

## Izmaiņas zāļu aprakstā – jauna drošuma informācija pēc PSUSA (*Periodic Safety Update Reports Single Assessment*) procedūras zālēm (2024. gada aprīlis, maijs, jūnijs un jūlijs)

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

### Deksibuprofēns

#### Zāļu apraksts

- 4.4 apakšpunkts

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

(...)

**Ir zinots par Kounis (*Kounis*) sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar [zāļu nosaukums]. Kounis sindroms tiek definēts kā kardiovaskulārie simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kas saistīti ar koronāro artēriju sašaurināšanos un potenciāli var izraisīt miokarda infarktu.**

**Smagas ādas reakcijas - Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)**

~~Smagas ādas reakcijas vienlaikus ar~~ **Saistībā** ar NPL **deksibuprofēna** lietošanu ir ziņots par **smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions - SCARs*)**, dažas ar letālu iznākumu, piemēram, tostarp eksfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms) **un** akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), **kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas** (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti lielāks šo reakciju risks ir terapijas kursa sākumā, **Lielākā daļa šo reakciju radās** jo šādas reakcijas vairumā gadījumu radušās pirmajā terapijas mēnesī pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP).

**Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām**, deksibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc **jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja piemērots)**. parādoties pirmajām smagām ādas reakcijām raksturīgām pazīmēm un simptomiem, piemēram, ādas izsitumiem, gļotādas bojājumiem vai jebkurām citām paaugstinātas jutības pazīmēm.

- 4.8 apakšpunkts

Sirds funkcijas traucējumi

**Kounis sindroms (biežums: nav zināms)**

Ādas un zemādas audu bojājumi

**Loti reti: smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs) (tostarp daudzformu eritēma, eksofoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze)**

**Nav zināms: zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)**

## Litijs

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

“ ...

#### **Brugadas sindroms**

**Litijs var atklāt vai paasināt Brugadas (Brugada) sindromu, iedzimtu sirds nātrija kanāla slimību ar raksturīgām EKG izmaiņām (Hisa kūlīša labā zara blokādi un ST segmenta pacēlumu labajos preakardiālajos novadījumos), kas var izraisīt sirdsdarbības apstāšanos vai pēkšņu nāvi. Litijs nav ieteicams pacientiem ar zināmu Brugadas sindromu vai Brugadas sindromu ģimenes anamnēzē. Jāievēro piesardzība pacientiem, kuru ģimenes anamnēzē ir sirdsdarbības apstāšanās vai pēkšņa nāve.**

...”

- 4.8. apakšpunkts

Pie SOK “Sirds funkcijas traucējumi” jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu ***nav zināms***:

#### **Brugadas sindroms (atklāšana/paasināšanās)**

## Naloksons/oksikodons

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

#### **Žultsceļu traucējumi**

Tā iedarbības uz Odi sfinkteru dēļ oksikodons var izraisīt žultsceļu iekšējā spiediena palielināšanos un lēkmes, tāpēc pacienti ar žultsceļu slimībām ir jāuzrauga, lai oksikodona lietošanas laikā noteiktu simptomu pasliktināšanos.

#### **Žultsceļu traucējumi**

**Oksikodons var izraisīt Odi sfinktera disfunkciju un spazmas, tādejādi palielinot žultsceļu simptomu un pankreatīta risku. Tāpēc pacientiem ar pankreatītu un žultsceļu slimībām oksikodons/naloksons jālieto piesardzīgi.**

- 4.5. apakšpunkts

**Vienlaicīga oksikodona un antiholīnērgisko līdzekļu vai zāļu ar antiholīnērgisku iedarbību (piemēram, tricikliskie antidepresanti, antipsihotiskie līdzekļi, muskulu relaksanti, zāles Parkinsona slimības ārstēšanai) lietošana var palielināt nevēlamo antiholīnērgisko blakusparādību rašanos.**

## Naproksēns

**Zāļu apraksts (sistēmiskās zāļu formas)**

4.4. apakšpunkts

**Smagas ādas blakusparādības (*severe cutaneous adverse reactions - SCAR*)**

Pēc reģistrācijas saistībā ar <zāļu nosaukums> terapiju ir ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu (*SJS*), toksisku epidermas nekrolīzi (*TEN*) **un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS*)**, kas var būt dzīvībai bīstami vai letāli. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, <zāļu nosaukums> lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc. Ja, lietojot <zāļu nosaukums>, pacientam ir attīstījies *SJS*, *TEN* **vai *DRESS***, ārstēšanu ar <zāļu nosaukums> nedrīkst atsākt, un tā ir pilnībā jāizbeidz.

