

CITO!



Zāļu valsts aģentūra

IZDEVUMS ĀRSTIEM UN FARMACEITIEM

OKTOBRIS
2019/#76

SATURS

AKTUĀLA DROŠUMA INFORMĀCIJA

“Gilenya” (fingolimods): multiplās sklerozes zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā	2
Augsta stipruma estradiola krēmus drīkst lietot tikai vienam ārstēšanas kursam un ne ilgāk par 4 nedēļām	3
Sāk vērtēt leiprorelīna depo zāļu formas	4
Baktēriju lizātus drīkst lietot tikai atkārtotu elpceļu infekciju novēršanai	4
Vērtē ranitidīnu saturošas zāles saistībā ar NDMA klātbūtni	5
Metotreksāts jālieto vienu reizi nedēļā iekaisīgu slimību ārstēšanai	6
Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnoloģiju datu bāze pieejama Aģentūras tīmekļa vietnē	7
Lekcijas veselības aprūpes speciālistiem “ Valproāta grūtniecības nepieļaušanas programma ”	8
Recepšu izrakstīšana valproātu saturošām zālēm	9

CITĀS VALSTĪS

Eva Maņakova, Lūcija Hubičkova Heringova: “Iedzimtu defektu riska komunikācija pacientēm Čehijas Teratoloģijas informācijas dienesta skatījumā”	10
---	----

INFORMATĪVI

Izmaiņas Latvijas Zāļu reģistrā – noskaidro references jeb lētākās kompensējamās zāles ar līdzvērtīgu iedarbību un zāļu piegādes atjaunošanas datumu	14
Buklets – noderīga informācija Aģentūras tīmekļa vietnē	15

AKTUĀLA DROŠUMA INFORMĀCIJA

Vēstules veselības aprūpes speciālistam ar aktualizētu zāļu drošuma informāciju – saskaņotas ZVA: saraksts	16
Ziņojiet par zāļu blaknēm un negadījumiem ar medicīniskām ierīcēm un sniedziet vigilances ziņojumus saistībā ar cilvēka asinīm, audiem, šūnām un orgāniem elektroniski	16
Jauni brīdinājumi zāļu aprakstos	17

REĢISTRIS

Zāles, ko sāk izplatīt Latvijā	28
No Zāļu reģistra izslēgtās zāles	32

CONTENTS

NEW SAFETY INFORMATION

“Gilenya” (fingolimods): multiple sclerosis medicine not to be used in pregnancy

Four-week and single treatment period limit for use of high-strength estradiol creams

Review of depot formulations of leuprorelin medicines started

Bacterial lysate medicines for respiratory conditions to be used only for prevention of recurrent infections

To review ranitidine medicines following detection of NDMA

New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases

Database of health technologies used for treatment now available on the website of the Agency

Lectures for healthcare professionals “Valproate Pregnancy Prevention Program” (video)

Prescribing valproate containing medicines

INTERNATIONAL EXPERIENCE

Eva Maňáková, Lucie Hubičková Heringová: “Risk communication from the point of view of Czech Teratology Information Service”

INFORMATIVE

Changes in the Medicinal Product Register of Latvia – find out the reference medicines –cheapest reimbursable medicine with equivalent effectiveness and the date of renewing of the supply

Brochure – useful information on the Agency’s website

NEW SAFETY INFORMATION

SAM approved DHPCs with the updated medicines safety information: list

Report adverse drug reactions, incidents with medical devices and biovigilance online

New warnings in summary of product characteristics

CHANGES IN THE MEDICINAL PRODUCT REGISTER OF THE REPUBLIC OF LATVIA

Gilenya (fingolimods): multiplās sklerozes zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā

Kopsavilkums

- Saistībā ar iedzimto anomāliju risku auglim, kas *in utero* pakļauts fingolimoda iedarbībai, *Gilenya* lietošana tagad ir kontrindicēta grūtniecēm un sievietēm ar reproduktīvu potenciālu, kuras nelieto efektīvu kontracepciju.
- Parakstot *Gilenya* sievietēm ar reproduktīvu potenciālu, pārliecinieties, ka:
 - pacientes ir informētas par kaitīgo ietekmi uz augli, kas saistīta ar fingolimoda lietošanu;
 - pirms ārstēšanas uzsākšanas grūtniecības testa rezultāts ir negatīvs;
 - sieviete lieto efektīvu kontracepciju ārstēšanas laikā un 2 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas;
 - fingolimoda lietošana tiek pārtraukta 2 mēnešus pirms grūtniecības plānošanas.
- Ja sievietei ārstēšanas laikā iestājas grūtniecība, *Gilenya* lietošana jāpārtrauc un pacientei jāsniedz medicīniski ieteikumi par kaitīgās ietekmes risku auglim. Grūtniecība rūpīgi jāuzrauga un jāveic ultrasonogrāfijas izmeklējumi.

Šos ieteikumus Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) sniedza pēc vērtēšanas, kura veikta saistībā ar saņemtajiem ziņojumiem, kas liecina par divreiz augstāku iedzimtu anomāliju risku zīdaiņiem, kuri grūtniecības laikā pakļauti *Gilenya* iedarbībai, nekā novērots vispārējā populācijā, kur risks ir 2–3%. Zīdaiņiem, kuri bija pakļauti *Gilenya* iedarbībai, visbiežāk tika novērotas iedzimtas anomālijas, kas skar sirdi, nieres, kaulus un muskuļus.

Ārstiem, pacientiem un aprūpētājiem tiks izplatīti atjaunināti izglītojošie materiāli, kuros būs iekļauta informācija par šo risku un nepieciešamajām darbībām un piesardzību *Gilenya* drošas lietošanas nodrošināšanai.

Zīdaiņiem, kas *in utero* pakļauti fingolimoda iedarbībai, visbiežāk novērotas tādas smagas iedzimtas anomālijas kā iedzimtas sirdskaites (piemēram, priekškambaru un kambaru starpsienas defekti, *Fallo tetrāde*), nieru anomālijas un muskuloskeletālas anomālijas.

Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks ir izplatījis vēstuli veselības aprūpes speciālistiem “Gilenya ▼ (fingolimods): jauna kontrindikācija grūtniecēm un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepciju”.

Vairāk par šīm zālēm

Gilenya ir zāļu veids, ko sauc par “slimību modificējošo terapiju”, un tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un bērnus pēc 10 gadu vecuma, kuriem ir ļoti aktīva recidivējoša-remitējoša multiplā skleroze – slimība, kuras gadījumā iekaisums iznīcina nervu šūnas aptverošo aizsargapvalku. “Recidivējoša-remitējoša” nozīmē, ka pacientam ir simptomu uzliesmojumi (recidīvi), kam seko atlabšanas periodi

(remisija). *Gilenya* tiek lietota, kad slimība joprojām ir aktīva, kaut gan tiek veikta atbilstoša ārstēšana ar vismaz vienu citu slimību modificējošu terapiju, vai arī slimība ir smaga un strauji progresē. *Gilenya* satur aktīvo vielu fingolimodu.

Vēre

EMA/410478/2019, Updated restrictions for *Gilenya*: multiple sclerosis medicine not to be used in pregnancy. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 16 October 2019.

Augsta stipruma estradiola krēmus drīkst lietot tikai vienam ārstēšanas kursam un ne ilgāk par 4 nedēļām

Kopsavilkums

- Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) zāļu drošuma komiteja (PRAC) ieteikusi ierobežot augsta stipruma estradiola krēmu lietošanu.
- Tos drīkst lietot tikai vienam ārstēšanas kursam. Ārstēšanas kurss nedrīkst pārsniegt 4 nedēļas.
- Šis ierobežojums attiecas uz krēmiem, kas satur estradiolu 100 mikrogrami/gramā (0,01%).
- Ierobežojuma nolūks ir mazināt kopējo estradiola daudzumu, kas tiek absorbēts asinsritē, ārstējot vaginālu atrofiju sievietēm pēc menopauzes.
- Augsta stipruma estradiola krēmus nedrīkst parakstīt lietošanai vienlaikus ar citām HAT zālēm.

Farmakokinētiskie dati par vagināli lietojamiem augsta stipruma estradiola krēmiem liecina par estradiola būtisku sistēmisku iedarbību, tā līmenim pārsniedzot normas robežas pēcmenopauzes periodā līdz pat piecām reizēm virs estradiola līmeņa normas augšējās robežas serumā (10–20 pg/ml) pacientēm pēc menopauzes. Vaginālas lietošanas gadījumā estradiola absorbcija un sistēmiska iedarbība var būt saistīta ar līdzīgām blaknēm, kādas novērotas iekšķīgi vai transdermāli lietojamu hormonu aizstājterapijas (HAT) līdzekļu gadījumā, proti, endometrija hiperplāziju/karcinomu, krūts vai olnīcu vēzi, un trombemboliskiem notikumiem.

Ievērojot, ka trūkst datu par augsta stipruma estradiola krēmu ilglaicīgas lietošanas drošumu, EMA

iesaka šos krēmus lietot **tikai vienam ārstēšanas kursam, kas nepārsniedz 4 nedēļas.**

Šo krēmu zāļu informācija tiks atjaunināta, ietverot jaunus ieteikumus. Uz zāļu ārējā un iekšējā iepakojuma tiks izvietots brīdinājums, ka zāles drīkst lietot **vienam ārstēšanas kursam līdz 4 nedēļām**, un tūbiņas izmērs tiks ierobežots līdz 25 gramiem, lai novērstu šo zāļu ilgāku lietošanu.

Vairāk par šīm zālēm

Vērtēšanā ietverti estradiola krēmi, kuru viens grams satur 100 mikrogramus estradiola. Tie lietojami lokālai hormonaizstājterapijai. Estradiols ir sieviešu dzimumhormons, kas tiek izmantots, lai aizvietotu estradiolu, ko organisms vairs neražo pēc menopauzes. Augsta stipruma estradiola krēmi vairākus gadus ir reģistrēti nacionālās reģistrācijas procedūrās Eiropas Savienībā vaginālas atrofijas ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes. Patlaban tie reģistrēti Austrijā, Bulgārijā, Čehijā, Horvātijā, Igaunijā, Latvijā, Lietuvā, Slovākijā un Vācijā ar šādiem nosaukumiem: *Linoladiol*, *Linoladiol N*, *Linoladiol Estradiol*, *Estradiol Wolff* un *Montadiol*.

Vērtēšanas posms šobrīd



*CMDh – Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa

Vēre

4 October 2019 EMA/531250/2019, Four-week limit for use of high-strength estradiol creams. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 15 October 2019.

Sāk vērtēt leiprorelīna depo zāļu formas

Kopsavilkums

- Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) uzsākusi leiprorelīnu saturošo zāļu vērtēšanu, jo saņemti ziņojumi par kļūdām zāļu sagatavošanā un ievadīšanā.
- Šo kļūdu dēļ pacienti var saņemt mazāku zāļu daudzumu, nekā nepieciešams.

Vērtēšanā ietvertas depo zāļu formas, kas tiek injicētas zem ādas vai muskulī un aktīvo vielu izdala pakāpeniski 1–6 mēnešu laikā. Tās ietver implantus, kā arī pulverus un šķīdinātājus injekciju šķīduma pagatavošanai.

Vairākām no šīm zāļu formām injekcijas sagatavošana ietver sarežģītas darbības. Balstoties uz ziņojumiem, kļūdas šo zāļu formu lietošanā ir radījušas problēmas, piemēram, šķīduma noplūdi no šļirces vai nespēju ievadīt implantu ar aplikatora palīdzību.

EMA drošuma komiteja (PRAC) izvērtēs visus pieejamos datus un noskaidros, vai ir nepieciešami pasākumi, lai nodrošinātu pareizu zāļu sagatavošanu un ievadīšanu.

Kamēr tiek veikta vērtēšana, veselības aprūpes speciālistiem rūpīgi jāievēro norādījumi par leiprorelīnu saturošu zāļu sagatavošanu lietošanai.

Vairāk par šīm zālēm

Leiprorelīna depo zāļu formas aktīvo vielu izdala pakāpeniski. Šīs zāļu formas lieto prosta-

tas vēža, krūts vēža un stāvokļu, kas skar sievietes reproduktīvo sistēmu, gadījumos (endometriozē, simptomātiskā dzemdes miomatozē, dzemdes fibrozē un priekšlaicīgā pubertātē). Pie depo zāļu formām pieder implants, kā arī pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Leiprorelīnu saturošas zāles ir pieejamas arī reizi dienā ievadāmu injekciju formā, bet šī zāļu forma nav ietverta vērtēšanā, jo nav saņemti ziņojumi par šīs zāļu formas lietošanas kļūdām. Leiprorelīnu saturošas zāles ir reģistrētas nacionālās reģistrācijas procedūrās. Tās tiek tirgotas daudzās ES dalībvalstīs un ir pieejamas ar dažādiem komerciālajiem nosaukumiem, tostarp, Latvijā reģistrēti šādi nosaukumi: *Eligard*, *Leptoprol*.

Vērtēšanas posms šobrīd



*PRAC – Eiropas Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, kurā Latviju pārstāv un strādā Zāļu valsts aģentūras farmakovigilances eksperti.

**CHMP – Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, kas atbild par cilvēkiem paredzētām zālēm un pieņems EMA lēmumu.

Vēre

EMA/316598/2019, *Review of handling errors with depot formulations of leuprorelin medicines started. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 15 October 2019.*

Baktēriju lizātus drīkst lietot tikai atkārtotu elpceļu infekciju novēršanai

Kopsavilkums

- Baktēriju lizātu saturošas zāles nedrīkst izmantot elpceļu infekciju ārstēšanai vai pneimonijas novēršanai, jo nav pietiekamu datu, kas liecinātu par to efektivitāti šādiem nolūkiem.
- Šīs zāles var turpināt lietot atkārtotu elpceļu infekciju (izņemot pneimonijas) novēršanai pacientiem, kam regulāri attīstās infekcija.
- Zāļu indikācijas tiek sašaurinātas, ietverot

tikai atkārtotu elpošanas sistēmas infekciju profilaksi, izņemot pneimonijas profilaksi. Efektivitātes datu trūkuma dēļ baktēriju lizātu saturošas zāles nedrīkst parakstīt elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai vai pneimonijas profilaksei.

- Informācija veselības aprūpes speciālistiem tiks atjaunināta, ietverot jauno indikāciju un brīdinājumu neizmantojot šīs zāles pneimonijas novēršanai.

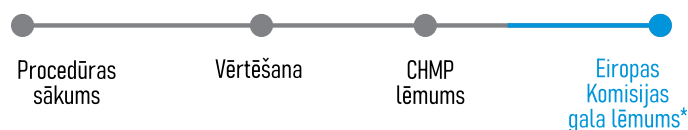
Šis ieteikums sniegts pēc vērtēšanas pabeigšanas, kurā secināts, ka nav pārlicinošu datu, kas pierādītu šo zāļu efektivitāti elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanā vai pneimonijas novēršanā, tādēļ tās nedrīkst izmantot šādiem nolūkiem. Šajā vērtēšanā Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) izvērtēja klīnisko pētījumu rezultātus, datus no ziņojumiem par šo zāļu blaknēm un infekcijas slimību ekspertu grupas sniegtos ieteikumus. Neskatoties uz ierobežotajiem datiem, vērtēšanā tika konstatēti pierādījumi šo zāļu efektivitātei atkārtotu elpošanas sistēmas infekciju novēršanā un tas, ka šo zāļu drošuma profils atbilst šāda veida produktu sagaidāmajam profilam. Tādēļ CHMP iesaka turpināt šo zāļu lietošanu profilakses nolūkā, taču uzņēmumiem līdz 2026. gadam jāsniedz papildu klīnisko pētījumu dati par šo zāļu drošumu un efektivitāti.

Vairāk par šīm zālēm

Baktēriju lizātu saturošas zāles tiek gatavotas no sadalītām baktēriju šūnām, un tās tiek lietotas, lai stimulētu imūno sistēmu pazīt un cīnīties pret infekcijām. Šīs zāles tiek lietotas iekšķīgi (kapsulu, tablešu, granulu/pulvera iekšķīgi lietojama maisījuma pagatavošanai vai pilienu veidā), izšķīdinātas zem

mēles (tablešu veidā), inhalētas caur degunu (šķīduma veidā) vai injicētas muskulī vai zem ādas. Baktēriju lizātu saturošās zāles ir reģistrētas nacionālajās procedūrās. Tās ir pieejamas Austrijā, Beļģijā, Bulgārijā, Čehijas Republikā, Grieķijā, Itālijā, Latvijā, Lietuvā, Luksemburgā, Maltā, Polijā, Portugālē, Rumānijā, Slovākijā, Slovēnijā, Ungārijā un Vācijā. Tās tiek tirgotas ar dažādiem zīmolu nosaukumiem, tostarp *Broncho Munal*, *Broncho Vaxom*, *Buccalin*, *Immubron*, *Immucytal*, *Ismigen*, *Lantigen B*, *Luivac*, *Ommunal*, *Paspat*, *Pir-05*, *Polyvaccinum*, *Provax*, *Respivax* un *Ribomunyl*.

Vērtēšanas posms šobrīd



*Eiropas Komisijas gala lēmums tika pieņemts 2019. gada 9. septembrī, un tas ir juridiski saistošs visām Eiropas Savienības dalībvalstīm.

Vēre:

EMA/502527/2019, *Bacterial lysate medicines for respiratory conditions to be used only for prevention of recurrent infections. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 15 October 2019.*

Vērtē ranitidīnu saturošas zāles saistībā ar NDMA klātbūtni

Kopsavilkums

- Pēc Eiropas Komisijas pieprasījuma Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) uzsākusi ranitidīnu saturošu zāļu vērtēšanu saistībā ar pārbaudēs konstatēto piemaisījumu N-nitrozodimetilamīnu (NDMA) dažos no šiem produktiem.
- Ņemot vērā šo vērtēšanu, visā Eiropā, tai skaitā Latvijā, 2019. gada septembrī un oktobrī ir veikta ranitidīnu saturošu zāļu iz-

platīšanas pārtraukšana. Līdz ar to šobrīd arī Latvijas zāļu lieltirgotavas vairs aptiekām neizplata ranitidīnu saturošas zāles. Aptiekās nelielā daudzumā vēl varētu būt pieejami šo zāļu krājumi.

- Aktuālā informācija par šobrīd veiktās ranitidīnu saturošu zāļu vērtēšanas rezultātiem un par šo zāļu pieejamību tiks publicēta Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnes www.zva.gov.lv sadaļā "Jaunami", tiklīdz šī informācija būs Zāļu valsts aģentūras rīcībā.

Balstoties uz datiem no pētījumiem ar dzīvniekiem, NDMA tiek klasificēts par iespējamu

cilvēka kancerogēnu. Tas sastopams dažos pārtikas produktos un ūdenī, bet, ņemot NDMA ļoti nelielā

daudzumā, nav sagaidāms, ka tas izraisīs kaitējumu.

EMA izvērtē datus, lai noteiktu, vai pacienti, kuri lieto ranitidīnu, ir pakļauti ar NDMA saistītam riskam, un sniegs informāciju, kolīdz tā būs pieejama.

