konsensa ceļā, pieņemto nostāju īstenos tieši dalībvalstis, kurās zāles ir reģistrētas. Ja CMDh nostāju apstiprinās ar balsu vairākumu, CMDh lēmums tiks pārsūtīts Eiropas Komisijai, kas pieņems lēmumu ar likuma spēku visā ES.

Ieteikumi par hidroksietilcietes šķīdumu infūzijām lietošanu

Zāļu valsts aģentūra (turpmāk ZVA) iesaka sekojošus hidroksietilcietes (turpmāk HEC) šķīdumus infūzijām - *Voluven 6%* šķīdums infūzijām, *Tetraspan 60 mg/ml* šķīdums infūzijām, *Tetraspan 100 mg/ml* šķīdums infūzijām, *Volulyte 6%* šķīdums infūzijām un *Voluforte* šķīdums infūzijām, izmantot ar lielu piesardzību un tikai gadījumos, kad tos nav iespējams aizstāt ar citām atbilstošām zālēm, un tikai tik ilgu laiku, cik absolūti nepieciešams.

Reaģējot uz Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (turpmāk PRAC) 2013. gada 14. jūnija ieteikumu apturēt HEC šķīdumu infūzijām reģistrācijas apliecību darbību, iesaistītie reģistrācijas apliecību īpašnieki *Fresenius Kabi Deutschland GmbH* (Vācija) un *B.Braun Melsungen AG* (Vācija) ir rakstiski pieprasījuši atkārtotu šo zāļu drošuma izvērtēšanu, un jūlijā ir uzsākta pārvērtēšanas procedūra.

Šobrīd Eiropas Zāļu aģentūras vadībā ir uzsāktas divas pārvērtēšanas procedūras saistībā ar HEC infūzijas šķīdumu lietošanas drošumu.

HEC saturošie infūzijas šķīdumi galvenokārt tiek izmantoti zaudētā asins tilpuma aizvietošanai hipovolēmijas (samazināts asins tilpums dehidratācijas vai asins zuduma dēļ) un hipovolēmiskā šoka (straujš asinsspiediena kritums samazinātā asins tilpuma dēļ) gadījumā. Tie tiek izmantoti pacientiem kritiskā stāvoklī, tai skaitā, pacientiem ar sepsi (asins bakteriāla infekcija), apdegumiem, traumatiskiem ievainojumiem vai pacientiem, kam tiek veikta operācija.

PRAC uzskata, ka pieejamie dati liecina par tikai ierobežotu HEC izmantošanas guvumu hipovolēmijas ārstēšanā, un tas neattaisno HEC izmantošanu, ņemot vērā visus zināmos riskus.

Kamēr tiek gaidīts Eiropas Savienības procedūru iznākums, ZVA iesaka šīs zāles izmantot ar lielu piesardzību un tikai gadījumos, kad tās nav iespējams aizstāt ar citām atbilstošām zālēm, un tikai tik ilgu laiku, cik tas ir absolūti nepieciešams.

Vēre

Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8-11 July 2013, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001844.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Kur ārstam, farmaceitam un ikvienam veselības aprūpes profesionālim rast Latvijā oficiāli apstiprinātu informāciju par zālēm?

1 Kas ir oficiāli apstiprināta un Latvijā spēkā esoša informācija par zālēm

- **Ārstam, farmaceitam un citiem veselības aprūpes speciālistiem – zāļu apraksts**
- **Pacientam – lietošanas instrukcija**

Tomēr dažkārt arī lietošanas instrukcija ir saistoša veselības aprūpes speciālistam, ja tajā, piemēram, atspoguļota injekcijas veikšanas tehnika, kas nav zāļu aprakstā.

2 Vai ir profesionāli informācijas gūšanai izmantot tikai lietošanas instrukciju?

- **Informācijas gūšanai par zālēm izmantot tikai lietošanas instrukciju, kas pievienota zāļu iesaiņojumam, ir neprofesionāli, jo**
 - lietošanas instrukcijā ļoti bieži norādīts – konsultējieties ar ārstu;
 - ārstam/farmaceitam paredzēta spēkā esoša pilna informācija par zālēm - tikai zāļu aprakstā;
 - zāles valstī tiek reģistrētas ar nosacījumu, ka tās ir drošas lietošanai, ja profesionāli ievēro norādījumus zāļu aprakstā;
 - gan pacienta, gan paša profesionāla interesēs būtu jābalstās uz zāļu aprakstā sniegto informāciju;
 - zāļu mijiedarbība, blakņu riski, pacientu riska grupas, nieru un aknu funkciju vērtēšanas kritēriji, elektrokardiogrāfiskie raksturlielumi u.c. būtiski faktori un brīdinājumi, kā arī norādījumi profesionāļiem, kā mazināt risku (piemēram, informācija par grūtniecības nepieļaušanas programmām), atbilstošā apjomā aprakstīti tikai zāļu aprakstā.

3 Kur saņemt oficiāli apstiprinātu informāciju par zālēm – zāļu aprakstu

- **Zāļu valsts aģentūras mājaslapā** (nacionāli reģistrētām zālēm)
www.zva.gov.lv > Reģistrs > jāieraksta zāļu oriģinālnosaukums vai aktīvās vielas/starptautiskais nosaukums
- **Eiropas Zāļu aģentūras mājaslapa** (centralizēti reģistrētām zālēm) [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp&mid=>Find medicine > Human medicines > View all > iespējams meklēt pēc aktīvās vielas vai oriģinālnosaukuma](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp&mid=>Find%20medicine%20>Human%20medicines%20>View%20all%20>iespejams%20meklet%20pec%20aktivas%20vielas%20vai%20originalnosaukuma)

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Zāļu reģistrā iekļautās zāles