- 4.8. apakšpunkts

**SOK Ādas un zemādas audu bojājumi**

Biežums: Nav zināms: **zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*) (skatīt 4.4. apakšpunktu)**

Biežums: Nav zināms: **fikseiti zāļu izraisīti izsitumi**

**Zāļu apraksts (lokālās zāļu formas)**

- 4.3. apakšpunkts

(..)

**- grūtniecības trešais trimestris**

- 4.6. apakšpunkts

[...] Grūtniecība

**Nav klīnisko datu par <zāļu nosaukums> lietošanu grūtniecības laikā. Pat, ja sistēmiskā iedarbība ir mazāka, salīdzinot ar iekšķīgu lietošanu, nav zināms, vai sistēmiskā [zāļu nosaukums] iedarbība, kas tiek sasniegta pēc lokālas lietošanas, var kaitēt embrijam/auglim. Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī [zāļu nosaukums] nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja zāles lieto, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam.**

**Grūtniecības trešā trimestra laikā prostaglandīnu sintēzes inhibitoru, tostarp <zāļu nosaukums>, sistēmiska lietošana var izraisīt kardiopulmonālu un nieru toksicitāti auglim. Grūtniecības beigās gan mātei, gan bērnam var pagarināties asiņošanas laiks, un aizkavēties dzemdības. Tādēļ [zāļu nosaukums] ir kontraindicēts grūtniecības pēdējā trimestrī (skatīt**

### 4.3. apakšpunktu).

## Trimetazidīns

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

### Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (severe cutaneous adverse reactions — SCARs)

Saistībā ar trimetazidīna terapiju ir zinots par tādām smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCARs) kā zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas. Parakstot zāles, pacienti jāinformē par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro. Ja rodas šo reakciju pazīmes un simptomi, trimetazidīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja piemērots).

- 4.8. apakšpunkts Nevēlamās blakusparādības

### Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā “Ādas un zemādas audu bojājumi”

Biežums: Nav zināms - zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā “Nervu sistēmas traucējumi”

Biežums: Retāk - Parastēzija

## Vinkristīns

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts  
Jāiekļauj šāds brīdinājums.

### Mijiedarbība ar azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem

Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļu lietošana vienlaicīgi ar vinkristīnu ir saistīta ar neirotoksicitāti un citām nopietnām nevēlamām blakusparādībām, tostarp krampjiem, perifēro neiropātiju, antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindromu (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH) un paralītisko ileusu. Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļi nozīmējami tikai tiem vinkristīna terapijas pacientiem, kuriem nav alternatīvu pretsēnīšu terapijas iespēju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība(-as) ir jāmaina/jāpapildina šādi:

pievienot minētajiem citohroma P450 izoenzīmu (CYP3A4) un P-glikoproteīna inhibitoriem:

#### **ketokonazols**

**Azolu grupas pretsēnīšu līdzekļu (piemēram, itrakonazola, vorikonazola, posakonazola, izovukonazola un flukonazola) vienlaicīga lietošana ar vinkristīnu var paaugstināt vinkristīna koncentrāciju plazmā, kas var izraisīt neirotoksicitātes un citu blakusparādību agrīnu sākšanos un/vai smaguma palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tādēļ pacientiem, kuri saņem vinkristīnu, azolu grupas pretsēnīšu līdzekli jālieto piesardzīgi, un tos drīkst lietot tikai tad, ja nav pieejamas alternatīvas pretsēnīšu terapijas iespējas vai ja iespējamie ieguvumi pārsniedz šīs kombinācijas radīto risku. Lietojot vienlaicīgi, pacienti rūpīgi jāuzrauga, vai nerodas nevēlamas blakusparādības.**

## Acitretīns

#### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Psihiskie traucējumi

Ar sistēmiskiem retinoīdiem, tai skaitā acitretīnu, ārstētiem pacientiem ziņots par depresiju, depresijas pastiprināšanos, trauksmi, garastāvokļa izmaiņām **un psihotiskiem traucējumiem**. Īpaša piesardzība jāievēro attiecībā uz pacientiem, kuriem anamnēzē ir depresija. Jāvēro, vai pacientiem nerodas depresijas pazīmes, un, ja nepieciešams, viņiem jānodrošina atbilstoša ārstēšana. Lai konstatētu psihiskās veselības pasliktināšanos, var būt noderīga ģimenes locekļu vai draugu sniegtā informācija.