Ranitidīnu saturošas zāles tiek plaši lietotas, lai mazinātu kuņģa skābes veidošanos pacientiem ar tādām slimībām kā grēmas un kuņģa čūla. Tās ir pieejamas gan kā bezrecepšu, gan kā recepšu zāles.

Ir pieejamas vairākas citas zāles, ar kurām var ārstēt tās pašas slimības, kas tiek ārstētas ar ranitidīnu un ko var lietot tā vietā.

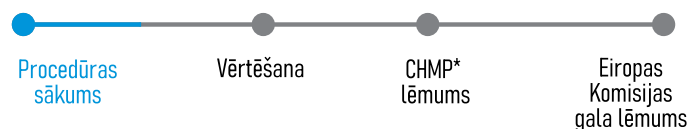
2018. gadā NDMA un līdzīgi savienojumi (nitrozamīni) tika konstatēti vairākās asinsspiediena zālēs, kas zināmas kā "sartāni". Tā rezultātā tika veikta dažu produktu atsaukšana un to vērtēšana Eiropas Savienībā, pēc kuras šīm zālēm tika ieviesti jauni, stingri ražošanas nosacījumi.

Pašlaik EMA izstrādā vadlīnijas, kā izvairīties no nitrozamīnu piemaisījumiem citās zāļu grupās. EMA turpinās sadarboties ar nacionālajām atbildīgajām iestādēm, Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorātu (EDQM) un starptautiskajiem sadarbības partneriem, lai aizsargātu pacientus un nodrošinātu, ka tiek veikti efektīvi pasākumi šo piemaisījumu klātbūtnes novēršanai zālēs.

Vairāk par šīm zālēm

Ranitidīns pieder zāļu klasei, kas zināmas kā H2 (histamīna-2) blokatori un kuru darbības pamatā ir histamīna receptoru bloķēšana kuņģī un kuņģa skābes veidošanās mazināšana. Tās tiek lietotas, lai ārstētu un novērstu slimības, kuras izraisa pārmērīga skābes veidošanās kuņģī, piemēram, grēmas un kuņģa čūlas. Ranitidīnu saturošo zāļu reģistrāciju veikušas nacionālās atbildīgās iestādes, un tās pieejamas tablešu un injicējamu zāļu formā.

Vērtēšanas posms šobrīd



*CHMP – Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, kas atbild par cilvēkiem paredzētām zālēm un pieņems EMA lēmumu.

Vēre

EMA/503622/2019, EMA to review ranitidine medicines following detection of NDMA. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 15 October 2019.

Metotreksāts jālieto vienu reizi nedēļā iekaisīgu slimību ārstēšanai

Kopsavilkums

- Iekaisīgu slimību gadījumā metotreksātu paredzēts lietot vienreiz nedēļā. Gadījumos, kad metotreksāts lietots biežāk, novērotas nopietnas blaknes, tostarp nāves gadījumi.
- Metotreksātu drīkst parakstīt tikai ārsti, kuriem ir pieredze metotreksātu saturošu zāļu lietošanā.
- Veselības aprūpes speciālistiem, kuri paraksta vai izsniedz metotreksātu iekaisīgu slimību ārstēšanai, jāveic tālāk minētais:
 - jāiepazīstas ar jaunākajām pārmaiņām iekaisīgu slimību ārstēšanai paredzēto metotreksātu saturošo zāļu aprakstos;
 - jāsniedz skaidri norādījumi pacientam (vai aprūpētajam) par zāļu dozēšanu vienreiz nedēļā;
 - katru reizi izrakstot jaunu recepti vai izsniedzot zāles, rūpīgi jāpārbauda, vai pacients (vai aprūpētājs) ir sapratis, ka zāles jālieto vienreiz nedēļā;
 - kopā ar pacientu (vai aprūpētāju) jāizlemj, kurā nedēļas dienā pacients lietos metotreksātu;
 - jāinformē pacients (vai aprūpētājs) par metotreksāta pārdozēšanas pazīmēm un jānorāda uz nepieciešamību nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības iespējamās pārdozēšanas gadījumā.

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) ieteikusi jaunus pasākumus nopietnu un potenciāli letālu dozēšanas kļūdu novēršanai, lietojot metotreksātu iekaisīgu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta, psoriāzes un Krona slimības ārstēšanai. Šie ieteikumi sniegti pēc ziņojumu izvērtēšanas par pacientiem, kas turpinājuši nepareizi lietot metotreksātu, neskatoties uz iepriekšējiem pasākumiem kļūdu novēršanai.

Vērtēšanā konstatēts, ka kļūdas dozēšanā var tikt pieļautas jebkurā etapā, sākot no zāļu parakstīšanas līdz pacienta realizētajai zāļu lietošanai.

Jaunie pasākumi kļūdu novēršanai ir šādi: iero-bežot personu loku, kas var parakstīt zāles, brīdinājumu izcelšana uz zāļu iepakojuma un izglītojošo materiālu izplatīšana pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem. Turklāt, lai palīdzētu pacientiem ievērot zāļu lietošanu vienreiz nedēļā, metotreksāta tabletes tiks izsniegtas blisteru iepakojumos, nevis pudelītēs (vai tūbiņās). Šie pasākumi tika apstiprināti pēc konsultēšanās ar pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem.

Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks ir izplatījis vēstuli veselības aprūpes speciālistam “*Methotrexatum* – ieteikumi, lai izvairītos no potenciāli letālām dozēšanas kļūdām, lietojot metotreksātu autoimūnu slimību gadījumā”.

Vairāk par šīm zālēm

Metotreksāts ir reģistrēts Eiropas Savienībā divām atšķirīgām indikācijām, kurām ir atšķirīga zāļu dozēšana:

- vēža ārstēšanai zāļu dozēšana atkarīga no ār-

stēšanas shēmas un var ietvert metotreksāta lietošanu reizi dienā;

- iekaisīgu slimību, tostarp reimatoīdā artrīta, psoriāzes un Krona slimības ārstēšanai nepieciešama mazas metotreksāta devas lietošana vienreiz nedēļā.

Metotreksāts var tikt lietots iekšķīgi vai injekciju veidā. Vairums metotreksātu saturošo zāļu ir reģistrētas nacionālajās procedūrās. Tās tiek tirgotas visās ES dalībvalstīs ar dažādiem zīmolu nosaukumiem, tostarp *Ledertrexate*, *Maxtrex*, *Metex* un *Metoject*. *Jylamvo* (iekšķīgai lietošanai) un *Nordimet* (lietošanai injekciju veidā) ir vienīgās centralizētajā procedūrā reģistrētās metotreksātu saturošās zāles.

Vērtēšanas posms šobrīd



*PRAC – Eiropas Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, kurā Latviju pārstāv un strādā Zāļu valsts aģentūras farmakovigilances eksperti.

**CHMP – Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, kas atbild par cilvēkiem paredzētām zālēm un pieņems EMA lēmumu.

Vēre

EMA/414775/2019, *New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases*. Available on the website of the European Medicines Agency. Retrieved: 15 October 2019.

Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnoloģiju datu bāze pieejama Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnē

Informējam, ka Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnoloģiju datu bāze veselības aprūpes speciālistiem tagad ir pieejama Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnes www.zva.gov.lv sadaļā “Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm > Medicīniskās tehnoloģijas > Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnoloģiju datu bāze”.

Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnolo-

ģiju apstiprināšanu un izvērtēšanu un ārstniecībā lietojamo zāļu, medicīnisko ierīču un medicīnisko tehnoloģiju izmaksu efektivitātes novērtēšanu Zāļu valsts aģentūra veic no šī gada 1. jūlija. Šis funkcijas Nacionālais veselības dienests nodeva Aģentūrai, izpildot Ministru kabineta 2018. gadā 29. maijā izdoto rīkojumu “Par Veselības ministrijas padotībā esošo valsts pārvaldes iestāžu reorganizāciju”.

Lekcijas veselības aprūpes speciālistiem

“Valproāta grūtniecības nepieļaušanas programma” (video)

Kopsavilkums

- Lai nodrošinātu iespēju padziļināti apgūt pasākumus, kas jāveic ārstam un farmaceitam valproātu saturošu zāļu teratogēniskuma un attīstības traucējumu riska novēršanai, un nepieļautu augļa ekspozīciju valproātam, ārstu profesionālās asociācijas, valproātu saturošu oriģinālzāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks “Sanofi-aventis Latvija” un Zāļu valsts aģentūra ir īstenojuši sadarbības projektu, kura rezultātā izveidots lekciju cikls par valproāta grūtniecības nepieļaušanas programmu (GNP).
- Lekciju cikls “Valproāta grūtniecības nepieļaušanas programma” video formātā un informatīvi materiāli par valproāta GNP ir pieejami *Evisit* tīmekļa vietnē www.evisit.eu.

Lekciju cikla saturs

Lekciju ievadā Zāļu valsts aģentūra (Farmakovigilances nodaļas vecākā eksperte Dr. Inese Studere) sniedz kopsavilkumu par GNP ievērošanas svarīgumu, lai novērstu augļa intrauterīnu ekspozīciju valproātam, īpaši uzsverot sievietes ārstēšanā, uzraudzībā un zāļu izsniegšanā iesaistīto veselības aprūpes speciālistu (ārstu un farmaceitu) sadarbības būtisko nozīmi GNP efektīvai funkcionēšanai valstī.

Ciklā iekļautās lekcijas:

- Dr. Jurģa Strautmaņa un profesores Guntas Lazdānes lekcija “Valproāti – riska mazināšanas pasākumi, grūtniecības nepieļaušanas programma; neirologa un ginekologa rekomendācijas”;
- Profesoru Māra Taubes un Guntas Lazdānes lekcija “Valproāti – riska mazināšanas pasākumi, grūtniecības nepieļaušanas programma; psihiatra un ginekologa rekomendācijas”;
- Dr. Daces Matules lekcija “Valproāti pacientēm reproduktīvajā vecumā”.

Lekciju cikls “Valproāta grūtniecības nepieļaušanas programma” ir sagatavots, jo Zāļu valsts aģentūras 2017. gadā veiktās valproātu riska mazināšanas izglītojošu materiālu efektivitātes izpētes rezultāti (kas ietvēra valproāta patēriņa datu analīzi, aptauju un intervijas ar Latvijas ārstu profesionālo asociāciju vadītājiem un vadošajiem speciālistiem) liecināja, ka Zāļu valsts aģentūrā saskaņotie izglītojošie materiāli Latvijā netiek lietoti atbilstoši prasībām, parakstot valproātu sievietēm ar reproduktīvu potenciālu. Veiktās izpētes rezultāti ir publicēti žurnāla “Latvijas Ārsts” (2017. gada decembris) rakstā “Valproāta ietekme uz augli un riska mazināšanas izglītojošu materiālu efektivitātes izpēte”.

Zāļu valsts aģentūrā saskaņotā valproāta grūtniecības nepieļaušanas programma (GNP)

Valproātu saturošas zāles jāordinē un jāizsniedz saskaņā ar GNP nosacījumiem.

GNP ir pasākumu kopums, ko īsteno, lai novērstu grūtniecības iestāšanos laikā, kad paciente lieto zāles ar potenciālu teratogēnisku iedarbību, un līdz ar to nepakļautu augli šādu zāļu ekspozīcijai.

Programmas mērķis ir nodrošināt, lai, uzsākot terapiju ar valproātu, sievietei nebūtu grūtniecības un ka viņai tā neiestātos arī ārstēšanās laikā vai noteiktā periodā pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Bipolāru traucējumu ārstēšanā valproāts ir kontraindicēts:

- grūtniecības laikā;
- sievietēm ar reproduktīvu potenciālu, izņemot gadījumus, kad tiek ievēroti GNP nosacījumi.

Epilepsijas ārstēšanā valproāts ir kontraindicēts:

- grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad nav iespējama cita piemērota terapija;
- sievietēm ar reproduktīvu potenciālu, izņemot gadījumus, kad tiek ievēroti GNP nosacījumi.

Atgādinām, ka, parakstot valproātu neregistrētās indikācijās (*off-label*), ārsts pilnībā uzņemas atbildību par zāļu drošumu konkrētai pacientei.

Farmaceitam jānodrošina, ka

- paciente katrā valproāta izsniegšanas reizē ir saņēmusi Pacientes kartīti un saprot tās saturu;
- pacientēm ir ieteikts nepārtraukt valproātu saturošu zāļu lietošanu un nekavējoties sazināties ar speciālistu, ja tiek plānota grūtniecība vai ir aizdomas par grūtniecību.

Zāļu valsts aģentūrā saskaņota valproāta GNP

- **Vēstule veselības aprūpes speciālistam** “Valproāts ▼: jauni lietošanas ierobežojumi; jāievieš Grūtniecības nepieļaušanas programma”
- **Izglītojoši materiāli ārstam:**
 - Rokasgrāmata veselības aprūpes speciālistiem par valproāta ▼ lietošanas riskiem sievietēm jebkurā vecumā un grūtniecēm v.3;
 - Informētas piekrišanas dokuments – Ikgadējā riska apzināšanās informācija meitenēm un

sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras ārstē ar valproātu ▼ v.3 (paraksta ārsts un paciente);

- **Izglītojoši materiāli farmaceitam:**
 - Rokasgrāmata veselības aprūpes speciālistiem par valproāta ▼ lietošanas riskiem sievietēm jebkurā vecumā un grūtniecēm v.3;
- **Izglītojoši materiāli pacientei:**
 - Informatīvais buklets pacientei – Valproāts ▼, kontracepcija un grūtniecība: kas Jums jāzina v.3 (izsniedz ārsts).
 - Pacientes kartīte – Pacientei, kura lieto valproātu ▼: kontracepcija un grūtniecība v.2 (izsniedz farmaceits).
- **Tiecamauditorija**

Pilna informācija par valproātu saturošām zālēm pieejama to zāļu aprakstos Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnes sadaļā “Zāļu reģistrs”

Recepšu izrakstīšana valproātu saturošām zālēm

Kopsavilkums

- Valproātu saturošas zāles izraksta uz īpašās receptes.
- Īpašās receptes, uz kuras izrakstītas valproātu saturošas zāles, derīguma termiņš ir 90 dienas.

Uz valproātu saturošu zāļu parakstīšanu neattiecas 4 nedēļu ilga ārstēšanas kursa izrakstīšanas ierobežojumi.

Normatīvo aktu pamatojums

Zāļu valsts aģentūra informē, ka, skaidrojot valproātu saturošu zāļu recepšu izrakstīšanu un to derīguma termiņu, Veselības ministrija (VM) ir norādījusi, ka valproātu radniecīgo vielu saturošo zāļu receptes derīguma termiņš ir 90 dienas un uz šo zāļu izrakstīšanu neattiecas 4 nedēļu ilga ārstēšanās kursa izrakstīšanas ierobežojums.

Ministrija skaidro, ka saskaņā ar Ministru kabineta 2005. gada 8. marta noteikumu Nr. 175 “Recepšu veidlapu izgatavošanas un uzglabāšanas, kā arī recepšu izrakstīšanas un uzglabāšanas noteikumi” (Notei-

kumi) 2.2. apakšpunktu valproātu radniecīgo vielu saturošās zāles izraksta uz īpašām receptēm. Spēkā esošais normatīvais regulējums nosaka, ka īpašās receptes derīguma termiņš ir 90 dienas, tādējādi arī uz valproātu radniecīgo vielu saturošo zāļu receptēm attiecināms 90 dienu derīguma termiņš.

Veselības aprūpes specialistiem darbā ar zāļu recepšu izrakstīšanu un apstrādi vienlaikus jāņem vērā Noteikumu 34.3 2. apakšpunkta normas, kas nosaka, ka zāles, kas satur izotretinoīnu, talidomīdu, lenalidomīdu, acitretīnu un pomalidomīdu, pacientiem ar reproduktīvo potenciālu drīkst izrakstīt ne vairāk kā četras nedēļas ilgam ārstēšanas kursam. Tādējādi uz valproātu radniecīgo vielu saturošām zālēm nav attiecināms 4 nedēļu ilga ārstēšanās kursa izrakstīšanas ierobežojums.

Zāļu valsts aģentūra aicina ārstus un farmaceitus ņemt vērā Veselības ministrijas sniegto skaidrojumu par valproātu saturošu zāļu recepšu izrakstīšanas kārtību un augstāk minēto informāciju par zāļu recepšu derīguma termiņu.

Iedzimtu defektu riska komunikācija pacientēm Čehijas Teratoloģijas informācijas dienesta skatījumā



Eva
Maňáková



Lúcija
Hubičkova
Heringova

Čehijas Teratoloģijas informācijas dienesta Histoloģijas un embrioloģijas nodaļa,
Prāgas Čārlza universitātes 3. Medicīnas fakultāte

Kopsavilkums

Zāļu lietošana grūtniecības laikā rada bažas gan ārstiem, gan grūtniecēm, kam informāciju ir nepieciešams nodot piemērotā un saprotamā veidā. Teratoloģijas informācijas dienests (TID) var palīdzēt šo problēmu risināt. Vēl viens dienesta uzdevums ir apkopot datus un paplašināt zināšanas par zāļu toksisko iedarbību uz embriju. Šajā rakstā skaidrots, kāda veida informāciju TID sniedz ārstiem un pacientēm. Vairums jautājumu saistīti ar akūtām infekcijas slimībām un antibakteriālu terapiju, kā arī ar psihotropo zāļu izmanto-

šanu ārstēšanā. Rakstā analizēti trīs TID datubāzē iekļauti gadījumu apraksti. Visos šajos gadījumos personas bija pakļautas liela zāļu daudzuma iedarbībai. Rakstā arī atspoguļoti ieteikumi pacientu uzraudzībai, kā arī informācija par grūtniecības iznākumu. Lai gan intrauterinā posmā bērni pakļauti potenciāli bīstamu zāļu iedarbībai, aprakstītos gadījumos jaundzimušie bija veseli, bez nozīmīgām patoloģijām. Tomēr pastāvēja augstāks risks bērniem piedzimt priekšlaikus vai neatbilstoši gestācijas vecumam. Ja mātei ir hroniska slimība, iesakām plānot grūtniecību un izmantot drošas zāles vai vismaz samazināt lietojamo zāļu skaitu.

Sievietes grūtniecības laikā ir emocionālākas un bieži raizējas par sava bērna veselīgu attīstību. Šīs bažas pastiprinās, ja sievietei ir kāda slimība, nepieciešams lietot zāles vai grūtniecības laikā viņa saslimst. Vairums sieviešu grūtniecības laikā lieto zāles vai uztura bagātinātājus. Daļu no zālēm parakstījuši ārsti, bet daļu zāļu un uztura bagātinātājus var iegādāties aptiekā bez receptes. Dažkārt internetā pieejamā vai ražotāja sniegtā informācija ir atšķirīga. Bieži vien nav skaidras atbildes, vai konkrētās zāles lietot grūtniecības laikā ir bīstami un kurā grūtniecības periodā tās ir kaitīgas. Tas var sekmēt virspusēja skatījuma veidošanos. Bažījoties par kaitējumu auglim, zāles netiek lietotas, kad tās ir indicētas, tiek veikti invazīvi prenatali izmeklējumi vai pat pārtraukta grūtniecība.