2013. gada 15. maija rīkojums Nr.2-20/46, 27. maija rīkojums Nr.2-20/50, 3. jūlija rīkojums Nr. 2-20/63, 24 jūlija rīkojums Nr. 2-20/69.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Ibuprofen Maxpharma 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Ibuprofenum	Maxpharma Baltija UAB, Lietuva	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	13-0110	Pr.
Sophenoderm 140 mg ārstnieciskais plāksteris	Diclofenacum natricum	Sophena GmbH Pharmavertrieb, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M02AA15	13-0111	Bez receptes
Meropenem Teva 500, 1000 mg pulveris injekciju/infūziju šķiduma pagatavošanai	Meropenemum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	antibiotisks līdzeklis	J01DH02	13-0112 13-0113	Pr.
Panadol optizorb 500 mg apvalkotās tabletes	Paracetamolum	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd., Lielbritānija	pretdrudža, pretsāpju līdzeklis	N02BE01	13-0114	Bez receptes
Zoledronic Acid Pfizer 4 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai	Acidum zoledronicum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	bisfosfonāti	M05BA08	13-0115	Pr.
Capecitabine Sandoz 150, 500 mg apvalkotās tabletes	Capecitabinum	Sandoz Pharmaceuticals d.d., Slovēnija	onkoloģisks līdzeklis	L01BC06	13-0116 13-0117	Pr.
Ibuprofen ITL 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Ibuprofenum	Iļ Ideal Trade Links, Lietuva	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	M01AE01	13-0118	Pr.
Panadol Extra optizorb 500 mg/65 mg apvalkotās tabletes	Paracetamolum, Coffeinum	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd., Lielbritānija	pretdrudža, pretsāpju līdzeklis	N02BE01	13-0119	Bez receptes
Vinorelbine Unifarma 10, 50 mg/ml koncentrāts infūziju šķiduma pagatavošanai	Vinorelbinum	SIA Unifarma, Latvija	onkoloģisks līdzeklis	L01CA04	13-0120 13-0121	Pr.
Herbisland 6 mg/ml sirups	Cetraria islandicae thalli extractum spissum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	pretklepus līdzeklis	R05DB	13-0122	Bez receptes
Sildenafil Jubilant 25, 100 mg apvalkotās tabletes	Sildenafilum	Jubilant Pharmaceuticals nv, Beļģija	erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	G04BE03	13-0123 13-0124	Pr.
Lidocaine Claris 10, 20 mg/ml šķīdums injekcijām	Lidocainum hydrochloridum	Claris Lifesciences (UK) Limited, Lielbritānija	vietējās anestēzijas līdzeklis	N01BB02	13-0125 13-0126	Pr.
Sterofundin ISO šķīdums infūzijām	Natrii chloridum, Kalii chloridum, Calcii chloridum dihydricum, Magnesii chloridum hexahydricum, Natrii acetatis trihydricus, L-Acidum malicum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	elektrolītu šķīdums	B05BB01	13-0127	Pr.
Werendi 4,6, 9,5 mg/24 stundās transdermāls plāksteris	Rivastigminum	Acino AG, Vācija	antiholīnesterāzes līdzeklis	N06DA03	13-0128 13-0129	Pr.
Coldrex MaxGrip Mentol & Berries 1000 mg/10 mg/70 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķiduma pagatavošanai	Paracetamolum, Phenylephrini hydrochloridum, Acidum ascorbicum	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd., Lielbritānija	pretsaukautēšanas līdzeklis	N02BE51	13-0130	Bez receptes
Sildenafil Sandoz 25, 50, 75 mg mutē disperģējama membrāna	Sildenafilum	Sandoz Pharmaceuticals d.d., Slovēnija	erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	G04BE03	13-0131 13-0132 13-0133	Pr.
Memigmin 10 mg apvalkotās tabletes	Memantini hydrochloridum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	pretdeģences līdzeklis	N06DX01	13-0134	Pr.
Alneta 10, 5 mg tabletes	Amlodipinum	UAB VVB, Lietuva	kalcija kanālu blokators	C08CA01	13-0135 13-0136	Pr.
Elicea 5, 10, 15, 20 mg mutē disperģējamās tabletes	Escitalopramum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	antidepresants	N06AB10	13-0137 13-0138 13-0139 13-0140	Pr.
Fosfomicin Ladee Pharma 3 g granulas iekšķīgi lietojama šķiduma pagatavošanai	Fosfomicinum trometamolum	Ladee Pharma Baltics UAB, Lietuva	pretmikrobu līdzeklis	J01XX01	13-0141	Pr.
Livormac 100 mg/40000 SV/g vaginālais krēms	Nifuratelum, Nystatinum	SIA Livorno Pharma, Latvija	antiseptisks līdzeklis	G01AX	13-0142	Pr.
Livormac 500 mg/200000 SV vaginālās kapsulas, mīkstās	Nifuratelum, Nystatinum	SIA Livorno Pharma, Latvija	antiseptisks līdzeklis	G01AX	13-0143	Pr.
Nalgedol 220 mg apvalkotās tabletes	Naproxenum natricum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE02	13-0144	Bez receptes
Destele 150/20, 150/30 mikrogrami tabletes	Desogestrelum, Ethinylestradiolum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA09	13-0145 13-0146	Pr.
Frondeva 1 mg/g uz ādas lietojama emulsija	Mometasoni furoas	Almirall Hermal GmbH, Vācija	kortikosteroīds līdzeklis	D07AC13	13-0147	Pr.
Pantobax 20, 40 mg zarnās šķīstošās tabletes	Pantoprazolum	UAB VVB, Lietuva	protonu sūkņa inhibitors	A02BC02	13-0148 13-0149	Bez receptes
Cisatracurium Noramed 2mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām	Cisatracurium	Noramed UAB, Lietuva	miorelaksants	M03AC11	13-0150	Pr.II stac.
Mifepristone Linepharma 200 mg tabletes	Mifepristonum	Linepharma France, Francija	antiprogesterāģens līdzeklis	G03XB01	13-0151	Pr.II stac., gin.

Imatinib BioOrganics 100, 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	BioOrganics B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	13-0152 13-0153	Pr.
Imatinib Kiron 100, 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	Kiron Pharmaceutica BV, Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	13-0154 13-0155	Pr.
Imatinib Synthron 100, 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	Synthron BV, Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	13-0156 13-0157	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.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Adaptol 300, 500 mg cietās kapsulas	Mebicarum	A/S "Olainfarm", Latvija	anksiolītisks līdzeklis	N05BX	03-0001 03-0002	Pr.
Remeron SolTab 15, 30 mg mutē disperģejamās tabletes	Mirtazapinum	N.V. Organon, Nīderlande	antidepresants	N06AX11	03-0454 03-0455	Pr.
Cardiopirin 75 mg zarnās šķīstošās tabletes	Acidum acetylsalicylicum	SIA PharmaSwiss Latvia, Latvija	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC06	07-0319	Bez receptes
Indapamide Orion 1,5 mg ilgstošās darbības tabletes	Indapamidum	Orion Corporation, Somija	antihipertensīvs, diurētisks līdzeklis	C03BA11	09-0057	Pr.
Betahistine Actavis 24 mg tabletes	Betahistini dihydrochloridum	Actavis Group PTC ehf, Islande	pretreiboņa līdzeklis	N07CA01	12-0005	Pr.
Ampril 2,5, 5, 10mg tabletes	Ramiprilum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	AKE inhibitors	C09AA05	05-0426 05-0427 05-0428	Pr.
Nebivolol Orion 5 mg tabletes	Nebivololum	Orion Corporation, Somija	beta adrenoblokators	C07AB12	07-0383	Pr.
Doxorubicin Teva 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Doxorubicini hydrochloridum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01DB01	10-0023	Pr.
Molaxole pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Macrogolum 3350, Natrii chloridum, Natrii hydrogenocarbonas, Kalii chloridum	Meda Pharma SIA, Latvija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD65	11-0315	Bez receptes
Aciloc 25 mg/ml šķīdums injekcijām	Ranitidinum	SIA Unifarma, Latvija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA02	94-0323	Pr.
Norvasc 5, 10 mg tabletes	Amlodipinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	97-0600 97-0601	Pr.
FerroLogic 20 mg/ml šķīdums injekcijām vai koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Ferri (III) hydroxidum sacchari complex	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH, Vācija	dzelzs preparāts	B03AC02	08-0021	Pr.
Paracetamol Panpharma 10 mg/ml šķīdums infūzijām	Paracetamolum	Panmedica, Francija	pretsāpju, pretdrudža līdzeklis	N02BE01	10-0627	Pr.
Oltar 1, 2, 3 mg tabletes	Glimepiridum	Berlin-Chemie AG, Vācija	pret diabēta līdzeklis	A10BB12	05-0297 05-0298 05-0299	Pr.
Absenor 300, 500 mg ilgstošās darbības tabletes	Natrii valproas	Orion Corporation, Somija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AG01	07-0098 07-0099	Pr.
Anastrozole Sandoz 1 mg apvalkotās tabletes	Anastrozolum	Sandoz d.d., Slovēnija	onkoloģisks līdzeklis	L02BG03	07-0250	Pr.
Polvertic 24 mg tabletes	Betahistini dihydrochloridum	Medana Pharma SA, Polija	pretreiboņa līdzeklis	N07CA01	07-0371	Pr.
Epirubicin Actavis 2 mg/ml šķīdums injekcijām	Epirubicini hydrochloridum	Actavis Group hf, Islande	onkoloģisks līdzeklis	L01DB03	07-0398	Pr.
Paramax Junior 250, 1000 mg tabletes	Paracetamolum	Vitalabans Oy, Somija	pretsāpju un pretdrudža līdzeklis	N02BE01	08-0303 08-0304	Bez receptes
Fertin 1, 2, 3, 4 mg tabletes	Glimepiridum	Medochemie Ltd., Kipra	pret diabēta līdzeklis	A10BB12	09-0180 09-0181 09-0182 09-0183	Pr.
Zenaro 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	Zentiva, k.s., Čehija	prethistamīna līdzeklis	R06AE09	09-0415	Pr.
Meropenem Ranbaxy 1 g, 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Meropenemum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DH02	10-0633 10-0634	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).