- 4.8. apakšpunkts

OSK "Psihiskie traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto nevēlamo blakusparādību, ar sastopamības biežumu "nav zināms":

#### **Garastāvokļa izmaiņas**

#### **Psihotiski traucējumi**

## Adapalēns/benzoilperoksīds

#### Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Zem OSK *Ādas un zemādas audu bojājumi* ir jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības, ar biežumu *bieži*:

- **Eritēma**
- **Ādas lobīšanās (zvīņošanās)**

## Baklofēns

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāiekļauj šāds brīdinājums.

### Encefalopātija

**Pacientiem, kuri saņēma baklofēnu terapeitiskās devās, ir ziņots par encefalopātijas gadījumiem, kas pēc ārstēšanas pārtraukšanas bija atgriezeniski. Simptomi ir miegainība, nomākta apziņa, apjukums, mioklonuss un koma.**

**Ja tiek novērotas encefalopātijas pazīmes, baklofēna lietošana jāpārtrauc.**

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) “Nervu sistēmas traucējumi” ar biežumu “nav zināms” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

OSK Nervu sistēmas traucējumi: **Encefalopātija**

- 4.9. apakšpunkts

Šāda(-as) blakusparādība(-as) jāpievieno kā baklofēna pārdozēšanas simptoms:

**“Encefalopātija”**

**“Vispārēja palēnināšanās EEG”**

...

Simptomi: Novērotās pazīmes ir centrālās nervu sistēmas nomākuma **vai encefalopātijas** pazīmes: miegainība, nomākta apziņa, elpošanas nomākums, koma un tinīts.

Var rasties arī: apjukums, halucinācijas, uzbudinājums, krampji, normām neatbilstoša elektroencefalogramma (uzliesmojuma-nomākuma pazīme un trīsfāzu viļņi, **vispārēja palēnināšanās EEG**), akomodācijas traucējumi, zīlīšu refleksa traucējumi; ģeneralizēta muskuļu hipotonija, mioklonija, hiporefleksija vai arefleksija; krampji; perifērā vazodilatācija, hipotensija vai hipertensija, bradikardija vai tahikardija, sirds aritmija; hipotermija; slikta dūša, vemšana, caureja, siekalu hipersekrēcija; paaugstināts aknu enzīmu līmenis, miega apnoja, rbdomiolīze.

## Diklofenaks

### Zāļu apraksts (lokālās zāļu formas)

- 4.3. apakšpunkts

**- grūtniecības trešais trimestris**

- 4.6. apakšpunkts

Grūtniecība

**Klīniskie dati par [zāļu nosaukums] lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pat ja sistēmiskā iedarbība ir mazāka, salīdzinot ar iekšķīgu lietošanu, nav zināms, vai sistēmiskā [zāļu nosaukums] iedarbība, kas sasniegta pēc lokālas lietošanas, var būt kaitīga embrijam/auglim. Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī [zāļu nosaukums] nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja zāles tiek lietotas, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam.**

**Grūtniecības trešajā trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitoru, tostarp diklofenaka, sistēmiska lietošana var izraisīt augļa kardiopulmonālu un nieru toksicitāti. Grūtniecības beigās gan mātei, gan bērnam var būt pagarināts asins tecēšanas laiks, un dzemdības var aizkavēties. Tādēļ [zāļu nosaukums] lietošana ir kontrindicēta grūtniecības pēdējā trimestrī (skatīt 4.3. apakšpunktu).**

Zāļu apraksts (zāļu formas lietošanai acīs)

- 4.6. apakšpunkts

Grūtniecība

**Klīniskie dati par [zāļu nosaukums] lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pat ja sistēmiskā iedarbība ir mazāka, salīdzinot ar perorālu lietošanu, nav zināms, vai sistēmiskā [zāļu nosaukums] iedarbība, kas tiek sasniegta pēc lokālas lietošanas, var būt kaitīga embrijam/auglim. Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī [zāļu nosaukums] nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja zāles tiek lietotas, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam.**

**Grūtniecības trešajā trimestrī prostaglandīnu sintēzes inhibitoru, tostarp diklofenaka, sistēmiska lietošana var izraisīt augļa kardiopulmonālu un nieru toksicitāti. Grūtniecības beigās gan mātei, gan bērnam var būt pagarināts asins tecēšanas laiks, un dzemdības var aizkavēties. Tādēļ [zāļu nosaukums] lietošana nav ieteicama grūtniecības pēdējā trimestrī.**

## Levofloksacīns

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Ir jāpievieno šādi brīdinājumi:

[...]