Lai uzlabotu informētību un palīdzētu izvērtēt ārstēšanas izraisīto risku nedzimušam bērnam, dibināti Eiropas teratoloģijas informācijas dienesti. Čehijas Teratoloģijas informācijas dienestu (TID) 1996. gadā izveidoja profesors Ričards Jelineks, un tas bija pirmais šāda veida dienests Austrumeiropā. Kopš tā

dibināšanas Čehijas TID ir bijis ENTIS (*European Network of Teratology Information Services* – Eiropas Teratoloģijas informācijas dienestu tīkls) biedrs. Čehijas TID sadarbojas ar Prāgas Čārlza universitātes 3. Medicīnas fakultāti, un tā darbības atbalstu nodrošina granti (IGA, INGO) un institucionālais pētniecības atbalsts Čārlza universitātē (PRVOUK, PROGRES).

Čehijas TID darbība galvenokārt ietver saziņu pa tālruni ar ārstiem un grūtniecēm un pētniecību. TID piedalīties ENTIS sadarbības pētījumos, kā arī organizē neatkarīgus pētījumus. TID aktivitātes ietver arī eksperimentālus pētījumus ar vistu embrijiem, kas ir mūsu nodaļas gadiem ilga tradīcija. Esam organizējuši kursus par teratoģenēzes un farmakoterapijas principiem grūtniecības laikā studentiem pirmsdiploma izglītības programmā.

Pēdējo gadu laikā palielinājies no grūtniecēm saņemto jautājumu skaits, tomēr joprojām visvairāk zvanu tiek saņemts no ārstiem. Vairumu zvanu saņemam no ģenētiķiem un dzemdību speciālistiem, bet samērā reti no citiem speciālistiem. Pieņemam,

ka tas ir tāpēc, ka dzemdību speciālistiem un ģenētiķiem ir lielāka saskarsme ar grūtniecēm. Turklāt Čehijā ģenētiķi ir atbildīgi par indikāciju noteikšanu otrās kārtas ultrasonogrāfijas izmeklējuma veikšanai.

Čehijas TID sniedz atbildes uz jautājumiem, kas saistīti ar zāļu iedarbības vai medicīnisko izmeklējumu riska vērtēšanu grūtniecības laikā, kaitīgas iedarbības risku darba vietā, mātes inficēšanās risku un vakcināciju. Mēs cenšamies palīdzēt rast risinājumu optimālai ārstēšanai grūtniecības laikā ar iespējami mazāku risku auglim. Sniedzam atbildes uz jautājumiem par risku, kas saistīts ar tēva lietotām zālēm un zāļu lietošanu zīdīšanas laikā.

Informāciju par zāļu toksisko ietekmi uz embrijiem gūstam no reglamentējošu iestāžu datubāzēm (SUKL – Čehijas Zāļu aģentūra, EMA – Eiropas Zāļu aģentūra), *Micromedex* datubāzes (*TERIS*, *Reprotox*), ķīmisko vielu ražotāju katalogiem vai no drošuma datu lapām. Visbeidzot, dati tiek iegūti, meklējot jaunus rakstus *Medline* datubāzē. Mēs izmantojam arī grāmatās pieejamos datus un ieteikumus (Šēfers un līdzautori, Gilstraps un Faro, Korens un līdzautori, Borovs un Feriss, Brigs un līdzautori u.c.). Izmantojot savu pieredzi (Čehijas TID datubāze), īpaši sarežģītos gadījumos mēs sniedzam konsultācijas kolēģiem ENTIS un OTIS organizācijās. Riska vērtēšanā mēs ievērojam ENTIS sniegtos ieteikumus.

Papildus datiem par zālēm nepieciešams izvērtēt arī informāciju par māti. Mēs lūdzam sniegt informāciju par vecumu (arī piekrišanu un kontaktinformāciju apsekošanai), reproduktīvo vēsturi (iepriekšējās dzemdības, aborti, iedzimtas patoloģijas), pēdējo mēnešreižu datumu (un/vai ultrasonogrāfiski noteikto grūtniecības ilgumu). Tāpat nepieciešama informācija par slimību, lietotām zālēm, to devu un iedarbības ilgumu, drudzi, ar darbu saistītiem riska faktoriem, smēķēšanu, alkohola lietošanu un citiem kaitīgiem faktoriem. Ja iespējams, mēs aizpildām datus par ģimenes vēsturi. Šī informācija nepieciešama, jo slimība (cukura diabēts, epilepsija, infekcija) var palielināt iedzimtu patoloģiju risku, un iepriekšējs aborts var liecināt par reproduktīviem vai ģenētiskiem traucējumiem, kas palielina aborta vai iedzimtu patoloģiju risku.

Atbilstoša informācija par zālēm un zināšanas par augļa attīstības principiem un prenatalās attīstības kritiskiem periodiem ļauj vērtēt embriotoksiskuma risku. Diemžēl dati par vairumu zāļu tiek iegūti tikai no pētījumiem ar dzīvniekiem. Tikai attiecībā uz 1% zāļu lēmums par ārstēšanu vai ārstēšanas kontraindikācijām grūtniecības laikā ir balstīts uz labām

zināšanām, savukārt attiecībā uz 9% zāļu – uz pietiekamām zināšanām. Mūsu zināšanas par 90% zāļu neļauj noteikt precīzu risku. Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem nav pietiekami riska vērtēšanai, jo dzīvniekiem (žurkām, pelēm, zaķiem) placenta atšķiras no cilvēku placentas, dzīvniekiem var būt atšķirīgi vielmaiņas mehānismi, kuru rezultātā veidojas cilvēkiem neraksturīgi vielmaiņas produkti, pētījumos izmantotās devas pārsniedz zāļu terapeitiskās devas, un dzīvniekiem ir atšķirīgs ievades veids, zāļu uzsūkšanās, vielmaiņas produktu izdalīšanās u.tml. Tādēļ riska līmeņa vērtēšanai nepieciešami epidemioloģiskie pētījumi par sievietēm, kas pakļautas zāļu iedarbībai.

Balstoties uz ENTIS un regulējošo iestāžu ieteikumiem, gadījumos, kad pieejami tikai reģistrācijas dati, t.i., no pētījumiem par dzīvniekiem, mēs uzskatām, ka risks ir aptuveni 10%. 1. tabulā atspoguļots riska vērtējums dokumentētos gadījumos. Šādam riska vērtējumam nepieciešams liels skaits sieviešu, kas pakļautas zāļu iedarbībai. Lai noteiktu risku augļa attīstībai, zālēm jābūt parakstītām un izmantotām relatīvi bieži un lielam cilvēku skaitam ilgā periodā. Ja zāles ir jaunas, tiek lietotas specifiskām diagnozēm vai paredzētas vecāku cilvēku ārstēšanai, ir gandrīz neiespējami šādus gadījumus iekļaut pētījumos. Kā mēs nododam informāciju par risku? Mums ir dažādas pieejas, kā informēt ārstus un grūtnieces.

Ārsts

Mēs varam pieņemt, ka ārstam ir relatīvi labas zināšanas par riska faktoriem, kas saistīti ar zāļu iedarbību. Viņi interesējas par jaunāko vai papildu informāciju un pieredzi retu slimību ārstēšanā. Mums viņiem jāsniedz pēc iespējas plašāka informācija. Ja iespējams, mēs norādām konkrētus grūtniecības riska faktoros – aborts, miruša augļa piedzimšana, intrauterīna augšanas aizture, priekšlaicīgas dzemdības, u.tml. Ja zāles ir potenciāli teratogēniskas, mēs brīdinām ārstu par konkrētiem iedzimto patoloģiju veidiem, kas saistīti ar attiecīgo zāļu iedarbību noteiktā kritiskā periodā. Ja māte grūtniecības laikā pakļauta zāļu iedarbībai, mēs aprēķinām risku, balstoties uz turpmāk sniegto tabulu.

Mēs iesakām pārtraukt grūtniecību tikai ļoti konkrētos gadījumos: zāles ir pierādīts teratogēns ar spēcīgu teratogēniskuma potenciālu; zāles ir potenciāls teratogēns, un mātei ir smaga slimība, kas rada risku arī auglim; par zālēm nav pieejama nekāda informācija, bet pētījumi ar dzīvniekiem norāda uz augstu

1. tabula. Ārstam sniegtie rezultāti

A	Risks nav augstāks kā vispārējā populācijā	Risks dzimšanas brīdī ir aptuveni 3%, kas atbilst bazālam riskam
B	Visticamāk, risks nav paaugstināts, bet nevar izslēgt visus riska faktoros	Risks par 1% maksimāli pārsniedz bazālo risku populācijā
C	Pastāv zināms risks, taču tas nepārsniedz bazālo risku populācijā vairāk kā divas reizes	Kopā 6%
D	Risku nevar vērtēt informācijas trūkuma dēļ	Risks var pārsniegt bazālo risku populācijā līdz pat 10%
E	Zāles ir ar pierādītu teratogēnisku darbību	Mēs sniedzam arī informāciju par konkrētām iedzimtām patoloģijām, kas raksturīgas attiecīgajam kritiskam attīstības periodam

risku un māte ir ļoti satraukta. Citos gadījumos mēs iesakām rūpīgu uzraudzību ar detalizētu ultrasonogrāfisku izmeklēšanu (otrās kārtas izmeklējums) otrā trimestra laikā. Gadījumos, kad ārsti lūdz palīdzību atrast drošas zāles lietošanai grūtniecības laikā, mēs iesakām vecākas, labi zināmas un drošas zāles. Mēs vienmēr ievērojam reglamentējošās iestādes (SUKL) ieteikumus. Ja zāļu lietošana kontrindicēta grūtniecības laikā, mēs par to informējam zvanītāju.

Informācija grūtniecei

Grūtniecēm sniegtām atbildēm jāmazina satraukums, jāiesaka drošas, bezrecepšu zāles vai jāizskaidro ieteiktā ārstēšana. Jāņem vērā, ka grūtniecēm nav medicīniskas izglītības un viņas internetā sastop dažādas kvalitātes informāciju. Viņas nespēj noteikt informācijas kvalitāti. Mums ar grūtniecēm jāapspriež konkrētā problēma, jāizskaidro nepieciešamība ārstēt slimību un jāatrod pareizais risinājums. Šie zvani aizņem vairāk laika, jo mums arī jāmazina viņu bažas par kaitējumu auglim.

Grūtnieces bieži uzdod jautājumus par sadzīvē vai citās situācijās bieži sastopamu ķīmisku vielu un slimību (saaukstēšanās, *herpes simplex* infekcijas, alerģiju) iedarbību. Riska skaidrojumam jābūt ļoti vienkāršam. Labāk lietot tādas frāzes kā "vienā gadījumā no desmit vai no simts", nevis izmantot procentus. Būtiski skaidrot, ka jebkuras grūtniecības gadījumā ir iedzimtu patoloģiju risks (aptuveni 3%) vai aborta risks (aptuveni 10%). Tāpat mēs pievienojam arī informāciju par vitamīnu lietošanu un riska faktoriem grūtniecības laikā.

Pēdējo gadu laikā vairums jautājumu bijuši saistīti ar antibiotikām un psihotropām zālēm. Augļa attīstībai visbīstamākās zāles ir antikonvulsanti. Šīs zāles

tiek lietotas ne tikai epilepsijas ārstēšanai, bet arī aizvien plašāk tās tiek lietotas dažādu psihiatrisku traucējumu, īpaši bipolāro traucējumu, ārstēšanai.

Epilepsija ir nopietna slimība, kas jāārstē visu grūtniecības laiku. Pastāv vairāk nekā 40 dažādu epilepsijas paveidu. Gandrīz 70% sieviešu ar epilepsiju grūtniecības laikā nav lēkmju. Epilepsija ietekmē gan māti (hipoksija, acidoze, trauma), gan bērnu (placentārās asinsrites traucējumi, placentas atslāņošanās, augļa nāve). Tomēr ārstēšana saistīta ar embriotoksiskumu, kas izraisa iedzimtas patoloģijas, augšanas atpalicību un augšanas aizturi pēc dzimšanas. Vairums māšu tiek ārstētas ar vienu ārstēšanas līdzekli, tomēr 22% grūtnieču saņem divas vai vairāk zāles.

Zāles, kam piemīt vislielākais embriotoksiskums, ir valproiskābe, kas tiek izmantota epilepsijas un bipolāro traucējumu ārstēšanai, kā arī migrēnas novēršanai. Saistībā ar pieaugošo valproātu lietošanu psihiatrisku traucējumu ārstēšanai tika veikti grozījumi lietošanas instrukcijās un pievienots aizliegums lietot valproātus grūtniecības laikā, izņemot smagu slimību gadījumā, kam nav iespējama cita ārstēšana. Grūtniecības laikā epilepsiju ieteicams ārstēt ar lamotrigīnu un levetiracetāmu. Par abām šīm zālēm pieejama diezgan plaša informācija, un to (lamotrigīna) lietošanas gadījumā, visticamāk, nav iedzimtu patoloģiju riska vai tas ir ļoti zems, it īpaši salīdzinājumā ar valproātiem, kas izraisa augļa valproātu sindromu, t.i., dismorfiski sejas vaibsti, lūpu un/vai aukslēju šķeltne, *spina bifida*, augšanas atpalicība un zemāks IQ, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms, grūtibas mācīties (K. L. Džounss, 1970. gads).

Lai atspoguļotu dažādo zāļu klāstu, kas tiek lietoti pacientiem ar psihiskiem traucējumiem, izklāstīsim trīs kliniskos gadījumus no Čehijas TID datubāzes.

1. gadījums

33 gadu veca sieviete lietoja alprazolāmu, venlafaksīnu, klonazepāmu, bupropionu, zolpidēmu un trazodonu **depresijas** ārstēšanai un timololu glaukomas ārstēšanai. Par šīm zālēm, izņemot venlafaksīnu, drošuma informācija nav pieejama. Nevar izslēgt riska esamību, taču tas, visticamāk, nav augsts. Šīs zāles var potencēt iedarbību uz augli. Alprazolāms saistīts ar atkarības attīstību, un nav ieteicams pārtraukt tā lietošanu grūtniecības laikā, ņemot vērā stāvokļa pasliktināšanās iespējamību. Kopumā ieteicama ārstēšana ar vienu medikamentu, lietojot mazāko iespējamo devu. Nevar izslēgt atcelšanas sindroma risku. Grūtniecība rūpīgi jāuzrauga. Tā kā grūtniecības kritiskā periodā paredzama antidepresantu iedarbība, 2. trimestrī nepieciešams veikt detalizētu ultrasonogrāfijas izmeklējumu. Brīdinājums: jebkuras psihiatrijā lietojamās zāles, kas šķērso placentu, var ietekmēt augļa centrālās nervu sistēmas attīstību un var būt cēlonis atcelšanas simptomiem pēc dzimšanas, tomēr tie pārsvarā ir atgriezeniski. Iesakām brīdināt pediatru, ka māte saņēmusi ārstēšanu ar antidepresantiem.

Grūtniecības iznākums: meitene, dzimusi 38. gestācijas nedēļā, maza gestācijas vecumam, 2500 g/44 cm, hemangioma.

2. gadījums

34 gadu veca sieviete saņēma valproiskābi, sertralīnu, metilprednizonu, *Algifen* (aspirīns, paracetamols un kofeīns) **bipolāro traucējumu**, migrēnas un multiplās sklerozes ārstēšanai. Valproiskābe ir pierādīts teratogēns, kas izraisa augļa valproātu sindromu, kas saistīts ar nervu caurulītes defektiem, sejas dismorfiju, lūpu un aukslēju šķeltnēm vai sirds malformācijām. Metilprednizons uzskatāms par izvēles zālēm balstdevā. Ja zāļu deva ir liela vai ir ģenētiska predispozīcija, pastāv nedaudz paaugstināts lūpas un aukslēju šķeltnes risks. Tiek uzskatīts, ka sertralīns ir piemērots lietošanai grūtniecības laikā un nepaaugstina strukturālo defektu risku.

Algifen lietošana pirmo divu grūtniecības trimestru laikā nepaaugstina risku, tomēr tā lietošana nav iesakāma trešā trimestra laikā. Ja māte tiek pakļauta zāļu iedarbībai galvenā kritiskā perioda laikā, grūtniecība uzskatāma par augsta riska grūtniecību un nepieciešama rūpīga uzraudzība. Tiek ziņots, ka risks ir paaugstināts politerapijas gadījumā, kas ietver valproātu un var potencēt negatīvo ietekmi. Risks atkarīgs no mātes un augļa ģenētiskās predis-

pozīcijas. Ja bijusi zāļu iedarbība galvenā kritiskā perioda laikā, mēs iesakām veikt detalizētu ultrasonogrāfijas izmeklēšanu, lai apstiprinātu augļa normālu attīstību, pievēršot uzmanību strukturāliem defektiem, sevišķi centrālajā nervu sistēmā, un valproātu sindromam raksturīgajiem defektiem. Mēs iesakām brīdināt pediatru, ka māte saņēmusi ārstēšanu ar antidepresantiem.

Grūtniecības iznākums: meitene, 39. nedēļa, 3370 g/ 49 cm, bez redzamām patoloģijām piedzimšanas brīdī.

3. gadījums

28 gadu veca sieviete saņēma sertralīnu, lamotrigīnu, flupentiksolu un sulpirīdu **obsesīvi kompulsīvu traucējumu** ārstēšanai. Viņa pārtrauca zāļu lietošanu, kad uzzināja par grūtniecības iestāšanos. Lamotrigīns uzskatāms par drošāko pretepilepsijas līdzekli, un to lieto arī par garastāvokļa stabilizatoru. Tāpat nevar izslēgt zemu lūpas šķeltnes un aukslēju šķeltnes risku. Risks atkarīgs arī no ģenētiskās predispozīcijas. Tiek uzskatīts, ka sertralīns piemērots lietošanai grūtniecības laikā un tas nepaaugstina strukturālo defektu risku. Par flupentiksolu un sulpirīdu nav pietiekamu datu. No to lietošanas grūtniecības laikā būtu jāizvairās. To lietošana pirmajās grūtniecības dienās, visticamāk, nav saistīta ar augstu iedzimtu patoloģiju risku. Grūtniecību nepieciešams rūpīgi uzraudzīt. Tā kā grūtniecības kritiskā periodā paredzama antidepresantu iedarbība, 2. trimestrī nepieciešams veikt detalizētu ultrasonogrāfijas izmeklējumu, lai apstiprinātu normālu augļa attīstību. Nav iesakāma grūtniecības pārtraukšana. Iesakām brīdināt pediatru, ka māte saņēmusi ārstēšanu ar antidepresantiem.

Grūtniecības iznākums: meitene, priekšlaikus dzimusi (36. nedēļa), 2500 g/ 47 cm, bez redzamām iedzimtām patoloģijām.