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Abaran 10, 20, 40, 80 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatini calcium	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	10-0014 10-0015 10-0016 10-0017	Pr.
Lofradyl 75mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Galex d.d., Slovēnija	trombocītu agregācijas inhibitori	B01AC04	10-0094	Pr.
Perindopril Pfizer 4, 8 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	AKE inhibitori	C09AA04	10-0262 10-0263	Pr.
Zenbrest 1 mg apvalkotās tabletes	Anastrozolum	Zentiva, k.s., Čehija	citi hormonu antagonisti un tiem līdzīgas zāļu vielas	L02BG03	10-0276	Pr.
Topiramate Pfizer 25, 50, 100, 200 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX11	10-0301 10-0302 10-0303 10-0304	Pr.
Tingreks 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	AS Grindeks, Latvija	trombocītu agregācijas inhibitori	B01AC04	11-0160	Pr.
Propofol Pfizer 10, 20 mg/ml emulsija injekcijām vai infūzijām	Propofolum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	vispārējās anestēzijas līdzeklis	N01AX10	11-0300 11-0301	Pr.II stac.
Ropinirole Lambda 0,25, 0,5, 1, 2, 5 mg apvalkotās tabletes	Ropinirolum	Lambda Therapeutics Limited, Lielbritānija	dopamīna agonisti	N04BC04	12-0166 12-0167 12-0168 12-0169 12-0170	Pr.
Equoral 25, 50, 100 mg mikstās kapsulas	Ciclosporinum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	imūnsupresants	L04AD01	03-0351 03-0352 03-0353	Pr.
Maxellax 13,7 g pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Macrogolum 3350, Kalii chloridum, Natrii hydrogenocarbonas, Natrii chloridum	Chanelle Medical, Īrija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD65	11-0404	Bez receptes
Frusix 40 mg tabletes	Furosemidum	SIA Unifarma, Latvija	diurētisks līdzeklis	C03CA01	08-0091	Pr.
Kamparella Valentis 10% uz ādas lietojams šķīdums	Camphora racemica	UAB "Valentis", Lietuva	kairinošs līdzeklis	M02AX10	08-0095	Bez receptes
Simgal 10, 20 mg apvalkotās tabletes	Simvastatinum	TEVA Czech Industries s.r.o., Čehija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA01	03-0043 03-0044	Pr.
Otrivin Total NCH 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml deguna aerosols, šķīdums	Xylometazolini hydrochloridum, Ipratropii bromidum	Novartis Finland Oy, Somija	pretiesnu līdzeklis	R01AB06	07-0011	Bez receptes
Cozaar 2,5 mg/ml pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai	Losartanum kalicum	SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija", Latvija	angiotenzīna II receptoru antagonisti	C09CA01	09-0090	Pr.
NOAX 50 mg mutē disperģejamās tabletes	Tramadoli hydrochloridum	CSC Pharmaceuticals Handels GmbH, Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	10-0425	Pr.III
Clopidogrel Medana 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Medana Pharma SA, Polija	trombocītu agregācijas inhibitori	B01AC04	10-0536	Pr.
Diclofenac-ratiopharm 75 mg/2 ml šķīdums injekcijām	Diclofenacum natricum	Ratiopharm GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB05	96-0605	Pr.
Efferalgan 300 mg supozitoriji	Paracetamolum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkeskedelmi Kft., Ungārija	pretdrudža, pretsāpju līdzeklis	N02BE01	97-0504	Bez receptes
Bilobil Aktiv 60 mg/100 mg cietās kapsulas	Ginkgo bilobae folii extractum siccum, Ginseng radices extractum siccum	KRKA d.d., Novo Mesto, Slovēnija	cerebrālo un perifēro asinsriti uzlabojošs līdzeklis	N06DX02	08-0169	Bez receptes
Voltaren Ophtha 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Diclofenacum natricum	Novartis Finland Oy, Somija	oftalmoloģisks līdzeklis	S01BC03	00-0487	Pr.
Monotop 25, 50, 100 mg apvalkotās tabletes	Topiramatum	A/S "Olainfarm", Latvija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX11	08-0249 08-0250 08-0251	Pr.
Fenolip 160 mg cietās kapsulas	Fenofibratum	SIA PharmaSwiss Latvia, Latvija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AB05	08-0273	Pr.
Wilate 450 SV/400 SV, 900 SV/ 800 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Factor coagulationis VIII humanus, Factor humanus von Willebrandi	Octapharma (IP) Limited, Lielbritānija	antihemofīliskis līdzeklis	B02BD06	10-0091 10-0092	Pr.
Gliclazide Polpharma 30 mg ilgstošas darbības tabletes	Gliclazidum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	pretdiabēta līdzeklis	A10BB09	10-0256	Pr.

Olanzapine Medana 5, 10, 15, 20 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	Medana Pharma SA, Polija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	10-0291 10-0292 10-0293 10-0294	Pr.
Esprolan 5, 10, 20 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	Medana Pharma SA, Polija	antidepresants	N06AB10	10-0599 10-0600 10-0601	Pr.
Dibetix 0,5, 1, 2 mg tabletes	Repaglinidum	ICN Polfa Rzeszow S.A., Polija	pretdiabēta līdzeklis	A10BX02	11-0415 11-0416 11-0417	Pr.
Pricoron Duo 2 mg/0,625 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum, Indapamidum	Zentiva, k.s., Čehija	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA04	11-0426	Pr.
Rodispes 5 mg apvalkotās tabletes	Desloratadinum	Specifar S.A., Grieķija	prethistamīna līdzeklis	R06AX27	12-0012	Pr.
Carzan 4 mg tabletes	Candesartanum cilexetilum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II receptoru antagonists	C09CA06	12-0015	Pr.
Tolterodine Zentiva 2,4 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Tolterodini tartras	Zentiva, k.s., Čehija	uroloģisks līdzeklis	G04BD07	12-0132 12-0133	Pr.
Esomeprazole Regiomedica 20, 40 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Esomeprazolum	Regiomedica GmbH, Vācija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC05	12-0189 12-0190	Pr.
Osaver HCT 20 mg/25 mg, 40 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Olmesartanum medoxomilum, Hydrochlorothiazidum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA08	13-0024 13-0026	Pr.
Werendi 4,6, 9,5mg/24 stundās transdermāls plāksteris	Rivastigminum	Acino AG, Vācija	antiholīnesterāzes līdzeklis	N06DA03	13-0128 13-0129	Pr.
Tadenan 50 mg mīkstās kapsulas	Extractum pygeum africanum	Laboratoires Fournier S.A.S., Francija	uroloģisks līdzeklis	G04CX01	97-0290	Pr.
Duracef 250 mg cietās kapsulas	Cefadroxilum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	antibiotisks līdzeklis	J01DB05	98-0088	Pr.

Apturēta reģistrācijas apliecības darbība

3. jūlija rīkojums Nr. 2-20/63.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Myolastan 50 mg apvalkotās tabletes	Tetrazepamum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	centrālās darbības miorelaksants	M03BX07	97-0289	Pr.III