*Tendinīts un cīpslas plīsums*

[...]

**Mioklonuss**

**Pacientiem, kuri lieto levofloksacīnu, zinots par mioklonusa gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielāks mioklonusa risks ir gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ja levofloksacīna deva netiek pielāgota atbilstoši kreatinīna klīrensam. Ja rodas mioklonuss, levofloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.**

[...]

*Akūts pankreatīts*

[...]

### **Asins sistēmas traucējumi**

**Levofloksacīna lietošanas laikā var rasties kaulu smadzeņu mazspēja, tai skaitā leikopēnija, neutropēnija, pancitopēnija, hemolītiskā anēmija, trombocitopēnija, aplastiskā anēmija vai agranulocitoze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja ir aizdomas par kādu no šiem asins sistēmas traucējumiem, jāpārbauda asinsaina. Ja izmeklējumu rezultāti liecina par novirzēm, jāapsver levofloksacīna terapijas pārtraukšana.**

- 4.8. apakšpunkts

Jāveic papildinājumi vai grozījumi šādu blakusparādību aprakstā:

**OSK sadaļā “Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi”:**

**Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): kaulu smadzeņu mazspēja, tai skaitā aplastiskā anēmija, Pancitopēnija, Agranulocitoze, Hemolītiskā anēmija**

**OSK sadaļā “Psihiskie traucējumi”**

**Biežums nav zināms: [...] Mānija**

**OSK sadaļā “Nervu sistēmas traucējumi”**

**Biežums nav zināms: [...] Mioklonuss**

**OSK sadaļā “Ādas un zemādas audu bojājumi”**

**Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): [...] Ādas hiperpigmentācija**

- 4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmju apraksts ir jāpapildina šādi:

[...]

pēcreģistrācijas uzraudzības laikā novērota ietekme uz CNS, kas ietver apjukuma stāvokli, krampjus, **mioklonusu**, halucinācijas un trīci.

## **Atorvastatīns**

### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts.

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Vienlaicīga ārstēšana ar citām zālēm



[...]

**Vienlaicīgas HMG-CoA reduktāzes inhibitoru (piemēram, atorvastatīna) un daptomicīna lietošanas rezultātā var būt paaugstināts miopātijas un rabdomiolīzes risks (skatīt 4.5. apakšpunktu). Jāapsver iespēja uz laiku pārtraukt <zāļu nosaukums> lietošanu pacientiem, kuri lieto daptomicīnu, ja vien ieguvumi no vienlaicīgas lietošanas neatsver risku. Ja no vienlaicīgas zāļu lietošanas nevar izvairīties, 2–3 reizes nedēļā jānosaka kreatīnkināzes līmenis un rūpīgi jāuzrauga, vai pacientiem nerodas kādas pazīmes vai simptomi, kas varētu liecināt par miopātiju.**

- 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šāda mijiedarbība:

[...] Citu zāļu ietekme uz <zāļu nosaukums>

[...]

Kolhicīns: lai gan mijiedarbības pētījumi ar atorvastatīnu un kolhicīnu nav veikti, atorvastatīna un kolhicīna vienlaicīgas lietošanas gadījumā ir ziņots par miopātijas gadījumiem, tāpēc, nozīmējot atorvastatīnu kopā ar kolhicīnu, jāievēro piesardzība.

**Daptomicīns: ja HMG-CoA reduktāzes inhibitorus (piemēram, atorvastatīnu) lieto vienlaicīgi ar daptomicīnu, zinots par miopātijas un/vai rabdomiolīzes gadījumiem. Ja no vienlaicīgas zāļu lietošanas nevar izvairīties, ieteicama atbilstoša klīniskā uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

[...]

- 4.8. apakšpunkts.

Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā **“Asinsvadu sistēmas traucējumi”** jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu “reti”:

#### **Vaskulīts**

Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļā “Ādas un zemādas audu bojājumi” jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu “reti”:

#### **Lihenoidā medikamentozā toksikodermija**

## Ceftazidīms

### Zāļu apraksts

#### **4.4. apakšpunkts**

**Saistībā ar ceftazidīma terapiju ar biežumu “nav zināms” ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām (Severe cutaneous adverse reactions, SCARS), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (Toxic epidermal necrolysis, TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), kā arī akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas.**

**Pacienti jāinformē par šīm pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jāuzrauga, lai noteiktu, vai nerodas ādas reakcijas.**

**Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, ceftazidīma lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver cita ārstēšanas iespēja.**

**Ja pacientam ceftazidīma lietošanas laikā attīstījusies smaga reakcija, piemēram SJS, TEN, DRESS vai AGEP, šī pacienta ārstēšanu ar ceftazidīmu nekādā gadījumā nedrīkst atsākt.**

#### **4.8. apakšpunkts**

Zem OSK Ādas un zemādas audu bojājumi, biežums: (nav zināms)

**akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)**

## **Klevidipīns**

### **Zāļu apraksts**

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupā „**Izmeklējumi**” ar sastopamības biežumu „**retāk**” ir jāpievieno šāda (-as) nevēlamā (-ās) blakusparādība (-as):

**„Paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs”**

## **Hidrohlortiazīds/nebivolols**

### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums jāgroza šādi:

Nebivolols

*Vielmaiņa / endokrīnā sistēma*

Nebivolols neietekmē glikozes līmeni diabēta pacientiem. Tomēr diabēta pacientiem jāievēro piesardzība, jo nebivolols var maskēt dažus hipoglikēmijas simptomus (tahikardiju, sirdsklauves). **Bēta blokatori var vēl vairāk palielināt smagas hipoglikēmijas risku, ja tos lieto vienlaicīgi ar sulfanilurīnvielas atvasinājumiem. Diabēta pacientiem jāiesaka rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs (skatīt 4.5. apakšpunktu).**

- 4.5. apakšpunkts

Esošā informācija par mijiedarbību ar pretidiabēta līdzekļiem jāgroza šādi:

Nebivolols

*Insulīns un perorālie pret diabēta līdzekļi:* lai gan nebivolols neietekmē glikozes līmeni, vienlaicīga lietošana var maskēt dažus hipoglikēmijas simptomus (sirdsklauves, tahikardiju). **Vienlaicīga bēta blokatoru un sulfanilurīnvielas atvasinājumu lietošana var palielināt smagas hipoglikēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

## Minoksidils

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums.

**Hipertrihoze bērniem pēc netišas lokālas saskares ar minoksidilu**

**Ir ziņots par hipertrihozes gadījumiem zīdaiņiem pēc ādas saskares ar vietām, uz kurām pacients (aprūpētājs) lokāli lietojis minoksidilu. Hipertrihoze bija atgriezeniska dažu mēnešu laikā, kad zīdaiņi vairs nebija saskarē ar minoksidilu. Tāpēc jāizvairās no bērnu un minoksidila uzklāšanas vietu saskares.**

## Nimodipīns

### Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

OSK grupā „Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības” jāpievieno nevēlamā blakusparādība „hipoksija\*” ar biežumu „nav zināms”.

*\*Attiecas uz indikāciju subarahnoidāls asinsizplūdums (piezīme reģistrācijas apliecības īpašniekiem: jālieto tikai tad, ja zālēm ir citas indikācijas, nevis tikai subarahnoidāls asinsizplūdums – ar kombinētu nevēlamo blakusparādību tabulu).*

## Atomoksetīns

### Zāļu apraksts

*Serotonīna sindroms*

- 4.4. apakšpunkts

### **Serotonīna sindroms**

**Par serotonīna sindromu ir ziņots pēc vienlaicīgas atomoksetīna un citu serotonīnerģisko zāļu (piemēram, serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem [SNAI], selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem [SSAI], citiem SNAI, triptāniem, opioīdiem un tricikliskajiem un tetracikliskajiem antidepresantiem) lietošanas. Ja vienlaicīga atomoksetīna un serotonīnerģisko zāļu lietošana ir nepieciešama, svarīgi ir nekavējoties atpazīt iespējamus serotonīna sindroma simptomus. Tie var izpausties kā psihiskā stāvokļa izmaiņas, veģetatīvās nervu sistēmas nestabilitāte, neiromuskulāras patoloģijas un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi.**