Secinājumi

Sievietēm ar hroniskām slimībām nepieciešama grūtniecības plānošana. Tas jāveic dzemdību un citu speciālistu uzraudzībā. Risks jāapspriež ar sievieti pirms grūtniecības iestāšanās, lai sāktu drošāko ārstēšanu un būtu pietiekami daudz laika uzraudzīt jaunās ārstēšanas efektivitāti. Zāļu maiņa grūtniecības laikā iesakāma, ja to lietošana ir bīstama otrā vai trešā grūtniecības trimestra laikā, piemēram, AKE inhibitori, NSPL u.tml. Ja zāles ir teratogēniskas, tās var izraisīt iedzimtas patoloģijas, kā arī aizstājošā ārstēšana var būt neefektīva. Jāņem vērā, ka gandrīz 50%

grūtniecību ir neplānotas. Tādēļ drošas zāles vēlams izmantot ne tikai grūtniecēm, bet visām sievietēm reproduktīvā vecumā. Zāļu lietošana nav indikācija grūtniecības pārtraukšanai, izņemot gadījumus, kad lietotās zāles ir ar pierādītu teratogēnisku darbību. Iesakāma rūpīga uzraudzība ar otrās kārtas ultrasonogrāfijas izmeklējuma veikšanu, bet nav nepieciešamas invazīvas diagnostiskas procedūras, piemēram, amniocentēze u.c.

Vēres

1. Bennet P.N.: *Drugs and human lactation*. 2nd ed., Elsevier, 1996, Amsterdam.
2. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J.: *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk*. 7th ed., Lippincott Williams and Wilkins, 2005, Philadelphia, USA.
3. Burrow G.N., Ferris T.F.: *Medical complication during pregnancy*. 4th ed., WB Saunders comp., 1995, Philadelphia, USA.
4. Gilstrap L.C., Farro S.: *Infection in pregnancy*. 2nd ed., John Wiley et sons, 1997, New York.
5. Hubičková Heringová L., Maňáková E.: *Česká teratologická informační služba, Sanquis*, 33, 2004, 30-31.
6. Maňáková E., Hubičková Heringová L.: *CZTIS: Zkušenosti s expozicí psychotropním látkám v těhotenství. Trendy vo vývinovej toxikológii a teratológii* 2, 2014, 35-39.
7. Jones K L: *Smith'S Recognizable Patterns Of Human Malformations*, 5th ed., W B Saunders Co, 1970, Philadelphia, USA.
8. Koren G, Lishner M, Farine D: *Cancer in pregnancy*. Cambridge university press 1996 Cambridge USA.
9. Koren G: *Medication safety in pregnancy and breastfeeding*. Mc Graw – Hill 2007, New York.
10. Schaefer C., Peters P., Miller R.K.: *Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment*. 3rd ed., Elsevier, 2015, Oxford, UK.

INFORMATĪVI

Izmaiņas Latvijas Zāļu reģistrā – noskaidro references jeb lētākās kompensējamās zāles ar līdzvērtīgu iedarbību un zāļu piegādes atjaunošanas datumu

Latvijas Zāļu reģistra tiešsaistes meklētājā, kas ir pieejams, klikšķinot Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv uz banera “Zāļu reģistrs”, tagad ir ieviesta norāde “KZS R”, proti, references zāles jeb lētākās zāles ar vienādu iedarbību, kuras ir iekļautas Kompensējamo zāļu sarakstā (KZS).

Apzīmējumi

- ✓ – zāles ir pieejamas
- ✗ – zāles nav pieejamas
- ⚠ – zāļu krājumus atļauts izplatīt ierobežotu laiku
- OTC – bezrecepšu zāles
- Rx – recepšu zāles
- KZS – zāles iekļautas NVD kompensējamo zāļu A, B vai C sarakstā ([informācijas avots – NVD](#))
- KZSR – NVD KZS references medikaments ([informācijas avots – NVD](#))

Tas nozīmē, ka Reģistrā tagad ikviens var noskaidrot lētāko KZS iekļauto medikamentu, kas ārstē konkrēto slimību.

Zāļu reģistra meklētājā arī ir iekļauta informācija par paredzamo zāļu piegādes atjaunošanas datumu gadījumos, ja pacientam nepieciešamās zāles uz laiku nav pieejamas Latvijā. Piemēram, zāles var nebūt

īslaicīgi pieejamas uzņēmuma ražošanas sarežģījumu vai citu iemeslu dēļ. Šī piegādes atjaunošanas laika informācija Reģistra lietotājiem ir pieejama, novietojot peles kursoru uz sarkanā simbola “X”. Šādas informācijas sniegšana Zāļu valsts aģentūrai ir zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieka pienākums, kas ir noteikts normatīvos aktos.

✗ Rx KZS

Nav pieejamas (saskaņā ar zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegto informāciju), paredzamais piegādes atjaunošanas datums: 23.08.2019.

Latvijas Zāļu reģistrs ir datubāze, kurā ir oficiāla un aktuāla informācija par Latvijā reģistrētām un izplatītām zālēm, ietverot arī Eiropā centralizēti reģistrētas zāles. Reģistrā ir atrodami arī zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas, kā arī iespējams noskaidrot maksimāli pieļaujamo zāļu cenu aptiekā un izmantot plašu klāstu citu Reģistra funkciju.

Vairāk informācijas par zāļu kompensācijas kārtību lasiet Nacionālā veselības dienesta tīmekļa vietnē.

Buklets – noderīga informācija Aģentūras tīmekļa vietnē

Zāļu valsts aģentūras aktuālo un ikdienas darbā noderīgu informāciju ikviens ārsts, farmaceits un veselības aprūpes speciālists ir aicināts gūt Aģentūras tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv, īpaši – speciālā ve-

selības aprūpes speciālistiem veltītā sadaļā. Plašāks izklāsts un informācija par Aģentūras tīmekļa vietnes iespējām un rīkiem – sagatavotajā informatīvajā bukletā.

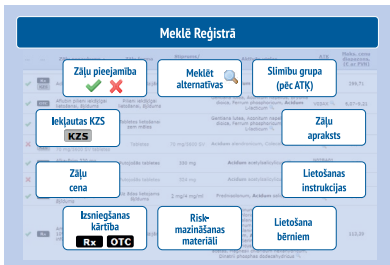


WWW.ZVA.GOV.LV

Āršiem, farmaceitiem un ikvienam veselības aprūpes speciālistam

Zāļu valsts aģentūra
2019

Zāļu reģistrs – izmanto oficiālu informāciju un plašās meklēšanas iespējas!



- ✓ Piemēram, izvēlies noteiktas zāļu grupas, kā "Dermatoloģiskie līdzekļi (D)", un atrodi visas zāles
- ✓ Zāļu apraksti latviski arī Eiropā centralizēti reģistrētām zālēm
- ✓ Vēstules veselības aprūpes speciālistam, riskmazināšanas izglītojošie materiāli u.c.

Viegli, ātri, ērti!

Sadaļa "Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm"



- AKTUALITĀTES
- FARMAKOVIGILANCE
- IZDEVUMS "CITO!"
- ZĀĻU IEGĀDE (NEREĢISTRĒTAS ZĀLES U.C.)
- ATĻĀVĀJUMA KLASIFIKATORS
- UN CITA IKDIENAS PRAKŠĒ NODERĪGA INFORMĀCIJA

CITO!

Jau nākā pierādījumos balstīta un neatkarīga informācija par zāļu un medicīnisko ierīču drošumu (tai skaitā, Eiropas Zāļu aģentūras aktualitātes).

✓ Lasi elektroniski un piesakies saņemšanai e-pastā: cito@zva.gov.lv.

Ziņoj!

- Zāļu blaknes.**
Ziņoj elektroniski, ja pamanī zāļu blaknes, lai atklātu jaunu, pacienta ārstēšanai klīniski nozīmīgu informāciju, ar kuru tiek papildināti zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas, noteikti riskmazināšanas pasākumi pacientu drošībai.
- Negadījums ar medicīniskām ierīcēm.**
3 dienu laikā pēc negadījuma ar medicīnisko ierīci sniedz Aģentūrai vigilances ziņojumu.
- Sniedz biovigilances ziņojumus!**
Aicinām ārstniecības iestādes, kas izmanto cilvēka asinis, asins komponentus, orgānus, audus vai šūnas, ziņot par iespējamām nopietnām blaknēm un nopietniem nevērtamiem notikumiem!

Zāļu piegādes pārtraukumi – saņem informāciju un ziņoj!

- ✓ Informē par zāļu piegādes pārtraukumu, lai palīdzētu iegūt pilnīgāku informāciju par Latvijas tirgū faktiski esošām zālēm un efektīvi risināt piegādes pārtraukumu jautājumus.
- ✓ Aicinām izmantot informāciju par atlikušajiem krājumiem zāļu lieltirgotavās!

Sazināsimies

www.zva.gov.lv/kontakti
67078424
info@zva.gov.lv

ZVALatvija
ZVALatvija

Vēstules veselības aprūpes speciālistam ar aktualizētu zāļu drošuma informāciju – saskaņotas ZVA: saraksts

Šīs vēstules ir publicētas Zāļu valsts aģentūras (ZVA) tīmekļa vietnes www.zva.gov.lv sadaļā “Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm” > “Zāles” > “Farmakovigilance” > “Vēstules veselības aprūpes speciālistiem” laikā no 2019. gada 18. jūnija līdz 28. oktobrim.

- Methotrexatum – ieteikumi, lai izvairītos no potenciāli letālām dozēšanas kļūdām, lietojot metotreksātu autoimūnu slimību gadījumā – UAB “Viasana”, Sandoz, Accord Healthcare B.V., 20.09.2019.
- Gilenya▼ (fingolimods): jauna kontrindikācija grūtniecēm un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepciju – Novartis, 02.09.2019.
- Parenterālās barošanas produkti, kas satur aminoskābes un/vai lipīdus – aizsardzība pret gaismas iedarbību ir nepieciešama, lai mazinātu nopietnu blakusparādību rašanās risku priekšlaikus dzimušajiem zīdaiņiem – UAB “Fresenius Kabi Baltics”, 02.09.2019.
- Euthyrox® (levotiroksīna) jaunā sastāva tabletes: pacientu uzraudzība tablešu nomaiņas gadījumā – Merck KGaA, 01.08.2019.
- ADENURIC (feboksostats): palielināts kardiovaskulāras nāves un visu cēloņu mirstības risks pacientiem, kas ārstēti ar feboksostatu CARES pētījumā – Menarini International Operations Luxembourg S.A., 27.06.2019.
- RoActemra (tocilizumab): retos gadījumos ir risks, ka radīsies nopietni aknu bojājumi, arī akūta aknu mazspēja, kuras dēļ nepieciešama transplantācija – F.Hoffmann-La Roche, 26.06.2019.

Ziņojiet par zāļu blaknēm un negadījumiem ar medicīniskām ierīcēm un sniedziet vigilances ziņojumus saistībā ar cilvēka asinīm, audiem, šūnām un orgāniem elektroniski

Aicinām veselības aprūpes speciālistus ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar medicīniskām ierīcēm un sniegt Zāļu valsts aģentūrai vigilances ziņojumus, Aģentūras tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv klikšķinot uz banera “**Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci**”.

- Aicinām ziņot par zāļu blaknēm. Balstoties uz saņemtiem blakņu ziņojumiem, tiek atklāta jauna, pacienta ārstēšanai kliniski nozīmīga informācija, ar kuru tiek papildināti zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas, kā arī noteikti zāļu riskmazināšanas pasākumi pacientu drošībai.
 - Ja Jūs pamanāt nepareizu medicīniskās ierīces darbību vai darbības pasliktināšanos, kas pacientam, lietotājam vai citai personai var vai varēja izraisīt nopietnus veselības traucējumus vai nāvi, aicinām 3 dienu laikā pēc negadījuma ziņot Aģentūrai tiešsaistē, aizpildot minētajā tīmekļa vietnes sadaļā esošo veidlapu.
 - Ārstniecības iestādēm, kas izmanto cilvēka asinis, asins komponentus, kā arī audus, šūnas un orgānus, saskaņā ar tiesību aktiem ir jāziņo Zāļu valsts aģentūrai par iespējamām nopietnām blaknēm un nopietniem nevēlamiem notikumiem. Informāciju par nevēlamiem notikumiem, kas var pakļaut briesmām donorus vai personas, kuras saņem asinis vai asins komponentus, orgānus, audus vai šūnas (recipientus), ārstniecības iestādes sniedz, tiklīdz tā ir kļuvusi zināma.
- Pateicamies veselības aprūpes speciālistiem un ārstniecības iestādēm, kas sniegušas Aģentūrai vigilances ziņojumus!



Jauni brīdinājumi zāļu aprakstos

PRAC¹ ieteikumi par signāliem: 2019. gada
13. maijs – 5. septembris

Pievienojamais teksts pasvītrots, bet
dzēšamais pārsvītrots

Klopidogrels, acetilsalicilskābe – mijiedarbība ar pastiprinātu pretvīrusu terapiju pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), izraisot nepietiekamu trombocītu agregācijas inhibīciju

Zāļu apraksts

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

HIV inficētiem pacientiem, kurus ārstē ar anti-retrovīrusu terapiju (ART), kas pastiprināta ar ritonavīru vai kobicistatu, pierādīta nozīmīgi mazāka klopidogrela aktīvā metabolīta iedarbība un samazināta trombocītu agregācijas inhibīcija. Lai gan šo datu klīniskā nozīme nav skaidra, ir bijuši spontāni ziņojumi par HIV inficētiem pacientiem, kuri ārstēti ar pastiprinātu ART un kuriem radušies atkārtoti okluzīvi notikumi pēc obstrukcijas novēršanas vai ir bijušas trombotiskas komplikācijas klopidogrela piesātināšanās terapijas laikā. Vienlaicīga ritonavīra lietošana var samazināt klopidogrela iedarbību un vidējo trombocītu agregācijas inhibīciju. Tāpēc klopidogrela un pastiprinātas ART vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

Serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitori (SNRI)²; selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSRI)^{3 4} – persistenta seksuālā disfunkcija pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Seksuāla disfunkcija

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSRI)/

serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori (SNRI) var izraisīt seksuālās disfunkcijas simptomus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir ziņots par ilgstošu seksuālo disfunkciju, kuras simptomi ir saglabājušies pat pēc SSRI/SNRI lietošanas pārtraukšanas.

Loperamīds – Brugadas sindroms saistībā ar loperamīda nepareizu lietošanu

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pārdozēšana var atklāt esošu Brugadas sindromu.

Propiltiouracils – iedzimtu anomāliju risks

Zāļu apraksts

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietes reproduktīvā vecumā ir jāinformē par potenciāliem riskiem, lietojot propiltiouracilu grūtniecības laikā.

Grūtniecība

Hipertireoze grūtniecēm ir atbilstoši jāārstē, lai novērstu nopietnas komplikācijas mātei un auglim.

Propiltiouracils spēj šķērsot cilvēka placentu.

Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti. Epidemioloģiskos pētījumos ir iegūti pretrunīgi rezultāti par iedzimtu patoloģiju risku.

Pirms propiltiouracila lietošanas grūtniecības laikā ir individuāli jāizvērtē riska un ieguvuma attiecība.

Grūtniecības laikā jālieto tikai vismazākā efektīvā propiltiouracila deva, nelietojot papildus vairogdziedzera hormonus. Ja propiltiouracilu lieto grūtniecības laikā, ieteicams stingri novērot māti, augli un jaundzimušo.

¹ PRAC – Eiropas Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, kurā Latviju pārstāv un strādā Zāļu valsts aģentūras farmakovigilances eksperti.

² Desvenlafaksīns; duloksetīns; milnaciprāns; venlafaksīns

³ Citaloprāms; escitaloprāms; fluoksetīns; fluvoksamīns; paroksetīns; sertralīns

⁴ Klomipramīns un vortiooksetīns bija iekļauti signālu novērtējumā, bet uz tiem neattiecas ieteikums atjaunināt zāļu aprakstu.

Rivaroksabāns – pētījuma GALILEO priekšlaicīga izbeigšana pacientiem, kuriem implantēts mākslīgais sirds vārstulis ar transkatetrālu aortas vārstuļa aizvietošanas (TAVR) operāciju

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar vārstuļu protēzēm

Rivaroksabānu nedrīkst lietot trombu veidošanās profilaksei pacientiem, kuriem nesen veikta transkatetrāla aortas vārstuļa aizvietošanas (TAVR) operācija.

Sulfasalazīns – mijiedarbība ar dihidronikotinamīda-adenīna dinukleotīda / dihidronikotinamīda-adenīna dinukleotīda fosfāta (NADH/ NADP) reakcijas analīzēm

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lūdzam skatīt 4.4. apakšpunktu “Mijiedarbība ar laboratoriskajiem izmeklējumiem”.

Mijiedarbība ar laboratoriskajiem izmeklējumiem

Ir saņemti vairāki ziņojumi par iespējamiem kļūdainiem mērījumiem ar viltus pozitīvu testa rezultātu, nosakot urīnā normetanefrīnu ar šķidrums hromatogrāfijas palīdzību tiem pacientiem, kuri pakļauti sulfasalazīna vai tā metabolīta mesalamīna/ mesalazīna iedarbībai.

Sulfasalazīns vai tā metabolīti var traucēt ultravioleto staru absorbciju, jo īpaši pie 340 nm, un var izraisīt kļūdas dažos laboratoriskajos testos, kur izmanto NAD(H) vai NADP(H), lai mērītu ultravioleto staru absorbciju pie šāda viļņu garuma. Šādu testu piemēri ir urīnvielas, amonjaka, LDH, α-HBDH un glikozes analīzes. Ir iespējams, ka alanīnaminotransferāzes (ALT), aspartātaminotransferāzes (AST), kreatīnkināzes muskuļos/smadzenēs (CK-MB), glutamātdehidrogenāzes (GLDH) vai tiroksīna analīzēs arī var rasties kļūdas, saņemot lielu devu sulfasalazīna terapiju. Konsultējieties ar analīžu laboratoriju par izmantotajām metodēm. Laboratorisko analīžu rezultāti pacientiem, kuri saņem sulfasalazīnu, ir jāinterpretē piesardzīgi. Rezultāti jāinterpretē saistībā ar klīniskajām atradēm.

Temozolomīds – zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Biežums “nav zināmi”: zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

Topiramāts – uveīts

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Acu bojājumi

Biežums nav zināms: uveīts

Parenterālās barošanas līdzekļi,² kas satur aminoskābes un/vai lipīdus ar vitamīnu un/vai mikroelementu piemaisījumu vai bez tā – nelabvēlīga ietekme uz jaundzimušajiem, kuri ārstēti ar šķīdumiem, kas nav sargāti no gaismas

Zāļu apraksts

(* ietver jaundzimušos un, ja zāles ir indicētas šādai populācijai)

4.2. Devas un lietošanas veids

Lietošanas veids

Lietojot *jaundzimušajiem un bērniem jaunākiem par 2 gadiem, šķīdums (maisos un ievadišanas komplektos) jāsaņem no gaismas līdz ievadišanas beigām (skatīt 4.4., 6.3. un 6.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Zālēm, kas indicētas jaundzimušajiem (līdz 28 dienu vecumam)]

Intravenozi ievadamu parenterālās barošanas šķīdumu pakļaušana gaismas ietekmei, it īpaši pēc mikroelementu un/vai vitamīnu pievienošanas, var nelabvēlīgi ietekmēt klīnisko iznākumu jaundzimušajiem, jo veidojas peroksīdi un citi noārdīšanās produkti. Lietojot jaundzimušajiem un bērniem

² Indicēts jaundzimušajiem un bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem.

jaunākiem par 2 gadiem, <zāļu nosaukums> jāsargā no gaismas līdz ievadišanas beigām (skatīt 4.2., 6.3. un 6.6. apakšpunktu).