Drošuma izmaiņas zāļu aprakstos un instrukcijās

Zāļu nosaukums, zāļu forma, stiprums/ koncentrācija	Aktīvās vielas nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Reģ. numurs	Izmaiņu būtība
Frontin 0,25 mg tabletes Frontin 0,5 mg tabletes Frontin 1 mg tabletes	Alprazolamum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	02-0356 02-0357 02-0358	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar ES Pediatriskās darba dalīšanas procedūru alprazolamam (UK /W/032 /pdWs/001). Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 pievienota informācija par pediatrisko populāciju; apakšpunktā 4.6 pievienota paplašināta informācija par zāļu iedarbību grūtniecības laikā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Yvidually 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Bayer Pharma AG, Vācija	13-0001	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc darba dalīšanas procedūras (NL/H/2041/WS/001) 2012. gada 26. oktobrī. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 papildināta informācija par venozās trombembolijas risku. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Climara 50 micrograms/24 hours transdermal patch, Transdermal patch, 3,8 mg	Estradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	99-0016	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā iekļauta informācija īpašām pacientu grupām, pievienota kontraindikācija:konstatēti trombofiliski traucējumi, 4.8 un 5.1 apakšpunktā papildināti ar jauniem klīnisko pētījumu datiem, veiktas redakcionālas izmaiņas 4.4 un 4.7 apakšpunktos. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Frontin 0,25 mg tabletes Frontin 0,5 mg tabletes Frontin 1 mg tabletes	Alprazolamum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	02-0356 02-0357 02-0358	Pievienota indikācija:Ar depresiju saistīta trauksme. Redakcionāli izmainīti zāļu apraksta apakšpunktā 4.1-5.3; apakšpunktā 4.8 blakusparādības sakārtotas atbilstoši MedDRA biežuma iedalījumam. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Hexvix 85 mg pulveris un šķīdinātājs intravēzikāli lietojama šķīduma pagatavošanai	Hexaminolevulinateum	Ipsen Pharma, Francija	05-0332	Pēc zāļu reģistrācijas iespējamās genotoksiskās un reproduktīvās toksiskās dēļ tika veikti vairāki neklīniskie pētījumi, kā arī analizēti un salīdzināti iepriekš veikto neklīnisko pētījumu rezultāti. Informācija, kas iegūta no šiem pētījumiem iekļauta apakšpunktos 4.3, 4.6 un 5.3. Kopumā no neklīniskajiem pētījumiem netika iegūti pietiekami pārliecinoši dati par zāļu genotoksiskā vai negatīvu ietekmi uz reproduktivitāti cilvēkiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Hexvix 85 mg pulveris un šķīdinātājs intravenozai lietošanai	Hexaminolevulinatum	Ipsen Pharma, Francija	05-0332	Pēc vairāku klīnisko pētījumu datiem tiek paplašināta indikācija ... lai uzlabotu urīnpūšļa vēža diagnostiku un terapiju.... Atbilstoši papildināti apakšpunkti 4.2, 4.4, 4.8 un 5.1. Rezultāti no jaunajiem pētījumiem integrēti ar iepriekšējo klīnisko pētījumu datiem, jauniegūtie parametri izmantoti drošuma un efektivitātes izmaiņu pamatošanai. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Hexvix 85 mg pulveris un šķīdinātājs intravenozai lietošanai	Hexaminolevulinatum	Ipsen Pharma, Francija	05-0332	Papildināta un labota informācija zāļu apraksta 6.6. sadaļā un lietošanas instrukcijas 6. sadaļā par zāļu sagatavošanu lietošanai.
Yasminelle 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Bayer Pharma AG, Vācija	06-0161	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. No zāļu apraksta apakšpunkta 4.3 svītrotā kontraindikācija pankreatīts šobrīd vai anamnēzē, ja tas saistīts ar smagu trigliceridēmiju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
YAZ 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Bayer Pharma AG, Vācija	08-0167	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. No zāļu apraksta apakšpunkta 4.3 svītrotā kontraindikācija pankreatīts šobrīd vai anamnēzē, ja tas saistīts ar smagu trigliceridēmiju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Yvidualy 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Bayer Pharma AG, Vācija	13-0001	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. No zāļu apraksta apakšpunkta 4.3 svītrotā kontraindikācija pankreatīts šobrīd vai anamnēzē, ja tas saistīts ar smagu trigliceridēmiju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Lasolvan 15 mg/5 ml šķīdums	Ambroxoli hydrochloridum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	95-0334	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksts papildināts ar informāciju, ka zāles neietekmē fertilitāti, kā arī farmakoloģiskās īpašības papildinātas ar klīnisko pētījumu datiem. Redakcionāli sakārtoti visi zāļu apraksta apakšpunkti. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošajai Eiropas Savienības valsts pieņemtajai jaunākai standarta formai. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Neupogen 300 micrograms (0,6 mg/ml) šķīdums injekcijām pilnšīrce; Neupogen 480 micrograms (0,96 mg/ml) šķīdums injekcijām pilnšīrce	Filgrastimum	Amgen Europe B.V., Nīderlande	05-0566 05-0567	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Atjaunots zāļu apraksta apakšpunkts 4.8, pamatojoties uz klīniskā pārskata datiem, papildinātas blakusparādības: asinsspārušana, plaušu asiņošana, plaušu infiltrācija, aizdusa, hipoksija, pseidopodagra. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti, koriģēti atbilstoši pieņemtajām standartformām.
Saizen 5,83 mg/ml šķīdums injekcijām; Saizen 8 mg/ml šķīdums injekcijām	Somatropinum	Merck Serono S.p.A., Itālija	11-0024 11-0025	Pēc EMEA/H/A-107/1287 procedūras, kas tika uzsākta pēc Francijas zāļu aģentūrā saņemtā steidzamā drošuma ziņojuma, ir no jauna izvērtēta ieguvuma/riska attiecība somatropīnu saturošām zālēm, tādēļ tiek veiktas izmaiņas arī zāļu Saizen riska pārvaldības plānā.
Volulyte 6% šķīdums infūzijām	Poly(O-2-hydroxyethyl) amyllum, Natrii acetatis trihydricus, Natrii chloridum, Potassium chloride, Magnesium chloridum hexahydricum	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Vācija	08-0103	Papildināta drošuma informācija apakšpunktā 4.6 saskaņā ar pētījumu datiem par lietošanu ķeizargrieziena laikā hipotensijas profilaksei. Pievienota informācija saskaņā ar I fāzes farmakokinētikas pētījumu par hidroksietilcietes (HES) izvadīšanu no organisma pacientiem ar nieru darbības traucējumiem terminālā fāzē. Apakšpunktā 5.2 pievienota informācija, ka HES ir kontraindicēta pacientiem, kas saņem hemodialīzi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Adaptol 300 mg tabletes	Mebicarum	A/S "Olainfarm", Latvija	98-0373	Izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā, lai harmonizētu informāciju par visām aktīvo vielu mebikārs saturošām zālēm. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 pievienota informācija par pediatriko populāciju; apakšpunktā 4.4 pievienota informācija par akūtām hipersensitīvās reakcijām. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Alzorol 2 mg; Alprozol 4 mg; Alzorol 6 mg; Alzorol 8 mg ilgstošas darbības tabletes	Ropinirolum	Sigillata Limited, Lielbritānija	12-0160 12-0161 12-0162 12-0163	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (2012.gada jūlijs) par levodopas, dopamīna agonistu un katehol - O-metiltransferāzes (KOMT) inhibitoru ietekmi, radot impulsu kontroles traucējumu risku. Piemērotas jaunākās QRD standartformas, veikti redakcionāli labojumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Amaryl 1 mg tabletes, Amaryl 2 mg tabletes, Amaryl 3 mg tabletes, Amaryl 4 mg tabletes, Amaryl 6 mg tabletes	Glimepiridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	09-0321 09-0322 09-0323 09-0324 09-0333	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 pievienota informācija par trombocitopēniju un trombocitopēnisku purpuru; nelielas redakcionālas izmaiņas visos zāļu apraksta apakšpunktos. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Andriol Testocaps 40 mg kapsulas	Testosteroni undecanoas	N.V. Organon, Nīderlande	04-0038	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti brīdinājumi par iespējamu hiperkalciēmiju, lietojot zāles onkoloģiskiem pacientiem, un nepareizu lietošanu sportistiem, 4.6 apakšpunkts papildināts ar brīdinājumu par iespējamiem fertilitātes traucējumiem vīriešiem, papildināts 5.3 apakšpunkts. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Duac Gel 10 mg/g + 50 mg/g gēls	Clindamycinum, Benzoylis peroxidum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	05-0024	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Redakcionāli izmainīti visi zāļu apraksta apakšpunkti; apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums par ādas kairinājumu; apakšpunktā 4.5 pievienota informācija par mijiedarbību ar eritromicīnu un benzoilperoksīdu saturošām zālēm. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Informācija par zālēm noformēta atbilstoši spēkā esošajai Eiropas Savienības valsts pieņemtajai standarta formai.
Fevarin 100 mg apvalkotās tabletes Fevarin 50 mg apvalkotās tabletes	Fluvoxamin maleas	Abbott Healthcare Products B.V., Nīderlande	99-0055 99-0054	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti brīdinājumi par nervu sistēmas traucējumiem, vielmaiņas traucējumiem, acu bojājumiem, asiņošanu un sirds funkcijas traucējumiem, mijiedarbība ar kofeīnu, benzodiazepīniem un ietekme uz zāļu oksidatīvo metabolismu, papildinātas blakusparādības un lietošanas pārtraukšanas reakcijas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Lexotanil 1,5 mg tabletes; Lexotanil 3 mg tabletes	Bromazepamum	Roche Latvija SIA, Latvija	99-0404 99-0405	Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija atjaunoti atbilstoši drošuma pamatdatu 6.0 versijai 2012. gada septembrī. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 precizēta informācija par kritieniem un lūzumiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Informācija par zālēm noformēta atbilstoši spēkā esošajai Eiropas Savienības valsts pieņemtajai standartformai.
Neurontin 100 mg cietās kapsulas; Neurontin 300 mg cietās kapsulas; Neurontin 400 mg cietās kapsulas; Neurontin 600 mg apvalkotās tabletes; Neurontin 800 mg apvalkotās tabletes	Gabapentinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0276 01-0277 01-0278 03-0016 03-0017	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 pievienotas blakusparādības- rabdomiolīze un kreatīnīnīnāzes līmeņa paaugstināšanās asinīs. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Oroperidys 10 mg mutē disperģējamās tabletes	Domperidonum	Pierre Fabre Medicament, Francija	08-0269	Papildināta drošuma informācija, pamatojoties uz pēcreģistrācijas novērojumiem, jaunākajiem literatūras datiem un eksperta ziņojumu. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 papildināta un precizēta informācija par zāļu lietošanas veidu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Sustanon 250 mg/ml injekciju šķīdums	Testosteroni decanoas, Testosteroni phenylpropionas, Testosteroni isocaproas, Testosteroni propionas	N.V. Organon, Nīderlande	97-0497 09-0458	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti brīdinājumi par iespējamu hiperkalciēmiju, lietojot zāles onkoloģiskiem pacientiem, brīdinājums pacientiem ar hipertensiju, epilepsiju un migrēnu, brīdinājums sievietēm par virilizācijas pazīmju attīstību un nepareizu lietošanu sportistiem, papildināta mijiedarbība ar adrenokortikotropo hormonu, kortikosteroidiem un laboratoriskiem testiem, 4.6 apakšpunkts papildināts ar brīdinājumu par iespējamiem fertilitātes traucējumiem vīriešiem un sievietēm, papildinātas blakusparādības, papildināts 5.3 apakšpunkts. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Fluorouracil Accord 50 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām;	Fluorouracilum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0458	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar atsaucēs zālēm Fluorocil Injection BP. Iekļauts brīdinājums zāles nelietot grūtniecēm un mātēm, kuras baro bērnu ar krūti; pievienots norādījums kontrolēt fenitoīna līmeni plazmā zāļu vienlaicīgas lietošanas gadījumā; papildinātas blakusparādības - apjukums, T4 un T3 līmeņa paaugstināšanās; pievienots norādījums pārdozēšanas gadījumā vismaz četras nedēļas kontrolēt hematoloģiskos rādītājus. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Fluorouracil Accord 50 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām;	Fluorouracilum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0458	Zāļu apraksta 4.8 apakšpunktā informācija sakārtota atbilstoši otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem: redakcionāli labojumi, precizēts blakusparādību biežums. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Mirena 20 mikrogramu/24 stundās intrauterīna sistēma	Levonorgestrelum	Bayer Oy, Somija	99-0502	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (DE/H/PUSUR/0041/001) tikai levonorgestrelu saturošiem kontracepcijas līdzekļiem. Iekļauti brīdinājumi saistībā ar akūtu venozu trombemboliju, krūts vēzi, ektoisku grūtniecību, pievienotas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Buventol Easyhaler 100 mikrogramu/ devā inhalācijas pulveris; Buventol Easyhaler 200 mikrogramu/ devā inhalācijas pulveris	Salbutamolum	Orion Corporation, Somija	00-1012 00-1013	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.2 papildināts ar informāciju, ka bērniem, lietojot ierīci, vienmēr jābūt pieaugušo uzraudzībā un ka ir svarīgi nodrošināt, lai pacienti saņemtu detalizētu instrukciju par pareizu lietošanu. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.3, 4.4 un 4.7. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Encepur adults 0,5 ml suspensija injekcijām pilnšīrņā	Vaccinum encephalitis ixodibus adjectae inactivatum	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Vācija	98-0661	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums pacientiem ar jutību pret lateksu. Zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts papildināts saskaņā ar Atjaunojamo zāļu izstrādes drošības ziņojumu (DSUR), pievienojot informāciju par diviem glioblastomas gadījumiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Fluorouracil Accord 50 mg/ml injekciju šķīdums	Fluorouracilum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0458	Zāļu apraksta 6.4. apakšpunkts tiek papildināts ar informāciju par noguļšņu izšķīdināšanu: Ja zemas temperatūras rezultātā izveidojušās nogulsnes, tās atkārtoti jāizšķīdina, uzsildot līdz 60 ° C vienlaicīgi spēcīgi sakratot. Pirms lietošanas šķīdumam ļauj atdzist līdz ķermeņa temperatūrai. Zāles ir jāizlej, ja šķīdums ir brūns vai tumši dzeltens.
Mirena 20 mikrogramu/24 stundās intrauterīna sistēma	Levonorgestrelum	Bayer Oy, Somija	99-0502	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti brīdinājumi saistībā ar iegurna orgānu infekciju, dzemdes perforāciju, apakšpunkts 4.8 papildināts ar atsevišķu blakusparādību aprakstu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Roferon-A 3 miljoni starptautisko vienību (SV) šķīdums injekcijām pilnšīrņā	Interferonum alfa-2a	Roche Latvija SIA, Latvija	05-0211	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem un Avastin zāļu aprakstu. Zāļu aprakstā precizēti pētījuma BO17705 laikā iegūtie dati par efektivitāti nieru šūnu karcinomas terapijas gadījumā (kombinācijā ar bevacizumabu). Izmains lietošanas instrukcijā nav nepieciešamas.
Xatral SR 10 mg ilgstošās darbības tabletes	Alfuzosini hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	99-0702	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par izteiktas asinsspiediena pazemināšanās gadījumiem pacientiem ar iepriekš esošiem riska faktoriem (piemēram, sirds slimību un/ vai vienlaicīgu antihipertensīvo līdzekļu lietošanu); papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Diane 2000 micrograms/35 micrograms apvalkotās tabletes	Cyproteroni acetat, Ethinylestradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	94-0169	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar darba dalīšanas procedūru NL/H/ XXXX/WS/001 26. oktobris 2012. gads. Zāļu apraksta 4.4 apakšpunkts papildināts ar brīdinājumu par venozas trombozes risku un venozas un arteriālas trombozes simptomiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Diane 2000 mikrogramu/35 mikrogramu apvalkotās tabletes	Cyproteroni acetat, Ethinylestradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	94-0169	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunkts papildināts ar informāciju par lietošanu īpašām pacientu grupām, papildināts apakšpunkts 4.7, papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Metoprolol HEXAL Z 142,5 mg ilgstošās darbības tabletes; Metoprolol HEXAL Z 23,75 mg ilgstošās darbības tabletes; Metoprolol HEXAL Z 47,5 mg ilgstošās darbības tabletes; Metoprolol HEXAL Z 95 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi succinas	Hexal AG, Vācija	05-0092 05-0089 05-0090 05-0091	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienoti brīdinājumi pacientiem ar atrioventrikulāro blokādi un pacientiem ar miokarda infarktu; apakšpunktā 4.8 pievienota informācija par blakusparādībām no sportāniem ziņojumiem un literatūrā aprakstītiem gadījumiem; redakcionāli izmainīti zāļu apraksta apakšpunkti 4.2-4.9. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Zeldox 10 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai; Zeldox 20 mg kapsulas; Zeldox 40 mg kapsulas; Zeldox 60 mg kapsulas; Zeldox 80 mg kapsulas	Ziprasidonum	Pfizer Limited, Lielbritānija	05-0186 02-0268 02-0269 02-0270 02-0271	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums 4.4 apakšpunktā par priapismu un hiperprolaktinēmiju, 4.5 apakšpunktā papildināta mijiedarbība ar p-glikoproteīna inhibitoriem, 4.6 un 4.8 apakšpunkti papildināti ar informāciju par zāļu atcelšanas sindromu jaundzimušajiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Forane 99,9 % w/w nhalācijas tvaiki, šķidrums	Isofluranum	Abbott Laboratories Limited, Lielbritānija	99-1039	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktos 4.4 un 4.6 pievienots brīdinājums, ka zālēm ir atslābinoša iedarbība uz dzemdi ar iespējamo dzemdes asiņošanas risku, apakšpunktā 4.7 pievienots brīdinājums nevadīt transportlīdzekli 2-4 dienas, apakšpunkts 4.8 papildināts ar nevēlamām blakusparādībām – sirdsdarbības apstāšanās un mioglobīnūrija. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.3, 4.5 un 5.1. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Ammily 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes	Dienogestum, Ethinylestradiolum	Orivas UAB, Lietuva	09-0134	Zāļu aprakstā papildināta drošuma informācija saskaņā ar otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem. Apakšpunktā 4.5 pievienota informācija par mijiedarbību ar CYP3A4 inhibitoriem un greipfrūtu sulu; apakšpunktā 4.8 pievienotas blakusparādības – išēmisks insults un cerebrovaskulāri traucējumi. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Combodart 0,5 mg/0,4 mg cietās kapsulas	Dutasteridum, Tamsulosini hydrochloridum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	10-0254	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienota paplašināta informācija par hipotensiju; redakcionāli izmainīts apakšpunkts 4.8. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Hexoraletten N 5 mg/1,5 mg sūkājāmās tabletes	Chlorhexidini dihydrochloridum, Benzocainum	Mc Neil Products Limited c/o Johnson&Johnson Limited, Lielbritānija	98-0597	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums, ka benzokains var izraisīt methemoglobinēmiju un zāles piesardzīgi jālieto gados vecākiem pacientiem un bērniem, apakšpunkts 4.8 sakārtots atbilstoši biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei un papildināts ar nevēlamām blakusparādībām. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.6 un 4.9. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Ribidron 35 mg apvalkotās tabletes	Natrii risedronas	Ratiopharm GmbH, Vācija	09-0049	Izmaiņas zāļu drošumā un efektivitātē. Pamatojoties uz 13.07.2011. komisijas lēmumu, veiktas izmaiņas produkta informācijā. Iesniegts jauns riska pārvaldības plāns.
Eloxatin 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Oxaliplatinum	Sanofi-aventis Latvia, Latvija	06-0266	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības - pēcregistrācijas pieredzē ar nezināmu biežumu - laringospazmas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Spiriva Respimat 2,5 mikrogrami šķīdums inhalācijām	Tiotropium	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	07-0241	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar veiktajiem pētījumiem Pediatriskās izpētes plāna ietvaros. Iekļauts brīdinājums, ka zāles nav ieteicams lietot cistiskās fibrozes (CF) pacientiem, jo var pastiprināties CF simptomi, papildināti arī apakšpunkti 5.1. un 5.2. ar pieaugušo un bērnu populācijas klīnisko pētījumu rezultātu apkatu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Atgam 50 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Immunoglobulinum antithymocyticum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	03-0465	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildināti brīdinājumi par aknu un nieru funkcionālo rādītāju novirzēm, vakcināciju ar dzīvām vakcīnām pēc 6 mēnešiem pēc terapijas beigām, norādīts par pierādītu reproduktīvo toksicitāti, atjaunota informācija apakšpunktā par pārdozēšanu, papildināta preklīniskā informācija par drošumu - fertilitātes pētījumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Clonazepam Olainfarm 2 mg tabletes	Clonazepamum	A/S "Olainfarm", Latvija	03-0054	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma novērtēšanas un atbilstoši darba dalīšanas procedūras (EE/H/PSUR/0009/001) rezultātiem klonazepāmam/Rivotrilam. Papildinātas blakusparādības - Imūnās sistēmas traucējumi: alerģiskas reakcijas un ļoti reti anafilakses gadījumi; - Sirds funkcijas traucējumi: sirds mazspēja, ieskaitot sirds apstāšanos; Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas: ir ziņojumi par krišanas riska palielināšanos un lūzumiem vecākiem cilvēkiem; Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi pievienots: reti – urīna nesaturēšanas gadījumi; Nervu sistēmas traucējumi pievienots: ataksija, kavēta reakcija un reti – galvassāpes; Psihiskie traucējumi pievienots: nemiers, apgrūtināta koncentrēšanās, dezorientācija. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Favirab 200 - 400 IU/ml šķīdums injekcijām	F(ab') ₂ fragments of equine antirabies immune globulin	Sanofi Pasteur S.A., Francija	03-0063	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Harmonizēti zāļu apraksta apakšpunkti 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.8. 4.2 apakšpunkts papildināts ar ieteikumiem par ievainojuma lokālo apstrādi. 4.3 apakšpunktā svītota relatīvā kontrindikācija- apstiprināta alerģija pret zirga proteīniem. Pievienota informācija, ka sakarā ar trakumsērgas letālo iznākumu, prettrakumsērgas imūnglobulīna ievadīšanai nav kontrindikāciju. 4.4 apakšpunktā dzēsts brīdinājums par ādas testa veikšanu; pievienots brīdinājums, ka atsevišķa imūnglobulīna ievadīšana nav trakumsērgas ārstēšana, brīdinājums izvairīties no vairākām injekcijām brūcē. 4.6 apakšpunktā pievienots brīdinājums pārtraukt krūts barošanu ārstēšanas laikā. 5.2 apakšpunkts papildināts ar farmakokinētisko pētījumu datiem intramuskulāru injekciju gadījumā. Redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Flere 13,5 mg intrauterīna ierīce	Levonorgestrelum	Bayer Pharma AG, Vācija	13-0048	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar zāļu Jaydess produkta informāciju. Iekļauts brīdinājums, ka pēc intrauterīnas ierīces (IUI) ievietošanas var sākties smaga infekcija vai sepse, pievienots brīdinājums par palielinātu dzemdes vai dzemdes kakla perforācijas risku krūts barošanas laikā, lietojot IUI, attiecīgi papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Flexbumin 200 g/l šķīdums injekcijām	Albuminum humanum	Baxter AG, Austrija	07-0154	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības ar miokarda infarts, priekškambaru fibrilācija un plaušu tūska. Apakšpunktā 4.6 pievienota informācija, ka albumīna ietekme uz fertilitāti nav pēfita kontrolētos klīniskajos pētījumos. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Foster 100/6 mikrogrami/ izsmidzinājumā aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķīdums	Beclometasoni dipropionas, Formoteroli fumaras dihydricus	Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija	08-0224	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.1 apakšpunktā svītota piebilde, ka Foster nav piemērots akūtu astmas lēkmju ārstēšanai; 4.2 - pievienota informācija par zāļu lietošanu kā pamata terapiju ar atsevišķu ātras iedarbības bronhodilatatoru pēc nepieciešamības, un par zāļu lietošanu kā pamata terapiju un simptomu novēršanas terapiju pēc nepieciešamības; 4.4 - iekļauti brīdinājumi par zāļu lietošanu simptomu novēršanas terapijā; 5.1 - pievienoti klīnisko pētījumu dati par pamata terapijas un simptomu novēršanas terapijas klīnisko efektivitāti. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Strattera 10 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; Strattera 100 mg cietās kapsulas	Atomoxetine	Eli Lilly Holdings Limited, Lielbritānija	05-0547 05-0548 05-0549 05-0550 05-0551 08-0154 08-0155	Pievienota indikācija- uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumu ārstēšana pieaugušajiem.