**Ja ir aizdomas par serotonīna sindromu, atkarībā no simptomu smaguma jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.**

- 4.5. apakšpunkts

#### **Serotonīnerģiskās zāles**

**Atomoksetīns piesardzīgi jālieto kombinācijā ar serotonīnerģiskajām zālēm, selektīvajiem serotonīna atpakaistaistīšanas inhibitoriem (SSAI), serotonīna-norepinefrīna atpakaistaistīšanas inhibitoriem (SNAI), opioīdiem, piemēram, tramadolu, un tetracikliskajiem vai tricikliskajiem antidepresantiem, jo pastāv serotonīna sindroma risks, kas ir dzīvībai potenciāli bīstams stāvoklis(skatīt 4.4. apakšpunktu).**

- 4.9. apakšpunkts

Ziņots, ka dažos atomoksetīna pārdozēšanas gadījumos ir bijuši krampji, ļoti reti arī QT intervāla pagarināšanās, **kā arī serotonīna sindroms.**

#### *Agresivitāte, naidīgums vai emociju labilitāte*

- 4.4. apakšpunkts

#### **Agresivitāte, naidīgums vai emociju labilitāte**

Klīniskajos pētījumos naidīgums (galvenokārt agresivitāte, opozicionāra uzvedība un dusmas) biežāk ir novērots ar atomoksetīnu ārstētiem, nevis *placebo* saņēmušiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem. Klīniskajos pētījumos emociju labilitāte biežāk ir novērota ar atomoksetīnu ārstētiem, nevis *placebo* saņēmušiem bērniem. Kopumā pacienti cieši jākontrolē attiecībā uz agresivitātes, naidīguma vai emociju labilitātes parādīšanos vai pastiprināšanos.

**Ir ziņots par smagiem gadījumiem attiecībā uz pediatrikajiem pacientiem, tostarp gadījumiem par fizisku uzbrukumu vai apdraudošu uzvedību, un domām par kaitējuma nodarīšanu citiem. Ar atomoksetīnu ārstēto pediatriko pacientu ģimenes locekļiem un aprūpētājiem jāiesaka nekavējoties brīdināt veselības aprūpes speciālistu, ja tiek novērotas būtiskas bērna noskanojuma vai uzvedības izmaiņas, īpaši pēc ārstēšanas uzsākšanas vai devas mainas. Ārstiem jāizvērtē nepieciešamība pielāgot devu vai pārtraukt ārstēšanu pacientiem, kuriem ir uzvedības izmaiņas.**

#### *Bruksisms*

- 4.8. apakšpunkts

**Bruksisms** jānorāda SOK sadaļā “Psihiskie traucējumi” (biežums jānosaka reģistrācijas apliecību īpašniekiem, pamatojoties uz klīniskajos pētījumos iegūto informāciju).

## **Cefpodoksīms**

#### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno/jāgroza šāds brīdinājums:

### **Smagas nevēlamas ādas reakcijas (SCAR)**

**Saistībā ar cefpodoksīma terapiju ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (SCAR), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP) (ar nezināmu sastopamības biežumu), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas.**

**Pacienti jāinformē par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro.**

**Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, cefpodoksīma lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.**

**Ja pacientam, lietojot cefpodoksīmu, ir attīstījusies nopietna reakcija, piemēram, SJS, TEN, DRESS vai AGEP, šī pacienta ārstēšanu ar cefpodoksīmu vairs nedrīkst atsākt.**

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) „Ādas un zemādas audu bojājumi“ ar biežumu „nav zināms” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība

**akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)**

**zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**

## **Kodeīns/ibuprofēns**

### **Opioīdu lietošanas traucējumi**

#### **Zāļu apraksts**

- 4.2. apakšpunkts

Tālāk sniegtā norāde <recepšu zāļu gadījumā> ir piemērojama, ja fiksētu devu kombinācija var būt pieejama bez receptes.

Lietošanas veids

...