[Zālēm, kas NAV indicētas jaundzimušajiem, BET bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem]

Intravenozi ievadāmu parenterālās barošanas šķīdumu pakļaušana gaismas ietekmei, it īpaši pēc mikroelementu un/vai vitamīnu pievienošanas, var izraisīt peroksīdu un citu noārdīšanās produktu veidošanos. Lietojot bērniem jaunākiem par 2 gadiem, <zāļu nosaukums> jāsargā no gaismas līdz ievadišanas beigām (skatīt 4.2., 6.3. un 6.6. apakšpunktu).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Lietojot <jaundzimušajiem un*> bērniem jaunākiem par 2 gadiem, šķīdums (maisos un ievadišanas komplektos) jāsargā no gaismas līdz ievadišanas beigām (skatīt 4.2., 4.4. un 6.6. apakšpunktu).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Lietojot <jaundzimušajiem*> un bērniem jaunākiem par 2 gadiem, sargāt no gaismas līdz ievadišanas beigām. <Zāļu nosaukums> pakļaušana gaismas iedarbībai, it īpaši pēc mikroelementu un/vai vitamīnu pievienošanas, izraisa peroksīdu un citu noārdīšanās produktu veidošanos, un to var mazināt, sargājot zāles no gaismas (skatīt 4.2., 4.4. un 6.3. apakšpunktu).

Mesalazīns – nefrolitiāze

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot mesalazīnu, ziņots par nefrolitiāzes gadījumiem, tostarp par nierakmeņiem ar 100% mesalazīna saturu. Terapijas laikā ieteicams uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi
Biežums nav zināms: nefrolitiāze*

Ondansetrons – uz nesenām publikācijām balstīts signāls par iedzimtiem defektiem pēc intrauterīnas pakļaušanas šo zāļu iedarbībai grūtniecības pirmajā trimestrī

Zāļu apraksts

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāapsver kontracepcijas lietošana.

Grūtniecība

Ōndansetrona lietošanas drošība cilvēkiem grūtniecības laikā nav noteikta. Pamatojoties uz pieredzi epidemioloģiskajos pētījumos ar cilvēkiem, pastāv aizdomas, ka ondansetrons izraisa mutes dobuma un sejas deformācijas, ja to lieto grūtniecības pirmajā trimestrī.

Vienā kohortas pētījumā ar 1,8 miljoniem grūtniecību ondansetrona lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī bija saistīta ar paaugstinātu mutes dobuma šķeltnu risku (3 papildu gadījumi uz 10 000 ārstētām sievietēm; koriģētais relatīvais risks 1,24, (95 % TI 1,03–1,48)).

Pieejamie epidemioloģiskie pētījumi par sirds deformācijām uzrāda pretrunīgus rezultātus.

Eksperimentālos pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta tieša vai netieša reproduktīvā toksicitāte. Iedarbība uz embriju vai augļa attīstību, grūtniecības gaitu, kā arī perinatālo un postnatālo attīstību. Tomēr, tā kā pēc rezultātiem, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem, ne vienmēr var paredzēt iedarbību uz cilvēkiem, ondansetronu nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Ondansetronu nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā trimestrī.

Vaskulārā endotēlija augšanas faktora (VEGF) inhibitori sistēmiskai ievadīšanai³ – artēriju disekcijas un aneirismas

• Aksitinibs

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Asiņošana

Klīniskos pētījumos ar aksitinibu tika ziņots par hemorāģiskiem notikumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aksitinibs nav pētīts pacientiem, kuriem ir pierādījumi par neārstētām metastāzēm smadzenēs vai nesenu aktīvu kuņģa un zarnu trakta asiņošanu, un to nedrīkst lietot šādiem pacientiem. Ja asiņošanas

³ Aflibercept, aksitinibs, bevacizumabs, kabozantinibs, lenvatinibs, nintedanibs, pazopanibs, ponatinibs, ramucirumabs, regorafenibs, sorafenibs, sunitinibs, tivozanibs, vandetanibs

laikā vajadzīga medicīniska iejaukšanās, uz laiku jāpārtrauc aksitiniba devas lietošana. Ir ziņots par gadījumiem, kad ir plīsušas aneirismas (tostarp iepriekš pastāvējušās aneirismas), no kurām dažas ir letālas. Pirms sākt aksitiniba terapiju pacientiem ar iepriekš pastāvējušām aneirismām, šis risks ir rūpīgi jāapsver.

Aneurismas un artēriju disekcijas

VEGF inhibitoru lietošana pacientiem ar hipertensiju vai bez tās var veicināt aneirismu un/vai artēriju disekciju veidošanos. Pirms uzsākt *Inlyta* lietošanu, šis risks ir rūpīgi jāapsver pacientiem ar riska faktoriem, piemēram, hipertensiju vai aneirismu anamnēzē.

• Lenvatinibs

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aneurismas un artēriju disekcijas

VEGF inhibitoru lietošana pacientiem ar hipertensiju vai bez tās var veicināt aneirismu un/vai artēriju disekciju veidošanos. Pirms <zāļu nosaukums> terapijas šis risks ir rūpīgi jāapsver pacientiem ar riska faktoriem, piemēram, hipertensiju vai aneirismu anamnēzē.

• Sunitinibs

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aortas aneirismas un disekcijas

Aneurismas un artēriju disekcijas

Ir ziņots par aortas aneirismas un/vai secēšanas gadījumiem (ieskaitot letālu iznākumu). VEGF inhibitoru lietošana pacientiem ar hipertensiju vai bez tās var veicināt aneirismu un/vai artēriju disekciju veidošanos. Pirms <zāļu nosaukums> terapijas šis risks ir rūpīgi jāapsver pacientiem ar riska faktoriem, piemēram, hipertensiju vai aneirismu anamnēzē.

- **Aflibercept (Zaltrap), bevacizumabs, kabozantinibs, nintedanibs, pazopanibs, ponatinibs, ramucirumabs, regorafenibs, sorafenibs, tivozanibs, vandetanibs**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aneurismas un artēriju disekcijas

VEGF inhibitoru lietošana pacientiem ar hipertensiju vai bez tās var veicināt aneirismu un/vai artēriju

disekciju veidošanos. Pirms <zāļu nosaukums> terapijas šis risks ir rūpīgi jāapsver pacientiem ar riska faktoriem, piemēram, hipertensiju vai aneirismu anamnēzē.

Ibrutinibs – išēmisks insults

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Cerebrovaskulāri traucējumi

Lietojo ibrutinibu pacientiem ar ātriju fibrilāciju un/vai hipertensiju vai bez tām, ziņots par cerebrovaskulāriem traucējumiem, tranzitoru išēmisku lēkmi un išēmisku insultu, arī ar letālu iznākumu. Centrālās nervu sistēmas išēmiski vaskulāri traucējumi vairumā gadījumu radās vairākus mēnešus pēc ibrutiniba lietošanas uzsākšanas (vairāk nekā pēc 1 mēneša 78 % gadījumu un vairāk nekā pēc 6 mēnešiem 44 % gadījumu), norādot uz pacientu regulāras novērošanas nepieciešamību (skatīt sadaļas “Sirds aritmija” un “Hipertensija” 4.4. apakšpunktā un 4.8. apakšpunktu).

Ibuprofēns – akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Zāļu apraksts

1. Attiecībā uz ibuprofēna monoterapiju vai ibuprofēna lietošanu kombinācijās, izņemot kombinācijas ar pseidoefedrīnu

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagas ādas reakcijas

Reti saistībā ar NPL lietošanu ziņots par smagām ādas reakcijām, dažkārt letālām, to vidū par eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šādu nevēlamo blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ibuprofēna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādu bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

2. Attiecībā uz ibuprofēna un pseidoefedrīna kom-

binācijām

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagas ādas reakcijas

Lietojot ibuprofēnu un pseidoefedrīnu saturošas zāles, var rasties smagas ādas reakcijas, piemēram, akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)

Nātrija-glikozes kotransportvielas-2 (SGLT2) inhibitori² – jauna informācija par zināmo saistību starp SGLT2 inhibitoriem un diabētisko ketoacidozi ķirurģiskiem pacientiem

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Diabētiskā ketoacidoze

Terapija jāpārtrauc plašu ķirurģisku operāciju vai akūtu nopietnu slimību dēļ stacionētiem pacientiem. Šiem pacientiem ieteicams kontrolēt ketonvielu līmeni. Ketonvielu līmeni vēlamā noteikt asinīs, nevis urīnā. Abos gadījumos, tiklīdz Kad ketonvielu līmenis ir normāls un pacienta stāvoklis ir stabilizējies, <zāļu nosaukums> terapiju drīkst atsākt

Teriflunomīds – psoriāze

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ādas reakcijas

Teriflunomīda lietošanas laikā ziņots par pirmreizēju psoriāzi (tai skaitā pustulozu psoriāzi) un esošas psoriāzes pastiprināšanos. Ņemot vērā pacienta slimību un medicīnisko anamnēzi, var apsvērt ārstēšanas pārtraukšanu un paātrinātas eliminācijas procedūras uzsākšanu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Biežums nav zināms: psoriāze (tai skaitā pustuloza psoriāze)

² Kanagliflozīns; kanagliflozīns, metformīns; dapagliflozīns; dapagliflozīns, metformīns; empagliflozīns; empagliflozīns, metformīns; empagliflozīns, linagliptīns; ertugliflozīns, metformīns; ertugliflozīns, sitagliptīns; saksagliptīns, dapagliflozīns

Izmaiņas zāļu aprakstā – jauna drošuma informācija pēc PSUSA (*Periodic Safety Update Reports Single Assessment*) procedūras zālēm (2019. gada maijs, jūnijs, jūlijs, augusts). Pievienojamais teksts pasvītrots, bet dzēšamais pārsvītrots.

Baklofēns

Ieteicams veikt šādas izmaiņas zāļu informācijā zālēm, kas kā aktīvo vielu satur iekšķīgi lietojamu baklofēnu (jaunais teksts ir pasvītrots, dzēstais teksts pārsvītrots).

Levofloksacīns sistēmiskai lietošanai (ATĶ kods J01MA12)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā jāpārskata šādi

Smagas bulozas reakcijas

Esošajā sadaļā “Psihiskie un nervu sistēmas traucējumi” jāpievieno šādi brīdinājumi:

Psihiskie un nervu sistēmas traucējumi

Baklofēna terapijas laikā var paasināties porfirija, anamnēzē esošs alkoholisms, hipertensija, psihotiskie traucējumi, šizofrēnija, depresīvie vai maniakālie traucējumi, apjukuma stāvokļi vai Parkinsona slimība. Tāpēc pacientiem, kuriem ir kāds no šiem stāvokļiem, ārstēšana ir jāveic piesardzīgi un jānodrošina stingra uzraudzība.

Ziņots par pašnāvībām un ar pašnāvību saistītiem notikumiem pacientiem, kas ārstēti ar baklofēnu. Vairumā gadījumu pacientiem bija papildu riska faktori, kas saistīti ar paaugstinātu pašnāvības risku, tostarp alkohola lietošanas problēmas, depresija un/vai pašnāvības mēģinājumi anamnēzē. Pacienti ar pašnāvības papildu riska faktoriem terapijas laikā cieši jāuzrauga. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) ir jāinformē par to, ka ir jāvēro, vai pacientam nerodas klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, pašnāvnieciska uzvedība vai domas, vai neparastas izmaiņas uzvedībā, un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības, ja ir šādi simptomi.

Ir ziņots par neatbilstošas lietošanas, ļaunprātīgas lietošanas un atkarības gadījumiem, lietojot baklofēnu. Jāievēro piesardzība attiecībā uz pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijusi ļaunprātīga vielu lietošana, un jāvēro, vai pacientiem nerodas baklofēna neatbilstošas lietošanas, ļaunprātīgas lietošanas vai atkarības simp-

tomi, piemēram, devas palielināšana, uzvedība, kas liecina par tieksmi pēc zālēm, tolerances veidošanās.

Karmustīns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Pacienti, kuriem glioblastomas dēļ veic kraniotomiju un implantē GLIADEL implantu, rūpīgi jāuzrauga, ņemot vērā kraniotomijas zināmās komplikācijas, kas ietver krampjus, intrakraniālas infekcijas, patoloģisku brūces dziļšanu, ~~un~~ smadzeņu tūsku un pneimocefāliju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

...//...

„Ir aprakstītas izmaiņas Gliadel diska tuvumā esošo smadzeņu asinsvadu sienīnā, tajā skaitā aneirismas gadījumi, kas izraisa asiņošanu smadzenēs vairākus mēnešus pēc Gliadel diska implantēšanas. Jāizvairās no Gliadel disku implantēšanas blakus lieliem smadzeņu asinsvadiem.”

4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasē „Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas” jānorāda nevēlamā blakusparādība „pneimocefālija”, kuras biežuma kategorija ir „retāk”.

...//...

Pacientiem, kas ārstēti ar GLIADEL implantu, visos pētījumos ziņots par tālāk norādītajām nevēlamajām blakusparādībām, kas nav uzskaitītas iepriekšējā tabulā. Norādīto blakusparādību nebija pirms operācijas, vai arī tās paasinājās pēc operācijas. Nevar noteikt, vai šīs nevēlamās blakusparādības izraisīja GLIADEL implants.

Blakusparādības pacientiem, kas saņem GLIADEL implantu

Orgānu klase		Nevēlamās blakusparādības
...//...		
<u>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</u>	retāk	“pneimocefālija”
...//...		

“Saistībā ar Gliadel lietošanu ziņots par gadījumiem, kad implanta vietā uzkrājas gaiss, kas reizēm ir saistīts ar neiroloģiskiem simptomiem (hemiplēģiju, afāziju, krampjiem).”

Diklofenaks (sistēmiskai lietošanai) Anastomozes noplūde:

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību

[...]

NPL, tostarp diklofenaks, var būt saistīti ar paaugstinātu kuņģa-zarnu trakta anastomozes noplūdes risku. Ja diklofenaku lieto pēc kuņģa-zarnu trakta ķirurģiskās operācijas, ieteicams veikt rūpīgu medicīnisko uzraudzību un ievērot piesardzību.

[...]

Kounis sindroms:

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Vispārīgi:

[...]

Tāpat kā ar citiem NPL, diklofenaku iepriekš nelietojušiem pacientiem retos gadījumos var rasties alerģiskas reakcijas, tostarp anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas. Paaugstinātas jutības reakcijas var arī attīstīties par Kounis sindromu, nopietnu alerģisku reakciju, kas var izraisīt miokarda infarktu. Novērojamie šādu reakciju simptomi var būt sāpes krūšu kurvī, kas rodas saistībā ar alerģisku reakciju pret diklofenaku.

[...]

4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) “Sirds funkcijas traucējumi” ar biežumu “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā(-s) blakusparādība(-s): Kounis sindroms

Diklofenaks (lokālai lietošanai)

Zāļu apraksts

4.8.apakšpunkts

Orgānu sistēmas klasei “ādas un zemādas audu bojājumi” ar biežuma iedalījumu “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Dedzinoša sajūta uzklāšanas vietā

Sausa āda

Visiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuriem ir reģistrētas oftalmoloģiskai lietošanai paredzētas diklofenaku saturošas zāles un pašlaik zāļu apraksta attiecīgajā 4.8.apakšpunktā nav minēta „dedzinoša sajūta acī”

Zāļu apraksts

4.8.apakšpunkts

Orgānu sistēmas klasei “acu bojājumi” ar biežuma iedalījumu “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Dedzinoša sajūta acī

Visiem reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuriem ir reģistrētas oromukozālai lietošanai paredzētas diklofenaku saturošās zāles un pašlaik zāļu apraksta attiecīgajā 4.8.apakšpunktā nav minēti “kairinājums mutes dobumā”, “dedzinoša sajūta uzklāšanas vietā”

Zāļu apraksts

4.8.apakšpunkts

Orgānu sistēmas klasei “kuņģa-zarnu trakta traucējumi” ar biežuma iedalījumu “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Dedzinoša sajūta mutē

Indoramīns

Zāļu apraksts

4.9. apakšpunkts

Pašlaik pieejamā informācija par akūtas indoramīna pārdozēšanas ietekmi uz cilvēkiem ir ierobežota.

Novērotā iedarbība ietver dziļu sedāciju, kas noved pie komas, hipotensiju un krampju lēkmes.

Pārdozēšanas gadījumā var pagarināties QTc intervāls, un reizēm kā komplikācijas var rasties smagas aritmijas, piemēram, Torsades de Pointes.

Rezultāti darbā ar dzīvniekiem liecina, ka var rasties arī hipotermija.

Ieteicamā terapija ir šāda:

1. Neilgi pēc liela tablešu skaita norīšanas ir jāveic kuņģa skalošana vai jālieto viena deva ipekakuānas, lai izvadītu no kuņģa zāļu paliekas pie samaņas esošam pacientam.
2. Nekavējoties jāuzsāk sirdsdarbības uzraudzība, un tā jāturpina vismaz 24 stundas.
3. Jāuzrauga un vajadzības gadījumā jāatbalsta elpošana.
4. Jāsaglabā asinsrites atbalsts un hipotensijas kontrole.
5. Ja rodas krampji, var mēģināt lietot diazepamū.

Cieši jāuzrauga temperatūra. Ja rodas hipotermija, pacients jāsasilda ļoti lēni, lai izvairītos no iespējamiem krampjiem.

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā jāpārskata šādi

Smagas bulozas reakcijas

Levofloksacīna lietošanas laikā ir aprakstīti smagu bulozu ādas reakciju, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroma vai toksiskas epidermas nekrolīzes gadījumi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem jāiesaka pirms terapijas turpināšanas nekavējoties sazināties ar savu ārstu, ja viņiem rodas ādas un/vai gļotādu reakcijas:

Nopietnas ādas nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar levofloksacīna lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas nevēlamām blakusparādībām (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), tostarp toksiskas epidermas nekrolīzes (TEN, pazīstams arī kā Laiela sindroms), Stīvensa-Džonsona sindroma (SJS) un zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) gadījumiem, kuri var būt dzīvībai bīstami vai letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Zāļu nozīmēšanas laikā pacienti jāinformē par nopietnu ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un pacienti rūpīgi jānovēro. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, nekavējoties jāpārtrauc levofloksacīna lietošana un jāapsver alternatīva ārstēšana. Ja pacientam, lietojot levofloksacīnu, attīstījās nopietna blakusparādība, piemēram, SJS, TEN vai DRESS, šim pacientam nekad nedrīkst atsākt ārstēšanu ar levofloksacīnu.