Voltaren Akti 12,5 mg apvalkotās tabletes; Voltaren Akti 25 mg mīkstās kapsulas	Diclofenacum kalicum	Novartis Finland Oy, Somija	04-0291 12-0185	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta mijiedarbība ar zālēm, kas izraisa hiperkaliēmiju (kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, ciklosporīns, takrolīms, trimetoprimis), veiktas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.4, 4.6, 4.8, 5.3. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Flixotide 125 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija; Flixotide 250 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija; Flixotide 50 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija; Flixotide Diskus 100 mikrogrami pulveris inhalācijām; Flixotide Diskus 250 mikrogrami pulveris inhalācijām; Flixotide Diskus 500 mikrogrami pulveris inhalācijām	Fluticasoni propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	02-0135 02-0133 99-0395 99-0396 99-0397	Papildināta, harmonizēta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktos 4.1 un 4.2 veiktas redakcionālas izmaiņas – HOPS ārstēšanai flutikazona propionātu lieto kombinācijā ar ilgstošas darbības bronhodilatatoriem, un lai panāktu optimālu rezultātu, zāles ir jālieto katru dienu; apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums, ka var rasties paradoksālas bronhu spazmas un tās nekavējoties jāārstē ar ātras, īslaicīgas iedarbības inhalējamiem bronhodilatatoriem, kā arī nekavējoties jāpārtrauc flutikazona propionātu lietošana; apakšpunkts 4.6 papildināts ar informāciju ka pētījumi par flutikazona propionātu lietošanu grūtniecēm nav veikti un ietekme uz grūtniecību cilvēkiem nav zināma. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.4 un 4.8. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Foxair 125 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija; Foxair 250 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija; Foxair Diskus 100 micrograms inhalation powder, Inhalation powder, 100 µg; Foxair Diskus 250 mikrogrami pulveris inhalācijām	Fluticasoni propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	04-0262 04-0263 04-0258 04-0259	Papildināta, harmonizēta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktos 4.1 un 4.2 veiktas redakcionālas izmaiņas – HOPS ārstēšanai flutikazona propionātu lieto kombinācijā ar ilgstošas darbības bronhodilatatoriem, un lai panāktu optimālu rezultātu, zāles ir jālieto katru dienu; apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums, ka var rasties paradoksālas bronhu spazmas un tās nekavējoties jāārstē ar ātras, īslaicīgas iedarbības inhalējamiem bronhodilatatoriem, kā arī nekavējoties jāpārtrauc flutikazona propionātu lietošana; apakšpunkts 4.6 papildināts ar informāciju ka pētījumi par flutikazona propionātu lietošanu grūtniecēm nav veikti un ietekme uz grūtniecību cilvēkiem nav zināma. Redakcionāli sakārtoti zāļu apraksta apakšpunkti 4.4 un 4.8. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
NuvaRing 120/15 mikrogramu 24 stundās vaginālās ievadišanas sistēma	Etonogestrelum, Ethinylestradiolum	N.V. Organon, Nīderlande	07-0290	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.4 apakšpunktā iekļauts brīdinājums par venozās un arteriālās trombembolijas risku. Pievienots brīdinājums, ka NuvaRing drošums un efektivitāte, lietojot pusaudzēm līdz 18 gadiem, nav pētīta. 4.6 apakšpunktā pievienota informācija par fertilitāti. 5.2 apakšpunkts papildināts, ka nav veikti pētījumi, lai noskaidrotu NuvaRing farmakokinētiskos efektus nieru un aknu slimību gadījumos. Veiktas redakcionālas izmaiņas Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Cardiket retard 20 mg ilgstošas darbības tabletes; Cardiket retard 40 mg ilgstošas darbības tabletes	Isosorbidi dinitras	UCB Pharma GmbH, Vācija	99-0601 99-0602	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem (c2012-026). Iekļauts brīdinājums par mijiedarbību ar sopropterīnu saturošām zālēm. Veiktas nelielas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Clexane 6000 anti-Xa IU/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrce	Enoxaparinum natrium	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	98-0719	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem CCDS V10. Papildinātas blakusparādības ar informāciju par hemorāģiskas anēmijas, eozinofilijas, hepatocelulāra un holestātiska aknu bojājuma un osteoporozes gadījumiem. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
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 97-0057 97-0058	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 pievienots brīdinājums par sklerotizējošu peritonītu; apakšpunktā 4.8 pievienota blakusparādība-slikta dūša. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Diclofenac 50 mg Supozitoriji; Diclofenac 100 mg Supozitoriji	Diclofenacum natrium	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	97-0174 97-0175	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Decentralizētu datu aprakstu (Non - Central Data Sheet). Apakšpunkts 4.2 papildināts ar informāciju pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem, apakšpunkts 4.4 papildināts ar brīdinājumu pacientiem ar sistēmas sarkano vilkēdi un jauktām kolagenozēm, apakšpunkts 4.5 papildināts ar mijiedarbību ar takrolīmu, sirds glikozīdiem, mifepristonu, zālēm, kas izraisa hiperkaliēmiju. Papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Epirubicin Ebewe 2 mg/mlšķīdums injekcijām	Epirubicini hydrochloridum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	02-0303	Papildināta/atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Precizēta informācija par intravenozu ievadīšanu, lai samazinātu ekstravazācijas risku, papildināta informācija par intavēzikālu ievadīšanu. Iekļauts brīdinājums par palīgvielu - nātriju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Etoposide Ebewe 100 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai; Etoposide Ebewe 200 mg/10 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai; Etoposide Ebewe 50 mg/2.5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Etoposidum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	05-0275 05-0276 99-0428	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par benzilspirtu, papildināta informācija par devām pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, papildinātas blakusparādības bieža pārejoša sistoliska hipotensija pēc straujas intravenozas infūzijas, hipertensija, bieža ekstravazācija ar audu nekrozi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Isoket 1 mg/ml šķīdums infūzijām; Isoket 1,25 mg/devā aerosols	Isosorbidi dinitras	UCB Pharma GmbH, Vācija	99-0925 99-0862	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem (c2012-026). Iekļauts brīdinājums par mijiedarbību ar sopropterīnu saturošām zālēm. Veiktas nelielas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Tegretol CR 200 mg ilgstošas darbības apvalkotās tabletes; Tegretol CR 400 mg ilgstošas darbības apvalkotās tabletes	Carbamazepinum	Novartis Finland Oy, Somija	97-0530 02-0461	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Devas un lietošanas veids papildināts ar informāciju par maksimālo ieteicamo devu, ārstējot n. trigeminus neiralģiju un epilepsiju bērniem un pieaugušajiem. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā papildināti ar datiem par HLA-A*3101 un HLA-B*1502 alēles sastopamību dažādās pacientu grupās. 4.5 apakšpunktā, sadaļā Tegretol ietekme uz vienlaikus lietotu zāļu līmeni plazmā pievienoti rifabufīns, vorikonazols, simvastatīns, atorvastatīns, lovastatīns, cerivastatīns un ivabradīns. 4.7 apakšpunktā pievienotas blakusparādības - ataksija, diplopija, akomodācijas traucējumi un neskaidra redze. 4.8 apakšpunkts papildināts ar pēcreģistrācijas periodā novērotām blakusparādībām - cilvēka herpes vīrusa-6 reaktivācija, kaulu smadzeņu mazspēja, atmiņas traucējumi, kolīts, keratoze, nagu atslāņošanās, lūzumi, kaulu blīvuma samazināšanās. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Adacel suspension for injection, Suspension for injection	Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum, antigeni-o(-is) minutum, adsorbatum	Sanofi Pasteur S.A., Francija	10-0041	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar klīniskajos pētījumos par kombinētas Tdap-IPV vakcīnas un monovalentas tetanusa toksoīda vakcīnas salīdzināšanu iegūtajiem imunogenitātes un drošuma datiem. Iekļauta informācija, ka Adacel var lietot vienu pašu vai vienlaikus ar Stingumkrampju imūnglobulīnu gadījumos, ja ir aizdomas, ka brūce var būt inficēta ar stingumkrampjiem. Pievienota mijatsauce par vienlaikus lietošanu ar rekombinantu cilvēka papilomas vīrusa vakcīnu Gardasil. Papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Beconase 50 micrograms nasal spray, suspension, Nasal spray, 50 micrograms/dose	Beclometasoni dipropionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	99-0392	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem un klīnisko pārskata ziņojumu. Zāļu apraksta apakšpunkts 4.9 papildināts ar informāciju, ka pārdozēšanai nav specifiskas ārstēšanas. Ja notikusi pārdozēšana, pēc vajadzības jāveic atbilstoša atbalsta terapija un pacienta novērošana. Nelielas redakcionālas izmaiņas zāļu apraksta apakšpunktos 4.4 un 4.6. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts noformēti atbilstoši spēkā esošai Eiropas Savienības valstīs pieņemtajai jaunākai standarta formai. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Lipanthyl 200 mg cietās kapsulas	Fenofibratum	Laboratoires Fournier S.A.S., Francija	97-0309	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar atjaunotiem uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu aprakstā 4.2 apakšpunkts papildināts ar nosacījumu, ka zāļu devas pieaugušajiem var lietot gados vecāki pacienti bez nieru darbības traucējumiem, 4.5 apakšpunktā par mijiedarbību izņemta sadaļa cita vienlaikus lietošana, 4.6 apakšpunktā papildināta informācija par bērna barošanu ar krūti, 4.8 apakšpunktā papildinātas blakusparādības ar informāciju par smagiem ādas un zemādas audu bojājumiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Metex 50 mg/ml šķīdums injekcijām	Methotrexatum	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Vācija	09-0408	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 papildināta informācija par zāļu ievadīšanas veidu; nelielas redakcionālas izmaiņas apakšpunktos 4.3 un 4.4. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Nakom 250 mg/25 mg tabletes	Levodopum, Carbidopum	Lek Pharmaceuticals d.d., Slovēnija	95-0407	Harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Redakcionāli izmainīti zāļu apraksta apakšpunkti 4.4, 4.5, 4.6, 4.8; apakšpunkts 4.8 papildināts ar blakusparādībām. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Paramax Rapid 500 mg tabletes	Paracetamolum	Vitabalans Oy, Somija	04-0344	Harmonizēta drošuma informācija ar informāciju, kas iekļauta pārreģistrētos Paramax Junior 250 mg tabletes un Paramax Rapid 1000 mg tabletes, kur produktu informācija ir papildināta ar jaunāko drošuma informāciju, pamatojoties uz pēcreģistrācijas novērojumiem, jaunākajiem literatūras datiem un eksperta ziņojumu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Paralēli importētās zāles