#### **Ārstēšanas mērķi un pārtraukšana**

**Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [zāļu nosaukums], saskanā ar sāpju mazināšanas vadlīnijām kopā ar pacientu jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tostarp ārstēšanas ilgumu un mērķiem, kā arī ārstēšanas beigšanas plānu. Ārstēšanas laikā <recepšu gadījumā> ir jābūt biežai sazināšanai starp ārstu un pacientu, lai izvērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu ārstēšanas pārtraukšanu un, ja nepieciešams, pielāgotu devas. Ja pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar kodeīnu, būtu ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu abstinences simptomus. Ja nav pietiekamas sāpju kontroles, jāapsver hiperalgēzijas iespēja, tolerance un pamatslimības progresēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

## Ārstēšanas ilgums

**[Zāļu nosaukums] nedrīkst lietot ilgāk, nekā nepieciešams.**

- 4.4. apakšpunkts

*Esošais brīdinājums jāmaina šādi (jāņem vērā attiecīgā brīdinājuma esošais formulējums):*

### **Tolerance un opioīdu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)**

**Atkārtoti ievadot opioīdus, piemēram, [zāļu nosaukums], var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioīdu lietošanas traucējumi (OLT). Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt OLT. Lielāka deva un ilgāka opioīdu lietošana, var palielināt OLT attīstības risku. Launprātīga lietošana [zāļu nosaukums] vai tīša neatbilstoša lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi.**

Ir ziņots par nopietniem klīniskiem iznākumiem, tostarp letāliem, kuri saistīti ar kodeīna/ibuprofēna kombināciju launprātīgu lietošanu un atkarību, it īpaši, ja lietoti ilgstoši, pārsniedzot ieteicamās devas. Tie ietvēra ziņojumus par kuņģa un zarnu trakta perforācijām, kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, smagu anēmiju, nieru mazspēju, nieru kanāliņu acidozi un smagu hipokaliēmiju, kas saistīta ar ibuprofēna sastāvdaļas lietošanu.

**OLT attīstības risks ir palielināts pacientiem, kuriem personīgajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem un māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (tostarp alkohola lietošanas traucējumi), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem).**

**Pirms ārstēšanas ar [zāļu nosaukums] uzsākšanas un ārstēšanas laikā ar pacientu, jāaskano ārstēšanas mērķi un pārtraukšanas plāns (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas un tās laikā, pacients jāinformē arī par OLT riskiem un pazīmēm, kā arī nopietniem iznākumiem. Ja rodas šīs pazīmes, pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu.** Pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas var rasties abstinences simptomi, piemēram, nemierīgums un aizkaitināmība.

**Pacienti būs jānovēro, lai konstatētu, vai nerodas pazīmes, kas liecina par zāļu meklēšanu (piemēram, pārāk ātrs pieprasījums atkārtoti izrakstīt zāles). Tas ietver vienlaikus lietoto opioīdu un psihoaktīvo zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) pārskatīšanu. Pacientiem ar OLT pazīmēm un simptomiem jāiesaka konsultēties ar atkarību speciālistu.**

- 4.8. apakšpunkts

*Zem tabulas vai apraksta, kurā apkopotas blakusparādības, jāpievieno šāda rindkopa:*

## Atkarība no zālēm

**Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana, pat terapeitiskās devās, var izraisīt atkarību no zālēm. Atkarības risks no zālēm var atšķirties atkarībā no pacienta individuālajiem riska faktoriem, devām un opioīdu terapijas ilguma (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

## *Centrālā miega apnoja*

Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, kodeīnu/ibuprofēnu saturošu zāļu informācijā ir ieteicamas šādas izmaiņas (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

## Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

**Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tostarp centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana palielina CMA risku atkarībā no devas. Pacientiem, kuriem ir CMA, jāapsver iespēja samazināt kopējo opioīdu devu.**

## *Hiperalgēzija*

Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, kodeīnu/ibuprofēnu saturošu zāļu informācijā ir ieteicamas šādas izmaiņas (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

**Tāpat kā lietojot citus opioīdus, nepietiekamas sāpju kontroles gadījumā, reaģējot uz palielinātu kodeīna devu, jāapsver opioīdu izraisītas hiperalgēzijas iespējamība. Var būt indicēta devas samazināšana vai ārstēšanas pārskatīšana.**

## *Kounis sindroms*

Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, kodeīnu/ibuprofēnu saturošu zāļu informācijā ir ieteicamas šādas izmaiņas (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

## Kardiovaskulāra un cerebrovaskulāra ietekme

(...)