4.8. apakšpunkts

Jāiekļauj šādas nevēlamās blakusparādības
Orgānu sistēmas klase: Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: [...] Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu), fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Orgānu sistēmas klase: Endokrīnās sistēmas traucējumi

Reti: Antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (SIADH)

Levofloksacīns lokālai

oftalmoloģiskai lietošanai (ATĶ kods S01AE05)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Sistēmiska fluorhinolona terapija, ieskaitot levofloksacīnu, jo īpaši gados vecākiem pacientiem un tiem, kuri tiek vienlaikus ārstēti ar kortikosteroīdiem, var izraisīt cīpslu iekaisumu un plīsumu. Tādēļ jāievēro piesardzība un ārstēšana ar [zāļu nosaukums] jāpārtrauc pēc pirmajam cīpslas iekaisuma pazīmēm (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts (zem tabulā norādītā nevēlamo blakusparādību saraksta)

Pacientiem, kuri saņēma sistēmiskos fluorhinolonus, ziņots par plecu, roku, Ahileja vai citu cīpslu plīsumiem, kas prasīja ķirurģisku iejaukšanos vai izraisīja ilgstošu invaliditāti. Pētījumi un pēcreģistrācijas pieredze ar sistēmiskiem hinoloniem liecina, ka šo pārrāvumu risks var palielināties pacientiem, kuri saņem kortikosteroīdus, īpaši geriatrijas pacientiem, un cīpslām, kurām ir liela noslodze, ieskaitot Ahileja cīpslu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Permetrīns

1. Informācijas iekļaušana par “piesardzības pasākumiem grūtniecības laikā” indikācijai galvas utis
Saistībā ar galvas utu indikāciju visos zāļu aprakstos jāiekļauj šāds teikums:

0,43%; 0,5% un 1% permetrīns (galvas utis)

Zāļu apraksts

4.6. Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Piesardzības apsvērumu dēļ jāizvairās no {piešķirtais nosaukums} lietošanas grūtniecības laikā, ja vien fizikālas iedarbības alternatīvās ārstēšanas metodes bija neefektīvas un/vai nepieciešama ārstēšana ar permetrīnu sievietes klīniskā stāvokļa dēļ.

0,43%; 0,5% un 1% permetrīns

Zāļu apraksts

4.2. Devas un lietošanas veids

Ja 7 – 10 dienas pēc ārstēšanas ar permetrīnu tiek atrastas dzīvas utis, ārstēšana ar permetrīnu jāatkārto. Ja pēc 14 – 20 dienām infestācija joprojām ir aktīva, ir jāapsver ārstēšana ar alternatīvu līdzekli.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Neveiksmīga ārstēšana un rezistences attīstība
Ģeogrāfiski un laika gaitā novēroti mainīgi klīniskie panākumi galvas utu ārstēšanā ar permetrīnu.
Faktori, kas saistīti ar neveiksmīgu ārstēšanu ir nepareiza deva vai lietošanas kļūdas, netiek

vienlaicīgi ārstēti ģimenes locekļi un atkārtota infestācija pēc kontaktēšanās ar citiem sabiedrības locekļiem. Turklāt, ir konstatēta rezistence pret permetrīnu. Tomēr nevarēja noteikt tiešu korelāciju starp efektivitātes trūkumu un mutācijām, kuras nodrošina piretroīdo rezistenci. Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par piemērotu pedikulicīdo līdzekļu lietošanu.

Acitetrīns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Pirms terapijas sākuma, vienu mēnesi pēc terapijas uzsākšanas un pēc tam ik pēc 3 mēnešiem visu terapijas laiku jāuzrauga holesterīna un triglicerīdu līmenis serumā (rādītāji tukšā dūšā). Nekontrolētas hipertrigliceridēmijas vai pankreatīta simptomu gadījumā ārstēšana ar acitretīnu ir jāpārtrauc.

Dekstrometorfāns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Ir saņemta informācija par dekstrometorfāna ļaunprātīgas lietošanas un atkarības gadījumiem. Īpašu piesardzību ieteicams ievērot pusaudžiem un jauniešiem, kā arī pacientiem, kam anamnēzē ir narkotisku vai psihoaktīvu vielu lietošana.

[...]

Serotonīna sindroms

Ir ziņots par serotonērgisku iedarbību, tostarp potenciāli dzīvībai bīstamu serotonīna sindroma attīstību, lietojot vienlaicīgi dekstrometorfānu ar serotonērgiskiem līdzekļiem, piemēram, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem (SSAI), zālēm, kas pasliktina serotonīna metabolismu (tostarp monoamīna oksidāzes inhibitoriem (MAOI)) un CYP2D6 inhibitoriem.

Serotonīna sindroms var ietvert psihiskā stāvokļa izmaiņas, veģetatīvās nervu sistēmas darbības traucējumus, neiromuskulāros traucējumus un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomus.

Ja pastāv aizdomas par serotonīna sindromu, ārstēšana ar <zāļu nosaukums> ir jāpārtrauc.

[...]

<Pediatriskā populācija >(tikai attiecībā uz zālēm ar pediatrisko indikāciju līdz 12 gadu vecumam)
Bērniem pārdozēšanas gadījumā var rasties nopietnas nevēlamas blakusparādības, tostarp neiroloģiski traucējumi. Aprūpētājiem jāsniedz norādījumi nepār-

sniegt ieteicamo devu.

4.9. apakšpunkts

Simptomi un pazīmes

Dekstrometorfāna pārdozēšana var būt saistīta ar sliktu dūšu, vemšanu, distoniju, uzbudinājumu, apjukumu, miegainību, stuporu, nistagmu, kardiotoksicitāti (tahikardiju, izmaiņām EKG, tostarp QTc intervāla pagarinājumu), ataksiju, toksisku psihozi ar vizuālām halucinācijām un hiperuzbudināmību.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var novērot šādus simptomus: koma, elpošanas nomākums, krampji.

Ārstēšana

-Asimptomātiskiem pacientiem, kuri iekšķīgi pārdozējuši dekstrometorfānu ne ilgāk kā pirms stundas, var lietot aktivēto ogli.

-Pacientiem, kuri ir iekšķīgi lietojuši dekstrometorfānu un atrodas sedatīvā vai komatozā stāvoklī, var apsvērt naloksona lietošanu parastās opioīdu pārdozēšanas ārstēšanas devās. Benzodiazepīnus var lietot krampju gadījumā, kā arī serotonīna sindroma izraisītas hipertermijas gadījumā var lietot benzodiazepīnus un ārējus dzesēšanas pasākumus.”

Letrozols

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Tendinīts un cīpslu plīsums

Var rasties tendinīts un cīpslu plīsums (retos gadījumos). Pacienti ir cieši jānovēro un jāuzsāk atbilstoši pasākumi (piemēram, imobilizācija) ar skarto cīpslu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
<u>Retāk</u>	<u>Tendinīts</u>
<u>Reti</u>	<u>Cīpslu plīsums</u>

Metilfenidāts

Visas MPH zāles.

Zāļu apraksta 4.6. apakšpunkts.

Ģēti par metilfenidāta lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti.

Kohortas pētījumā iegūtie dati par apmēram 3400 grūtniecībām, kas tika pakļautas zāļu iedarbībai pirmajā trimestrī, neliecina par vispārēju iedzimtu defektu paaugstinātu risku. Tika novērots neliels sirds malformāciju (apvienots koriģētais relatīvais risks, 1,3; 95% TI, 1,0–1,6) rašanās pieaugums, kas atbilst 3 papildu zīdaiņiem ar iedzimtu sirds malformāciju

uz katrām 1000 sievietēm, kas grūtniecības pirmajā trimestrī saņēma metilfenidātu, salīdzinājumā ar grūtniecībām, kas netika pakļautas zāļu iedarbībai.

Zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts jāpapildina šādi:

- OSK “Psihiskie traucējumi”: bruksisms (biežums: *bieži*);
- OSK “Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi”: nesaturēšana (biežums: *nav zināmi*);
- OSK “Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi”: trisms (biežums: *nav zināmi*).

MPH zāles ar indikācijām pieaugušajiem.

“Hiperhidrozes” biežums jāatjaunina šādi: *bieži**.

* Blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem pieaugušiem pacientiem, par kurām ziņots biežāk nekā bērniem un pusaudžiem.

Azatioprīns

Zāļu apraksts

Zāļu aprakstos, kuros vēl nav šīs informācijas, jāpievieno šādi brīdinājumi:

4.4. apakšpunkts

Neiromuskulāri blokatori

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot azatioprīnu vienlaicīgi ar neiromuskulāriem blokatoriem, piemēram, atrakūru, rokuroniju, cisatrakūru vai suksametoniju (ko sauc arī par sukcinilholīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu). Anesteziologiem pirms operācijas jāpārbauda, vai pacienti lieto azatioprīnu.

4.5. apakšpunkts

Neiromuskulāri blokatori

Ir klīniski pierādījumi, ka azatioprīns antagonizē nedepolarizējošu muskuļu relaksantu iedarbību. Eksperimentālie dati apstiprina, ka azatioprīns var novērst neiromuskulāro blokādi, ko rada nedepolarizējoši līdzekļi, un pierāda, ka azatioprīns pastiprina neiromuskulāro blokādi, ko rada depolarizējoši līdzekļi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Zāļu aprakstos, kuros vēl nav šīs informācijas, jāpievieno šāds brīdinājums:

4.5. apakšpunkts

Allopurinols/oksipurinols/tiopurinols un citi ksantīna oksidāzes inhibitori

Pamatojoties uz neklīniskiem datiem, citi ksantīna oksidāzes inhibitori, piemēram, febuksostats,

var paildzināt azatioprīna aktivitāti, iespējams, palielinot kaulu smadzeņu nomākumu. Tā kā dati nav pietiekami, lai noteiktu piemērotu azatioprīna devas samazinājumu, vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

RAĪ ar šādu terminu, kas jau iekļauts zāļu informācijas 4.8. apakšpunktā, ir jāsaglabā aprēķinātais biežums:

4.8. apakšpunkts

OSK “Ādas un zemādas audu bojājumi” sadaļā jāiekļauj šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu “nav zināmi”: akūta febrilā neitrofilā dermatoze (Svīta sindroms)

Dzelzs dekstrāns

Zāļu apraksts

4.6. apakšpunkts

Pēc parenterāli lietojamas dzelzs ievadišanas var rasties augļa bradikardija. Parasti tā ir pārejoša un rodas kā sekas mātes paaugstinātas jutības reakcijai. Vēl nedzimušais bērns ir rūpīgi jāuzrauga, ja grūtniece intravenozi saņem parenterāli lietojamu dzelzi.

Dzelzs (parenterālas zāles, izņemot dzelzs dekstrānu)

Zāļu apraksts

4.6. apakšpunkts

Tālāk norādītā informācija ir jāpievieno attiecībā uz visām zālēm, kas satur intravenozi lietojamu dzelzi.

Pēc parenterāli lietojamas dzelzs ievadišanas var rasties augļa bradikardija. Parasti tā ir pārejoša un rodas kā sekas mātes paaugstinātas jutības reakcijai. Vēl nedzimušais bērns ir rūpīgi jāuzrauga, ja grūtniece intravenozi saņem parenterāli lietojamu dzelzi.

4.8. apakšpunkts

Tālāk norādītā informācija ir jāpievieno attiecībā uz nātrija dzelzs glikonāta kompleksu saturošām intravenozi ievadāmām zālēm.

Asinsvadu sistēmas traucējumi: virspusējs tromboflebīts injekcijas vietā ar sastopamības biežumu “nav zināmi”;

Ketamīns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Brīdinājums ir jāizmaina sekojoši:

Ilgtermiņa lietošana

Ir ziņots par cistīta, ieskaitot hemorāģiskā cistīta, akūta nieru bojājuma, hidronefrozes un urīnvada traucējumu gadījumiem pacientiem, kas ketamīnu lieto ilgtermiņā, it īpaši ketamīna ļaunprātīgas lietošanas apstākļos. (Šīs nevēlamās blakusparādības attīstās pacientiem, kas saņem ketamīna terapiju ilgtermiņā, laika periodā no 1 mēneša līdz vairākiem gadiem).

Pacientiem, kas lieto zāles ilgāku laiku (> 3 dienas), ir ziņots arī par hepatotoksicitāti.

Zāļu ļaunprātīga lietošanu un atkarība

Ir ziņots, ka ketamīns tiek izmantots zāļu ļaunprātīgā lietošanā. Ziņojumos ir minēts, ka ketamīns rada dažādus simptomus, kas ietver pēkšņas atmiņas, halucinācijas, disforiju, trauksmi, bezmiegu vai dezorientāciju. **Ir ziņots arī par nevēlamām blakusparādībām: skatīt sadaļu “Ilgtermiņa lietošana”.**

Ir ziņots arī par cistīta, ieskaitot hemorāģiskā cistīta, gadījumiem un hepatotoksicitātes gadījumiem. Personām ar ļaunprātīgu zāļu lietošanu vai atkarību anamnēzē var rasties atkarība no ketamīna un ketamīna tolerance. Tāpēc ketamīns ir jāparaksta un jāievada ar piesardzību.

Metoklopramīds

Atjaunināt ZA 4.8. apakšpunktu, papildus norādot blakusparādības “redzes traucējumi” un “okulogiriska krīze” ar sastopamības biežumu – “retāk”. Atbilstoši jāatjaunina arī lietošanas instrukcija. Informācijā par zālēm, kas satur aktīvo vielu metoklopramīdu, ir ieteicami tālākminētie grozījumi (jaunais teksts ir pasvītrots, dzēstais teksts pārsvītrots).

Zāļu apraksts

4.8. apakšpunkts

OSK “Nervu sistēmas traucējumi” papildus jānorāda tālākminētās blakusparādības ar sastopamības biežumu “retāk”: distonija (**tai skaitā, redzes traucējumi un okulogiriska krīze**).

Ciprofloksacīns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Reģistrācijas apliecības īpašniekiem jānodrošina, lai tālāk minētā informācija tiktu atspoguļota zāļu informācijā:

Disglikēmija

Tāpat kā ar visiem hinoloniem, ziņots par glikozes līmeņa traucējumiem asinīs, tai skaitā gan par hipoglikēmiju, gan par hiperglikēmiju (skatīt 4.8. apakšpunktu), parasti diabēta pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem iekšķīgi lietojamus hipoglikēmiskos līdzekļus (piemēram, glibenklamīdu) vai insulīnu. Ir ziņots par hipoglikēmiskās komas gadījumiem. Diabēta pacientiem ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs.

4.8. apakšpunkts

Sekojoša nevēlama blakusparādība jāiekļauj orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā “Endokrīnās sistēmas traucējumi” ar biežumu “nav zināmi”: Antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (SIADH).

Sekojoša nevēlama blakusparādība jāiekļauj orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā “Vielmaiņas un uztures traucējumi” ar biežumu “nav zināmi”: Hipoglikēmiskā koma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

A tipa botulīna toksīna – hemaglutinīna komplekss

Zāļu apraksts

4.9. Pārdozēšana

Ļoti lielas devas var izraisīt distālu un dziļu neiromuskulāru paralīzi. Pārdozēšana var radīt paaugstinātu risku neirotoksīna iekļūšanai asinsplūsmā un var izraisīt blakusparādības, saistītas ar orālo botulīna saindēšanos (piemēram, rīšanas traucējumus un disfoniju). Ja, lietojot pārāk lielas devas, attīstījusies elpošanas muskuļu paralīze, var būt nepieciešama elpināšana. Specifiska antidota nav; antitoksīns nav noderīgs; ieteicams veikt vispārēju uzturošu ārstēšanu.

Pārdozēšanas gadījumā medicīnas speciālistiem jānovēro, vai pacientam neparādās muskuļu vājuma vai muskuļu paralīzes simptomi. Ja nepieciešams, var tikt veikta simptomātiska ārstēšana.

Pārdozēšanas simptomi var neparādīties uzreiz pēc injekcijas. Nejaušas injekcijas vai norīšanas gadījumā pacients līdz vairākām nedēļām ir medicīniski jānovēro, vai neparādās sistēmiska vājuma vai muskuļu paralīzes simptomi.

Testosterons (visas zāļu formas, izņemot uz ādas lietojamās)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Asinsreces traucējumi

Jāievēro piesardzība, lietojot testosteronu pacientiem ar trombofiliju vai venozās trombembolijas (VTE) riska faktoriem, jo ir bijuši pēcreģistrācijas pētījumi un ziņojumi par trombotiskiem notikumiem (piemēram, dziļo vēnu tromboze, plaušu embolija, acs asinsvadu tromboze) šiem pacientiem testosterona terapijas laikā. Ir ziņots par VTE gadījumiem pacientiem ar trombofiliju pat antikoagulantu terapijas laikā, tāpēc pēc pirmā trombotiskā notikuma rūpīgi jāizvērtē, vai turpināt testosterona terapiju. Ārstēšanas turpināšanas gadījumā jāveic turpmāki pasākumi, lai samazinātu individuālo VTE risku.

Testosterons (lietošanai uz ādas)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Recēšanas traucējumi

Jāievēro piesardzība, lietojot testosteronu pacientiem ar trombofiliju vai venozās trombembolijas (VTE) riska faktoriem, jo ir bijuši pēcreģistrācijas pētījumi un ziņojumi par trombotiskiem notikumiem (piem., dziļo vēnu tromboze, plaušu embolija, acs asinsvadu tromboze) šiem pacientiem testosterona terapijas laikā. Pacientiem ar trombofiliju ir ziņots par VTE gadījumiem pat antikoagulantu terapijas laikā, tāpēc pēc pirmā trombotiskā notikuma rūpīgi jāizvērtē, vai turpināt testosterona terapiju. Ārstēšanas turpināšanas gadījumā jāveic turpmāki pasākumi, lai samazinātu individuālo VTE risku.

Zāles, ko sāk izplatīt Latvijā

(no 2019. gada 11. jūnija līdz 16. oktobrim)

Sarakstā ir iekļautas gan zāles, ko Latvijā uzsāk izplatīt no jauna, gan zāles, kuru izplatīšana pēc pārtraukuma tiek atsākta. Sniegta informācija par Latvijas Zāļu reģistrā iekļautām zālēm: Zāļu valsts aģentūrā nacionāli reģistrētām, Eiropas Zāļu aģentūrā (EMA) centralizēti reģistrētām un paralēli importētām zālēm. Reģistrācijas numurs EMA reģistrētām zālēm sākas ar burtiem "EU". Savukārt paralēli importētām zālēm - ar burtu "I".