2013.gada aprīlī, maijā un jūnijā **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
Augmentin 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000356	SIA Elpis	Pr.
Rhinocort Aqua 64 mikrogrami/deva deguna aerosols N120	Budesonidum	AstraZeneca AB, Zviedrija	pretalerģisks līdzeklis	R01AD05	I000357	SIA Elpis	Pr.
Dermovate 0,5 mg/g ziede 25g	Clobetasoli propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	dermatoloģisks līdzeklis	D07AD01	I000358	SIA Elpis	Pr.
Diclac 1% gels 50g	Diclofenacum natrium	Sandoz d.d., Slovēnija	nesteroids pretiekaisuma līdzeklis	M02AA15	I000359	SIA Elpis	Bez receptes
Cavinton Forte 10 mg tabletes N30	Vinpocetinum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	smadzeņu asinsriti uzlabojošs līdzeklis	N06BX18	I000360	SIA Jelgavfarm	Pr.
Bioparox 50 mg/10 ml aerosols izsmidzināšanai mutes dobumā un degunā, šķīdums N1	Fusafunginum	Les Laboratoires Servier, Francija	antibiotisks līdzeklis	R02AB03	I000361	SIA Jelgavfarm	Pr.
Depakine Chrono 500 mg ilgstošas darbības apvalkotās tabletes N30	Natrii valproas, Acidum valproicum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AG01	I000362	SIA Jelgavfarm	Pr.
Fortrans pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai N4	Macrogolum 4000, Natrii sulfas anhydricus, Natrii hydrogenocarbonas, Natrii chloridum, Kalii chloridum	Ipsen Pharma, Francija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD65	I000363	SIA Elpis	Pr.
Sermion 30 30 mg apvalkotās tabletes N30	Nicergolinum	Pfizer Italia s.r.l., Itālija	asinsvadus paplašinošs līdzeklis	C04AE02	I000364	SIA Scandic Pharma	Pr.
Cilest 250/35 mikrogrami tabletes N63	Ethinylestradiolum, Norgestimatium	UAB Johnson & Johnson, Lietuva	pretapaugļošanās līdzeklis	G03FA13	I000365	SIA Scandic Pharma	Pr.