Farmakoterapeitiskā grupa	Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas numurs
AKE inhibitors, kalcija kanālu blokators	Perindopril arginine/Amlodipine Servier 10 mg/10 mg tabletes , tablete 10 mg/10 mg	Perindopriili argininum, Amlodipinum	08-0118
AKE inhibitors, kalcija kanālu blokators	Perindopril arginine/Amlodipine Servier 10 mg/5 mg tabletes , tablete 10 mg/5 mg	Perindopriili argininum, Amlodipinum	08-0117
AKE inhibitors, kalcija kanālu blokators	Perindopril arginine/Amlodipine Servier 5 mg/10 mg tabletes , tablete 5 mg/10 mg	Perindopriili argininum, Amlodipinum	08-0116
AKE inhibitors, kalcija kanālu blokators	Perindopril arginine/Amlodipine Servier 5 mg/5 mg tabletes , tablete 5 mg/5 mg	Perindopriili argininum, Amlodipinum	08-0115
Angiotensīna II receptoru blokators un diurētisks līdzeklis	Telmisartan/Hydrochlorothiazide Accord 80 mg/12,5 mg tabletes , tablete 80 mg/12,5 mg	Telmisartanum, Hydrochlorothiazidum	16-0086
Angiotensīna II receptoru blokators un kalcija kanālu blokators	Olmesartan medoxomil/Amlodipine Zentiva 20 mg/5 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 20 mg/5 mg	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	17-0258
Angiotensīna II receptoru blokators un kalcija kanālu blokators	Olmesartan medoxomil/Amlodipine Zentiva 40 mg/10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 40 mg/10 mg	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	17-0260
Antibiotisks dermatoloģisks līdzeklis	Baneocin ziede , ziede 250 IU/5000 IU/g	Bacitracinum zincum, Neomycini sulphas	I001042
Antibiotisks līdzeklis	Betaklav 500 mg/125 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 500 mg/125 mg	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	15-0237
Antibiotisks līdzeklis	Fosfomycin Sandoz 3 g pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai , pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai 3 g	Fosfomycinum	19-0004
Antibiotisks līdzeklis	Tobrex 0,3% acu pilieni , šķīdums, acu pilieni, šķīdums 3 mg/ml	Tobramycinum	I000993
Antidepresants	Escitalopram Accord 10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 10 mg	Escitalopramum	11-0500
Antidots	Forvel 0,4 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām , šķīdums injekcijām/infūzijām 0,4 mg/ml	Naloxoni hydrochloridum	17-0156
Antiostrogēns līdzeklis	Clostilbegyt 50 mg tabletes , tablete 50 mg	Clomipheni citras	I001091
Antitrombotisks līdzeklis	Fraxiparine 5700 anti-Xa SV/0,6 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē , šķīdums injekcijām pilnšīrcē 5700 anti-Xa SV/0,6 ml	Nadroparinum calcicum	I001109
Antitrombotisks līdzeklis	Lixiana , apvalkotā tablete 30 mg	Edoxabanum	EU/1/15/993/006
Antitrombotisks līdzeklis	Lixiana , apvalkotā tablete 60 mg	Edoxabanum	EU/1/15/993/019
Augšanas hormona antagonists	Sandostatin 0,1 mg/1 ml šķīdums injekcijām vai koncentrāts infūziju šķīdumam , šķīdums injekcijām/koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 0,1 mg/ml	Octreotidum	I001076
Augšanas hormona antagonists	Sandostatin 100 mikrogrami/1 ml šķīdums injekcijām/infūzijām , šķīdums injekcijām/infūzijām 0,1 mg/ml	Octreotidum	I001095
Bisfosfonāti, kombinācijas	Alendronic acid/Colecalciferol Zentiva 70 mg/5600 SV tabletes , tablete 70 mg/5600 SV	Acidum alendronicum, Colecalciferolum	17-0140
Citi antidepresanti	Duloxetine Zentiva , zarnās šķīstošā kapsula, cietā 60 mg	Duloxetinum	EU/1/15/1028/004
Citi līdzekļi muskuļu un kaulu sistēmas ārstēšanai	Spinraza , šķīdums injekcijām 12 mg	Nusinersenum	EU/1/17/1188/001
Citi pretaudzēju līdzekļi, monoklonālās antivielas	Opdivo , koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 10 mg/ml	Nivolumabum	EU/1/15/1014/002
Citi pretvēža līdzekļi	Gralidon 0,5 mg cietās kapsulas , kapsula, cietā 0,5 mg	Anagrelidum	18-0166
Diagnostisks līdzeklis	Visipaque 270 mg I/ml šķīdums injekcijām , šķīdums injekcijām 550 mg/ml	Iodixanolum	I000807

Diagnostisks līdzeklis	Visipaque 320 mg l/ml šķīdums injekcijām, šķīdums injekcijām 652 mg/ml	Iodixanolum	I000213
Diagnostisks līdzeklis	Visipaque 320 mg l/ml šķīdums injekcijām, šķīdums injekcijām 652 mg/ml	Iodixanolum	I000808
Diurētisks līdzeklis	Spironolactone Accord 100 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 100 mg	Spironolactonum	16-0045
Enzīmu preparāts	Kreon 25 000 V zarnās šķīstošās cietās kapsulas, zarnās šķīstošā kapsula, cietā 25 000 V	Pancreatis pulvis	99-0595
Epitēlijķermenišu hormonu preparāts	Movymia, šķīdums injekcijām 20 µg/80 µl	Teriparatidum	EU/1/16/1161/001
Epitēlijķermenišu hormonu preparāts	Movymia, šķīdums injekcijām 20 µg/80 µl	Teriparatidum	EU/1/16/1161/003
Erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	Sildenafilil Accord 50 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 50 mg	Sildenafililum	11-0112
Erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	Vardenafil Sandoz 20 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg	Vardenafilum	17-0155
Estrogēns līdzeklis	Estrofem 2 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 2 mg	Estradiolum	I001117
Garā klepus attīrīts antigēns kombinēts ar toksoīdiem	Adacel suspensija injekcijām pilnšīrcē, suspensija injekcijām pilnšīrcē	Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum, antigeno-(is) minutum, adsorbatum	16-0098
Gastroenteroloģisks līdzeklis	Salofalk 1,5 g zarnās šķīstošās ilgstošās darbības granulas, zarnās šķīstošās ilgstošās darbības granulas 1,5 g	Mesalazinum	13-0205
Gastroenteroloģisks līdzeklis	Yaldigo 1600 mg modificētās darbības tabletes, modificētās darbības tablete 1600 mg	Mesalazinum	18-0046
Gonadotropīnu atbrīvojoša hormona analogi	Diphereline PR 11,25 mg pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai, pulveris un šķīdinātājs ilgstošas darbības injekciju suspensijas pagatavošanai 11,25 mg	Triptorelinum	I001083
Hipolipidēmizējošs līdzeklis	Atorvastatin Accord 10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 10 mg	Atorvastatinum	17-0192
Hipolipidēmizējošs līdzeklis	Atorvastatin Accord 20 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg	Atorvastatinum	17-0193
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Euvascor 10 mg/5 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 10 mg/5 mg	Atorvastatinum, Perindoprilil argininum	18-0017
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Euvascor 20 mg/10 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 20 mg/10 mg	Atorvastatinum, Perindoprilil argininum	18-0021
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Euvascor 20 mg/5 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 20 mg/5 mg	Atorvastatinum, Perindoprilil argininum	18-0018
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Euvascor 40 mg/10 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 40 mg/10 mg	Atorvastatinum, Perindoprilil argininum	18-0022
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Rosazimib 10 mg/10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 10 mg/10 mg	Rosuvastatinum, Ezetimibum	18-0170
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Rosazimib 20 mg/10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg/10 mg	Rosuvastatinum, Ezetimibum	18-0172
Hormonaizstājterapijas līdzeklis	Activelle 1 mg + 0,5 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 1 mg/0,5 mg	Estradiolum hemihydricum, Norethisteroni acetat	I001116
Hormonaizstājterapijas līdzeklis	Angeliq 1 mg + 2 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 1 mg/2 mg	Estradiolum, Drospirenonum	I001089
Hormonaizstājterapijas līdzeklis	Kliogest 2 mg + 1 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 2 mg/1 mg	Estradiolum, Norethisteroni acetat	I001039
Hormonāls līdzeklis	Diane-35 2 mg + 0,035 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 2000 mikrogramu/35 mikrogramu	Cyproteroni acetat, Ethinylestradiolum	I001114
Imunitāti nomācoši līdzekļi un interleikīna inhibitori	Skyrizi, šķīdums injekcijām 75 mg	Risankizumabum	EU/1/19/1361/001
Imūnsupresants	Lenalidomide Accord, kapsula, cietā 25 mg	Lenalidomidum	EU/1/18/1316/011
Imūnsupresants	Lenalidomide Accord, kapsula, cietā 10 mg	Lenalidomidum	EU/1/18/1316/007
Imūnsupresants	Lenalidomide Accord, kapsula, cietā 15 mg	Lenalidomidum	EU/1/18/1316/009
Imūnsupresants	Lenalidomide Stada 25 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 25 mg	Lenalidomidum	18-0086
Imūnsupresants, Audzēju nekrozes faktora alfa (tnfα) inhibitori	Zessly, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai 100 mg	Infliximabum	EU/1/18/1280/001
Intravagināls kontraceptīvs līdzeklis	Ornique 120/15 mikrogrami/24 stundās vaginālās ievadišanas sistēma, vaginālās ievadišanas sistēma 120/15 mikrogrami/24 stundās	Etonogestrelum, Ethinylestradiolum	17-0141

REĢISTRŠ

Kortikosteroīds	Budenofalk 3 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas, zarnās šķīstošā kapsula, cietā 3 mg	Budesonidum	00-1222
Miorelaksants	Vistabel 4 Allergan vienības/0,1 ml pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai, pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Toxinum botulinicum A	05-0144
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Oxycodone Kalceks 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām, šķīdums injekcijām/infūzijām 10 mg/ml	Oxycodoni hydrochloridum	18-0177
Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Etidylan 120 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 120 mg	Etoricoxibum	18-0039
Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Etidylan 60 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 60 mg	Etoricoxibum	18-0037
Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Etidylan 90 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 90 mg	Etoricoxibum	18-0038
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Ibuprofen B.Braun 400 mg šķīdums infūzijām, šķīdums infūzijām 400 mg	Ibuprofenum	17-0102
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Ibuprofen B.Braun 600 mg šķīdums infūzijām, šķīdums infūzijām 600 mg	Ibuprofenum	17-0110
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Movalis 15 mg/1,5 ml šķīdums injekcijām, šķīdums injekcijām 15 mg/1,5 ml	Meloxicamum	I001071
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Nurofen Forte Express 400 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 400 mg	Ibuprofenum	08-0205
Obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanas līdzeklis	Bevespi Aerosphere, aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija 7,2 µg/5,0 µg	Glycopyrronium, Formoteroli fumaras dihydricus	EU/1/18/1339/001
Oftalmoloģisks līdzeklis	Lucentis, šķīdums injekcijām 10 mg/ml	Ranibizumabum	EU/1/06/374/004
Parenterālās barošanas līdzeklis	Nutriflex Omega peri emulsija infūzijām, emulsija infūzijām	Isoleucinum, Leucinum, Lysinum, Methioninum, Phenylalaninum, Threoninum, Tryptophanum, Valinum, Argininum, Histidinum, Alaninum, Acidum asparticum, Acidum glutamicum, Glycinum, Prolinum, Serinum, Natrii hydroxidum, Natrii chloridum, Natrii acetat trihydricus, Kalii acetat, Magnesii acetat tetrahydricus, Calcii chloridum dihydricum, Glucosum monohydricum, Natrii dihydrogenophosphas dihydricus, Zinci acetat dihydricus, Triglycerida saturata media, Soiae oleum raffinatum, Omega-3 acidorum triglycerida	16-0161
Plaušu surfaktants	Curosurf 80 mg/ml endotraheopulmonāra instilācija, suspensija, endotraheopulmonārā instilācija, suspensija 80 mg/ml	Phospholipida ex pulmonibus suum	98-0547
Pretapaugļošanās līdzeklis	Etindros 0,02 mg/3 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 0,02 mg/3 mg	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	10-0038
Pretapaugļošanās līdzeklis	Etindros 0,03 mg/3 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 0,03 mg/3 mg	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	10-0039
Pretaudzēju līdzekļi – proteīntirozīnkināzes inhibitori	Cabometyx, apvalkotā tablete 60 mg	Cabozantinibum	EU/1/16/1136/006
Pretgripas vakcīna	Fluarix Tetra suspensija injekcijām pilnšļircē, suspensija injekcijām pilnšļircē 0,5 ml	Vaccinum influenzae inactivatum ex virorum fragmentis praeparatum	18-0098
Pretgripas vakcīna	Influvac Tetra suspensija injekcijām pilnšļircē, suspensija injekcijām pilnšļircē	Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum	19-0069
Pretpiņņu līdzeklis	Epiduo 1 mg/25 mg/g gels, gels 1 mg/25 mg/g	Adapalenum, Benzoylis peroxidum	17-0103
Pretpodagras līdzeklis	Allopurinol Sandoz 100 mg tabletes, tablete 100 mg	Allopurinolum	16-0126

Pretpodagras līdzeklis	Allopurinol Sandoz 300 mg tabletes , tablete 300 mg	Allopurinolum	16-0127
Pretpodagras līdzeklis	Febuxostat Teva 120 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 120 mg	Febuxostatum	18-0095
Pretpodagras līdzeklis	Febuxostat Teva 80 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 80 mg	Febuxostatum	18-0096
Pretreiboņa līdzeklis	Betaserc 24 mg tabletes , tablete 24 mg	Betahistini dihydrochloridum	I001090
Pretsaaukstēšanās līdzeklis	Wipar 500 mg/60 mg + 500 mg/25 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 500 mg/60 mg + 500 mg/25 mg	Paracetamolum, Pseudoephedrini hydrochloridum, Diphenhydramini hydrochloridum	18-0111
Pretvīrusu līdzeklis	Delstrigo , apvalkotā tablete 100 mg/300 mg/245 mg	Doravirinum, Lamivudinum, Tenofovirum disoproxilum	EU/1/18/1333/001
Pretvīrusu līdzeklis	Dovato , apvalkotā tablete 50 mg/300 mg	Dolutegravirum, Lamivudinum	EU/1/19/1370/001
Pretvīrusu līdzeklis	Lopinavir/Ritonavir Accord 200 mg/50 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 200 mg/50 mg	Lopinavirum, Ritonavirum	17-0051
Pretvīrusu līdzeklis	PREVYMIS , apvalkotā tablete 480 mg	Letermovirum	EU/1/17/1245/002
Pretvīrusu līdzeklis	PREVYMIS , koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 480 mg	Letermovirum	EU/1/17/1245/004
Pretvīrusu līdzeklis	PREVYMIS , koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 240 mg	Letermovirum	EU/1/17/1245/003
Pretvīrusu līdzeklis	PREVYMIS , apvalkotā tablete 240 mg	Letermovirum	EU/1/17/1245/001
Pretvīrusu līdzeklis, proteāzes inhibitors	Atazanavir Teva 300 mg cietās kapsulas , kapsula, cietā 300 mg	Atazanavirum	15-0307
Prokinētisks līdzeklis	Motilium 10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 10 mg	Domperidonum	I001102
Prostatoterapeitisks līdzeklis, alfa-adrenoreceptoru antagonists	Dutamsin 0,5 mg/0,4 mg cietās kapsulas , kapsula, cietā 0,5 mg/0,4 mg	Dutasteridum, Tamsulosini hydrochloridum	18-0137
Proteāzes inhibitors	Atazanavir Sandoz 300 mg cietās kapsulas , kapsula, cietā 300 mg	Atazanavirum	18-0163
Proteīnkināzes inhibitori	Rydapt , kapsula, mīkstā 25 mg	Midostaurinum	EU/1/17/1218/002
Proteīnkināzes inhibitori, onkoloģisks līdzeklis	Erlotinib Mylan 150 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 150 mg	Erlotinibum	17-0183
Proteīnkināzes inhibitori, onkoloģisks līdzeklis	Gefitinib Norameda 250 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 250 mg	Gefitinibum	18-0123
Protonu sūkņa inhibitors	Escadra 20 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas , zarnās šķīstošā kapsula, cietā 20 mg	Esomeprazolom	10-0133
Protonu sūkņa inhibitors	Escadra 40 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas , zarnās šķīstošā kapsula, cietā 40 mg	Esomeprazolom	10-0134
Psihostimulators	Medikinet 20 mg tabletes , tablete 20 mg	Methylphenidati hydrochloridum	10-0460
Spazmolītisks, pretspāpju līdzeklis	Spasmalgon 500 mg/5 mg/0,1 mg tabletes , tablete 500 mg/5 mg/0,1 mg	Metamizolum natricum, Pitofenoni hydrochloridum, Fenpiverini bromidum	00-0777
Trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu	Grepid , apvalkotā tablete 75 mg	Clopidogrelum	EU/1/09/535/009
Urīnskābes veidošanos inhibējoši līdzekļi, pretpodagras līdzeklis	Febuxostat Krka , apvalkotā tablete 80 mg	Febuxostatum	EU/1/18/1347/002
Urīnskābes veidošanos inhibējoši līdzekļi, pretpodagras līdzeklis	Febuxostat Krka , apvalkotā tablete 120 mg	Febuxostatum	EU/1/18/1347/006
Vietējās anestēzijas līdzeklis	Bupivacaine Accord 5 mg/ml šķīdums injekcijām , šķīdums injekcijām 5 mg/ml	Bupivacaini hydrochloridum	16-0050
Vietējās anestēzijas līdzeklis	Dentocaine 40 mg/0,005 mg/ml šķīdums injekcijām , šķīdums injekcijām 40 mg/0,005 mg/ml	Articaini hydrochloridum, Epinephrini tartras	09-0362
Vietējās anestēzijas līdzeklis	Dentocaine 40 mg/0,01 mg/ml šķīdums injekcijām , šķīdums injekcijām 40 mg/0,01 mg/ml	Articaini hydrochloridum, Epinephrini tartras	09-0361
Vietējās anestēzijas līdzeklis	Emla (2,5 + 2,5) % krēms , krēms 5%	Prilocainum, Lidocainum	I001077

No Zāļu reģistra izslēgtās zāles

Izslēgtas no Latvijas Zāļu reģistra laikā no 2019. gada 11. jūnija līdz 16. oktobrim dažādu iemeslu dēļ (beidzies reģistrācijas derīguma termiņš, atsauktas no Latvijas Zāļu reģistra pēc reģistrācijas apliecības īpašnieka iniciatīvas u.c.). Reģistrācijas numurs Eiropas zāļu aģentūrā reģistrētām zālēm sākas ar burtiem "EU". Savukārt paralēli importētām zālēm - ar burtu "I".

Farmakoterapeitiskā grupa	Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas numurs
AKE inhibitori	Monopril 20 mg tabletes , tablete 20 mg	Fosinoprilum natricum	I000989
AKE inhibitori, diurētisks līdzeklis	Accuzide 20 apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 20 mg/12,5 mg	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	I000854
AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	Dironorm 20 mg + 10 mg tabletes , tablete 20 mg/10 mg	Lisinoprilum, Amlodipinum	I001044
AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	Priamlo 4 mg/10 mg tabletes , tablete 4 mg/10 mg	Perindopriili erbuminum, Amlodipinum	15-0205
AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	Priamlo 4 mg/5 mg tabletes , tablete 4 mg/5 mg	Perindopriili erbuminum, Amlodipinum	15-0204
AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	Priamlo 8 mg/10 mg tabletes , tablete 8 mg/10 mg	Perindopriili erbuminum, Amlodipinum	15-0207
AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	Priamlo 8 mg/5 mg tabletes , tablete 8 mg/5 mg	Perindopriili erbuminum, Amlodipinum	15-0206
Androgēns līdzeklis	AndroGel 25 mg gels paciņā , gels paciņā 25 mg	Testosteronum	I000539
Angiotensīna II receptoru blokatori	Cantar 16 mg tabletes , tablete 16 mg	Candesartanum cilexetilum	12-0177
Angiotensīna II receptoru blokatori un diurētisks līdzeklis	Candesartan cilexetil/Hydrochlorothiazide Teva 16 mg/12,5 mg tabletes , tablete 16 mg/12,5 mg	Candesartanum cilexetilum, Hydrochlorothiazidum	12-0282
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Amlodipine/Valsartan Sandoz 10 mg/160 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 10 mg/160 mg	Amlodipinum, Valsartanum	16-0155
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Amlodipine/Valsartan Sandoz 5 mg/160 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 5 mg/160 mg	Amlodipinum, Valsartanum	16-0154
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Amlodipine/Valsartan Sandoz 5 mg/80 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 5 mg/80 mg	Amlodipinum, Valsartanum	16-0153
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Olmesartan medoxomil/Amlodipine Sandoz 20 mg/5 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 20 mg/5 mg	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	17-0251
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Olmesartan medoxomil/Amlodipine Sandoz 40 mg/10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 40 mg/10 mg	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	17-0253
Angiotensīna II receptoru blokatori un kalcija kanālu blokatori	Olmesartan medoxomil/Amlodipine Sandoz 40 mg/5 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 40 mg/5 mg	Olmesartanum medoxomilum, Amlodipinum	17-0252
Antianēmisks līdzeklis	CosmoFer 50 mg/ml šķīdums infūzijām un injekcijām , šķīdums injekcijām/infūzijām 50 mg/ml	Ferri hydroxidum dextrani complexus	I000532
Antiangināls līdzeklis	Trimetazidine Actavis 35 mg ilgstošās darbības tabletes , modificētās darbības tablete 35 mg	Trimetazidini dihydrochloridum	10-0390
Antibiotisks līdzeklis	Polygynax 35000 SV/35000 SV/100000 SV mīkstās vaginālās kapsulas , vaginālā kapsula, mīkstā 35000 SV/35000 SV/100000 SV	Neomycini sulphas, Polymyxini B sulfas, Nystatinum	I000166
Antibiotisks līdzeklis	Polygynax mīkstās vaginālās kapsulas , vaginālā kapsula, mīkstā 35000 SV/35000 SV/100000 SV	Neomycini sulphas, Polymyxini B sulfas, Nystatinum	I000513
Antibiotisks līdzeklis	Polygynax mīkstās vaginālās kapsulas , vaginālā kapsula, mīkstā	Neomycini sulphas, Polymyxini B sulfas, Nystatinum	I000899
Antibiotisks līdzeklis	Amoxicillin/Clavulanic acid Vale 500 mg/125 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 500 mg/125 mg	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	17-0205
Antibiotisks līdzeklis	Amoxicillin/Clavulanic acid Vale 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 875 mg/125 mg	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	17-0206
Antibiotisks līdzeklis	Azithromycin Teva 250 mg disperģējamās tabletes , disperģējamā tablete 250 mg	Azithromycinum	17-0171

Antibiotisks līdzeklis	Azithromycin Teva 500 mg disperģejamās tabletes, disperģejamā tablete 500 mg	Azithromycinum	17-0172
Antidepresants	Seroxat 20 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg	Paroxetineum	1000152
Antiholinerģisks līdzeklis	Driptane Gė 5 mg tabletes, tablete 5 mg	Oxybutynini hydrochloridum	1000233
Antiparatiroidais līdzeklis	Cinacalcet Sandoz 30 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 30 mg	Cinacalcetum	16-0005
Antiparatiroidais līdzeklis	Cinacalcet Sandoz 60 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 60 mg	Cinacalcetum	16-0006
Antiparatiroidais līdzeklis	Cinacalcet Sandoz 90 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 90 mg	Cinacalcetum	16-0007
Antipsihotisks līdzeklis	Clozapine Olainfarm 100 mg tabletes, tablete 100 mg	Clozapinum	14-0153
Antipsihotisks līdzeklis	Clozapine Olainfarm 25 mg tabletes, tablete 25 mg	Clozapinum	14-0154
Antipsihotisks līdzeklis	Zykalor 15 mg tabletes, tablete 15 mg	Aripiprazolum	1001060
Antiseptisks līdzeklis	Efisol 0,25 mg/30 mg sūkajamās tabletes, sūkajamā tablete 0,25 mg/30 mg	Dequalinii chloridum, Acidum ascorbicum	02-0285
Antitrombotisks līdzeklis	Actilyse 50 mg pulveris un ņķidinātājs injekciju un infūziju ņķiduma pagatavošanai, pulveris un ņķidinātājs injekciju/ infūziju ņķiduma pagatavošanai 50 mg ar ņķidinātāju 50 ml	Alteplasum	1000668
Asinsvadus paplaņinoņs līdzeklis	Nicerium 30 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 30 mg	Nicergolinum	03-0482
Beta adrenoblokators	Betaloc ZOK 100 mg ilgstoņās darbības tabletes, ilgstoņās darbības tablete 100 mg	Metoprololi succinas	1000826
Beta adrenoblokators	Betaloc ZOK 100 mg ilgstoņās darbības tabletes, ilgstoņās darbības tablete 100 mg	Metoprololi succinas	1000638
Beta adrenoblokators	Metoprolol Polpharma 190 mg ilgstoņās darbības tabletes, ilgstoņās darbības tablete 190 mg	Metoprololi succinas	09-0169
Beta adrenoblokators	Metoprolol Polpharma 23,75 mg ilgstoņās darbības tabletes, ilgstoņās darbības tablete 23,75 mg	Metoprololi succinas	09-0166
Caurejas līdzeklis	Guttalax 7,5 mg/ml pilieni iekņķīģai lietošanai, ņķidums, pilieni iekņķīģai lietošanai, ņķidums 7.5 mg/ml	Natrii picosulfas	1000756
Citi antidepresanti	Duloxetine Teva 60 mg zarnās ņķīstoņās cietās kapsulas, zarnās ņķīstoņā kapsula, cietā 60 mg	Duloxetineum	15-0169
Dermatoloģisks līdzeklis	Regaine 20 mg/ml uz ādas lietojams ņķidums, uz ādas lietojams ņķidums 20 mg/ml	Minoxidilum	00-0479
Enzīmu preparāts	Kreon 10000 zarnās ņķīstoņās cietās kapsulas, zarnās ņķīstoņā kapsula, cietā 10000 V	Pancreatis pulvis	1000267
Erektīlās disfunkcijas ārstēšanas līdzeklis	Ecriten 100 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 100 mg	Sildenafilum	10-0548
ģinekoloģisks līdzeklis	Nelladel apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 300 mg/6,4 mg	Hyperici herbae extractum siccum, Cimicifugae rhizomae extractum siccum	16-0178
Gonadotropīni	Bravelle 75 SV pulveris un ņķidinātājs injekciju ņķiduma pagatavošanai, pulveris un ņķidinātājs injekciju ņķiduma pagatavošanai 75 SV	Urofollitropinum	08-0085
Hepatoterapeitisks līdzeklis	Essentiale forte N 600 mg pasta iekņķīģai lietošanai, pasta iekņķīģai lietošanai 600 mg	Phospholipida ex soia	14-0230
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Sortis 40 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 40 mg	Atorvastatinum	1000918
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Sortis 20 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg	Atorvastatinum	1000856
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Sortis 40 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 40 mg	Atorvastatinum	1000855
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Rosuvastatin Actavis 10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 10 mg	Rosuvastatinum	12-0098
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Rosuvastatin Actavis 20 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 20 mg	Rosuvastatinum	12-0099
Hipolipidēmizējoņs līdzeklis	Tulip 10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 10 mg	Atorvastatinum	10-0468

REGISTRS

Hipolipidēmizējošs līdzeklis	Tulip 20 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 20 mg	Atorvastatinum	10-0469
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Caduet 10 mg/10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 10 mg/10 mg	Amlodipinum, Atorvastatinum	I000929
Hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	Caduet 5 mg/10 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 5 mg/10 mg	Amlodipinum, Atorvastatinum	I000930
Homeopātisks līdzeklis	Oscillococcinum zirnīši vienas devas iepakojumā , zirnīši vienas devas iepakojumā 1,0 g	Anas barbariae hepatis et cordis extractum	I000202
Hormonāls līdzeklis	Diane-35 0,035 mg/2,0 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 35 mikrogramu/2000 mikrogramu	Ethinylestradiolum, Cyproteroni acetatas	I000848
Imūnmodulators	Roferon-A 3 miljoni starptautisko vienību (SV)/0,5 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē , šķīdums injekcijām pilnšīrcē 3 miljoni SV/0,5 ml	Interferonum alfa-2a	I000914
Imūnsupresants	Ciqrin 25 mg mīkstās kapsulas , kapsula, mīkstā 25 mg	Ciclosporinum	13-0167
Imūnsupresants	Ciqrin 50 mg mīkstās kapsulas , kapsula, mīkstā 50 mg	Ciclosporinum	13-0168
Intrauterinās kontracepcijas līdzekļi	Perlinring 120/15 mikrogrami/24 stundās vaginālās ievadišanas sistēma , vaginālās ievadišanas sistēma 120/15 mikrogrami/24 stundās	Etonogestrelum, Ethinylestradiolum	19-0031
Kalcija kanālu blokators	Amlocard B 10 mg tabletes , tablete 10 mg	Amlodipinum	07-0052
Kalcija kanālu blokators	Amlocard B 5 mg tabletes , tablete 5 mg	Amlodipinum	07-0050
Kortikosteroīds	Advantan 0,1% ziede ārīgai lietošanai , ziede 1 mg/g	Methylprednisoloni aceponas	I000771
Kortikosteroīds	Solu-Medrol 250 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai , pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai 250 mg	Methylprednisolonum	I000793
Kortikosteroīds līdzeklis	Elocom 1 mg/g ziede , ziede 1 mg/g	Mometasoni furoas	I000666
Līdzekļi pret vemšanu un sliktu dūšu, serotonīna antagonisti	Palonosetron Hospira , šķīdums injekcijām 250 µg	Palonosetronum	EU/1/16/1100/001
Miorelaksants	Dysport 500 V pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai , pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai 500 V	Toxinum A Clostridii botulini haemagglutininum multiplex	I001018
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia 100 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 100 mg	Tapentadolium	10-0614
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia 20 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai , šķīdums iekšķīgai lietošanai 20 mg/ml	Tapentadolium	13-0002
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia 4 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai , šķīdums iekšķīgai lietošanai 4 mg/ml	Tapentadolium	13-0003
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia 50 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 50 mg	Tapentadolium	10-0612
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia 75 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 75 mg	Tapentadolium	10-0613
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 100 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 100 mg	Tapentadolium	10-0616
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 150 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 150 mg	Tapentadolium	10-0617
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 200 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 200 mg	Tapentadolium	10-0618
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 25 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 25 mg	Tapentadolium	12-0156
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 250 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 250 mg	Tapentadolium	10-0619
Narkotisks analgētisks līdzeklis	Palexia retard 50 mg ilgstošās darbības tabletes , ilgstošās darbības tablete 50 mg	Tapentadolium	10-0615
Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Oxidraxib 120 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 120 mg	Etoricoxibum	16-0020
Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Oxidraxib 60 mg apvalkotās tabletes , apvalkotā tablete 60 mg	Etoricoxibum	16-0018

Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	Oxidraxib 90 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 90 mg	Etoricoxibum	16-0019
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Butifen 400 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 400 mg	Ibuprofenum	11-0311
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Ibuprofen-ratiopharm 400 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 400 mg	Ibuprofenum	09-0276
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Naklofen 11,6 mg/g gels, gels 11,6 mg/g	Diclofenacum diethylaminum	99-0364
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Naklofen 50 mg zarnās šķīstošās tabletes, zarnās šķīstošā tablete 50 mg	Diclofenacum natricum	95-0226
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Airtal 100 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 100 mg	Aceclofenacum	I000999
Nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	Voltaren šķīdums injekcijām, šķīdums injekcijām 75 mg/3 ml	Diclofenacum natricum	I001050
Obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanas līdzeklis	Kudorp 2 mg/ml sīrups, sīrups 2 mg/ml	Fenspiridi hydrochloridum	15-0063
Onkoloģisks līdzeklis	Bortezomib Actavis 3,5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai, pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai 3,5 mg	Bortezomibum	15-0220
Onkoloģisks līdzeklis	Bortezomib Teva 3,5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai, pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai 3,5 mg	Bortezomibum	15-0253
Onkoloģisks līdzeklis	Vortemyl 3,5 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai, pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai 3,5 mg	Bortezomibum	15-0179
Onkoloģisks līdzeklis	Vinorelbine Actavis 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 10 mg/ml	Vinorelbinum	08-0156
Onkoloģisks līdzeklis	Cisplatin Kabi 1 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 1 mg/ml	Cisplatinum	14-0147
Onkoloģisks līdzeklis	Irinotecan Ebewe 20 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 20 mg/ml	Irinotecani hydrochloridum trihydricum	10-0211
Opioidu atkarības ārstēšanas līdzeklis	Subutex 8 mg tabletes lietošanai zem mēles, tablete lietošanai zem mēles 8 mg	Buprenorphini hydrochloridum	I000850
Osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	Duphalac 66,5% šķīdums iekšķīgai lietošanai, šķīdums iekšķīgai lietošanai 66,5g/100 ml	Lactulosum	I000811
Parenterālās barošanas līdzeklis	Aminoplasma B.Braun 10% E šķīdums infūzijām, šķīdums infūzijām 10%	Isoleucinum, Leucinum, Lysini hydrochloridum, Methioninum, Phenylalaninum, Threoninum, Tryptophanum, Valinum, Argininum, Histidinum, Alaninum, Glycinum, Acidum asparticum, Acidum glutamicum, Prolinum, Serinum, Tyrosinum, Natrii acetatis trihydricus, Natrii hydroxidum, Kalii acetatis, Magnesii chloridum hexahydricum, Dinatrii phosphas dodecahydricus	05-0373
Pretalerģisks līdzeklis	LECROLYN 20 mg/ml acu pilieni, šķīdums, acu pilieni, šķīdums 20 mg/ml	Natrii cromoglicas	99-0312
Pretalerģisks līdzeklis	Alerpalux 1 mg/ml acu pilieni, šķīdums, acu pilieni, šķīdums 1 mg/ml	Olopatadinum	13-0243
Pretalkoholisma līdzeklis	Adepend 50 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 50 mg	Naltrexoni hydrochloridum	12-0298
Pretapaugļošanās līdzeklis	Daylette 3 mg + 0,02 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 3 mg/0,02 mg	Drospirenonum, Ethinylestradiolum	I000835
Pretastmas līdzeklis	Singulair 4, 4 mg košļājamās tabletes, košļājamā tablete 4 mg	Montelukastum	I000681
Pretastmas līdzeklis	Singulair 4, 4 mg košļājamās tabletes, košļājamā tablete 4 mg	Montelukastum	I000928
Pretastmas līdzeklis	Singulair 4 MINI košļājamās tabletes, košļājamā tablete 4 mg	Montelukastum	I000961
Pretastmas līdzeklis	Singulair 10, 10 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 10 mg	Montelukastum	I000682

Pretastmas līdzeklis	Singulair 5, 5 mg košļājamās tabletes, košļājamā tablete 5 mg	Montelukastum	I000680
Pretastmas līdzeklis	Singulair 5, 5 mg košļājamās tabletes, košļājamā tablete 5 mg	Montelukastum	I000893
Pretdiabēta līdzeklis	Gliclazide Teva 60 mg ilgstošās darbības tabletes, modificētās darbības tablete 60 mg	Gliclazidum	15-0296
Pretepilepsijas līdzeklis	Gabapentine Aurobindo 300 mg cietās kapsulas, kapsula, cietā 300 mg	Gabapentinum	I000948
Pretglaukomas līdzeklis	Latopax 50 mikrogrami/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums, acu pilieni, šķīdums 50 µg/5 mg/ml	Latanoprostum, Timololum	11-0214
Pretiesnu līdzeklis	Vibrocil 2,5 mg/0,25 mg/ml dozētais deguna aerosols, deguna aerosols, šķīdums 2,5 mg/0,25 mg/ml	Phenylephrinum, Dimetindenī maleas	98-0761
Pretparkinsonisma līdzeklis	Asanix 1 mg tabletes, tablete 1 mg	Rasagilinum	16-0114
Pretsēnišu līdzeklis	Travogen 10 mg/g krēms, krēms 10 mg/g	Isoconazolī nītras	I000462
Pretsēnišu līdzeklis	Clotrimazolom GSK 100 mg vaginālās tabletes, vaginālā tablete 100 mg	Clotrimazolom	I000066
Pretvemšanas līdzeklis	Zofran 8 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 8 mg	Ondansetronum	98-0741
Pretvemšanas līdzeklis	Zofran 8 mg/4 ml šķīdums injekcijām, šķīdums injekcijām 8 mg/4 ml	Ondansetronum	98-0617
Pretvīrusu līdzeklis	Zovirax 50 mg/g krēms, krēms 50 mg/g	Aciclovīrum	I000394
Pretvīrusu līdzeklis	Lopinavir/Ritonavir Sandoz 200 mg/50 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 200 mg/50 mg	Lopinavīrum, Ritonavīrum	15-0182
Spazmolītisks līdzeklis	Dospax 40 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 40 mg	Drotaverīni hydrochloridum	18-0035
Spazmolītisks līdzeklis	Dospax 80 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 80 mg	Drotaverīni hydrochloridum	18-0036
Uroloģisks līdzeklis	Teduva 0,5 mg mīkstās kapsulas, kapsula, mīkstā 0,5 mg	Dutasterīdum	16-0221
Vazoprotektors, venotonisks līdzeklis	Detaven 500 mg apvalkotās tabletes, apvalkotā tablete 500 mg	Diosminum	18-0045

Zāļu valsts aģentūras izdevums

Informatīvajā izdevumā ir publicēta jaunākā pierādījumos balstīta un neatkarīga informācija par zāļu un medicīnisko ierīču drošumu.

Lasiet izdevumu **elektroniski www.zva.gov.lv** sadaļā "Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm > Zāles > Farmakovigilance > Izdevums "Cito!"".

Aicinām pieteikties "Cito!" **saņemšanai e-pastā:** cito@zva.gov.lv.

Iznāk reizi trīs mēnešos. Metiens 650. Bezmaksas izdevums.

"Cito!" ir Starptautiskas neatkarīgo izdevumu biedrības (ISDB) loceklis kopš 1995. gada.



Redaktore **Dita Okmane**

Medicīniskā redaktore **Dr. Zane Neikena**, Farmakovigilances nodaļas vecākā eksperte, Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (PRAC) Latvijas pārstāve

Redakcijas kolēģija **Dr. Zane Stāde**, Farmakovigilances nodaļas vadītāja, **Dr. Inese Studere**, Farmakovigilances nodaļas vecākā eksperte, **Farm. Kristīne Plensnere**, Farmakovigilances nodaļas vecākā eksperte, **Dr. Gunta Paukšena**, Farmakovigilances nodaļas vecākā eksperte

Dizains un maketēšana **Uģis Desmitnieks**. Literārais redaktors **Jānis Loja**. Tulkotāja **Katrīna Rutka**

Redakcijas adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003.