Augmentin 500 mg/125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000366	AS Recipe Plus	Pr.
Augmentin 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000367	AS Recipe Plus	Pr.
Cavinton Forte 10 mg tabletes N90	Vinpocetinum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	smadzeņu asinsriti uzlabojošs līdzeklis	N06BX18	I000368	SIA Elpis	Pr.
Mydocalm 150 mg apvalkotās tabletes N20	Tolperisoni hydrochloridum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	centrālās darbības miorelaksants	M03BX04	I000369	SIA Elpis	Pr.
Zinnat 500 mg apvalkotās tabletes N10	Cefuroximam	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DC02	I000370	SIA Elpis	Pr.
Fortum 1 g, pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai N10	Ceftazidimam	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DD02	I000371	SIA Elpis	Pr.
Omnipaque 350 mg l/ml šķidums injekcijām N1	Iohexolum	GE Healthcare AS, Norvēģija	diagnostisks līdzeklis	V08AB02	I000372	SIA Elpis	Pr.

2013.gada aprīlī, maijā un jūnijā **apturētās** 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
Magne B6 apvalkotās tabletes N50	Magnesium lactas dihydricus, Pyridoxini hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	magnija preparāts	A12CC06	I000015	SIA Jelgavfarm	Bez receptes
Climen apvalkotās tabletes N21	Estradioli valeras, Cyproteroni acetat	Bayer Schering Pharma AG, Vācija	hormonaizstāterapijas līdzeklis	G03CA53	I000042	SIA Elpis	Pr.
Movalis 15 mg/1,5 ml šķidums injekcijām N5	Meloxicamum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AC06	I000045	SIA Elpis	Pr.
Fortum 1 g pulveris injekciju un infūziju šķiduma pagatavošanai N10	Ceftazidimam	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DD02	I000068	SIA Elpis	Pr.
Movalis 7,5 mg tabletes N20	Meloxicamum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AC06	I000083	SIA Elpis	Pr.
Movalis 15 mg tabletes N20	Meloxicamum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AC06	I000084	SIA Elpis	Pr.
Verospiron 50 mg kapsulas N30	Spironolactone	Gedeon Richter Ltd., Ungārija	diurētisks līdzeklis	C03DA01	I000094	SIA Elpis	Pr.
Norvasc 5 mg tabletes N30	Amlodipinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	I000106	SIA Elpis	Pr.
Norvasc 10 mg tabletes N30	Amlodipinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	I000107	SIA Elpis	Pr.
Fraxiparine 2850 anti-Xa SV/0,3 ml šķidums injekcijām pilnšīrcē N10	Nadroparinum calcicum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antitrombotisks līdzeklis	B01AB06	I000112	SIA Elpis	Pr.
Otrivin 0,1 % deguna aerosols, šķidums N1	Xylometazolini hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	pretiesnu līdzeklis	R01AA07	I000116	SIA Elpis	Pr.
Troxvasin 2 % gels 40 g	Troxerutinum	Actavis Nordic A/S, Dānija	vazoprotektors, antivarikozs līdzeklis	C05CA04	I000127	SIA Elpis	Pr.
Encepur adults suspensija injekcijām pilnšīrcē N1	Inactivated and purified TBE virus/strain K23	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Vācija	ērcu encefālīta vakcīna	J07BA01	I000139	SIA Elpis	Pr.
Encepur Junior suspensija injekcijām pilnšīrcē N1	Inactivated and purified TBE virus/strain K23	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Vācija	ērcu encefālīta vakcīna	J07BA01	I000140	SIA Elpis	Pr.
Rytmonorm 300 mg apvalkotās tabletes N20	Propafenoni hydrochloridum	Abbott GmbH & Co. KG, Vācija	antiaritmisks līdzeklis	C01BC03	I000142	SIA Elpis	Pr.
Vigantol Oil 0,5 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķidums 10 ml	Cholecalciferolum	Merck KGaA, Vācija	D vitamīna analogs	A11CC05	I000180	SIA Jelgavfarm	Pr.
Celestoderm-V 0,1% krēms 30 g	Betamethasonum	Schering-Plough Europe, Beļģija	kortikosteroīds	D07AC01	I000240	SIA StirolBiofarm Baltikum	Pr.
Norvasc 5 mg tabletes N30	Amlodipinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	I000252	SIA Elpis	Pr.
Norvasc 10 mg tabletes N30	Amlodipinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	I000253	SIA Elpis	Pr.
Controloc 20 mg zarnās šķīstošās tabletes N14	Pantoprazolum	Nycomed GmbH, Vācija	pretčūlas līdzeklis, protonu sūkņa inhibitori	A02BC02	I000280	SIA Elpis	Pr.
Betahistin Actavis 16 mg tabletes N60	Betahistini dihydrochloridum	Actavis Group hf, Islande	pretreiboņa līdzeklis	N07CA01	I000298	SIA Elpis	Pr.
Xalatan 50 mikrogrami/ml acu pilieni, šķidums N3	Latanoprostum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	pretglaukomas līdzeklis	S01EE01	I000334	SIA Elpis	Pr.
Accuzide 20 20 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes N30	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	AKE inhibitors, diurētisks līdzeklis	C09BA06	I000338	SIA Elpis	Pr.

Pārbaudi savas zināšanas



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

1. Līdzeklis sirds mazspējas ārstēšanai ir

- a) nebivolols;
- b) nelarabīns;
- c) neostigmīns;
- d) nepafenaks;
- e) nevirapīns.

2. Līdzeklis stenokardijas ārstēšanai ir

- a) niacīnamīds;
- b) nicergolīns;
- c) niketamīds;
- d) nikorandīls;
- e) nilotinibs.

3. Pretiekaisuma un pretsāpju līdzeklis ir

- a) nizatidīns;
- b) nimesulīds;
- c) nitroksolīns;
- d) nimodipīns;
- e) nitrazepāms.

4. Pretklepus līdzeklis ir

- a) norelgestramīns;
- b) noskapīns;
- c) norfloksacīns;
- d) nortriptilīns;
- e) norgestimāts.

5. Hinolonu grupas pretmikrobu līdzeklis ir

- a) ofatumumabs;
- b) ofloksacīns;
- c) oksacilīns;
- d) oksaliplatīns;
- e) oksazepāms.

6. Antibakteriāls līdzeklis ir

- a) oktreotīds;
- b) oksolīns;
- c) olanzapīns;
- d) okskarbazepīns;
- e) oksolīnskābe.

7. Līdzeklis kairinātas zarnas sindroma ārstēšanai ir

- a) ornidazols;
- b) ondansetrons;
- c) orlistats;
- d) oseltamivīrs;
- e) otilonijs.

8. Pretvemšanas līdzeklis ir

- a) palivizumabs;
- b) palonosetrons;
- c) paliperidons;
- d) palifermīns;
- e) paklitaksels.

9. Līdzeklis psihiskas depresijas ārstēšanai ir

- a) paraformaldehīds;
- b) parekoksibs;
- c) parikalcitols;
- d) paroksetīns;
- e) pazopanibs.

10. Līdzeklis akromegālijas ārstēšanai ir

- a) pefloksacīns;
- b) pegaptanibs;
- c) pegfilgrastīms;
- d) peginterferons;
- e) pegvizomants.

Pareizās atbildes meklējiet 23. 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, profesors Jānis Baltkājs.

Literārais redaktors Jānis Loja. Tulkotāja Katrīna Rutka. Metiens 2000. 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