**Ir zinots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar ibuprofēnu saturošām zālēm, piemēram, [zāļu nosaukums]. Kounis sindroms ir definēts kā kardiovaskulāri simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kura saistīta ar koronāro artēriju sašaurināšanos un, iespējams, var izraisīt miokarda infarktu.**

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk norādītā blakusparādība jāpievieno zem SOK Sirds funkcijas traucējumi ar biežumu “nav zināms”:

### **Kounis sindroms**

### ***Zāļu mijiedarbība ar gabapentinoīdiem***

#### **Zāļu apraksts**

- 4.5. apakšpunkts

*Mijiedarbība jāpievieno šādi. Ja identisks formulējums jau ir iekļauts zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā kā “<Zāļu> lietošana vienlaikus ar [...] var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dzīļu sedāciju, komu vai nāvi.”, jauno ierosināto tekstu (t.i., “gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu)”) var pievienot esošajam teikumam. Ja identisks formulējums kā iepriekšējā teikumā, nav iekļauts zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā, jauno ierosināto teikumu var pievienot tieši aiz jebkura esošā formulējuma par mijiedarbību ar citām centrālas iedarbības zālēm, kas varētu izraisīt CNS iedarbības pastiprināšanos (piemēram, tieši pēc “<Zāļu> lietošanas vienlaikus ar citām centrālas iedarbības zālēm, tostarp alkohola, gadījumā jāņem vērā CNS ietekmes pastiprināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).”)*

**<Zāļu> lietošana vienlaikus ar centrālo nervu sistēmu nomācošiem līdzekļiem [...] un gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu) var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dzīļu sedāciju, komu vai nāvi (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

### ***Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi, pankreatīts un Odi sfinktera disfunkcija***

#### **Zāļu apraksts**

*Esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar šādu tekstu, kas pēc vajadzības ir izcelts treknrakstā un pasvītrots.*



- 4.4. apakšpunkts

### **Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi**

**Kodeīns var izraisīt Odi sfinktera disfunkciju un spazmas, tādējādi palielinot žults izvades sistēmas simptomu un pankreatīta risku. Tādēļ pacientiem ar pankreatītu un žults izvades sistēmas slimībām kodeīns/ibuprofēns jālieto piesardzīgi.**

- 4.8. apakšpunkts

*Ja nevēlamās blakusparādības “pankreatīts” un “Odi sfinktera disfunkcija” jau ir iekļautas 4.8. apakšpunktā ar citu biežumu, jāsaģlabā esošais biežums.*

Šī nevēlamā blakusparādība jāpievieno zem SOK “Kuņģa un zarnu trakta traucējumi” ar biežumu “nav zināms”:

#### **pankreatīts**

Šī nevēlamā blakusparādība jāpievieno zem SOK “Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi” ar biežumu “nav zināms”:

#### **Odi sfinktera disfunkcija**

## **Didrogesterons/estradiols**

### **Zāļu apraksts**

- 4.3. apakšpunkts

Jāpievieno šāda kontrindikācija:

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

- 4.4. apakšpunkts

*Sadaļa “Gadījumi, kad nepieciešama uzraudzība”.*

Ja pašlaik ir kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem, tas ir bijis iepriekš, un/vai ir pasliktinājies grūtniecības vai iepriekšējas hormonterapijas laikā, pacientei jāatrodas stingrā uzraudzībā. Jāņem vērā, ka šie stāvokļi XXX lietošanas laikā var atkārtoties vai pastiprināties, īpaši:

–Meningioma

[...]

#### **Meningioma**

**Saistībā ar [xxx] lietošanu ir saņemti ziņojumi par meningiomu (vienas vai vairāku) rašanos. Atbilstoši klīniskajai praksei jākontrolē, vai pacientiem nerodas meningiomas pazīmes un simptomi. Ja pacientam tiek diagnosticēta meningioma, jebkādu [XXX] saturošu zāļu**

**lietošana ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas ir novērota audzēja apjoma samazināšanās.**

## Glatimērs

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml un 40 mg/ml zālēm]*

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

[Zāļu nosaukums] drīkst ievadīt tikai subkutāni. [Zāļu nosaukums] nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

**Glatiramēra acetāts var izraisīt reakcijas pēc injekcijas, kā arī anafilaktiskas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu):**

### **Reakcijas pēc injekcijas**

Ārstējošam ārstam jāizskaidro pacientam, ka dažu minūšu laikā pēc [zāļu nosaukums] injekcijas var rasties reakcijas, kas noris ar vismaz vienu no šiem simptomiem: vazodilatācija (piesarkums), sāpes krūtīs, elpas trūkums, sirdsklauves vai tahikardija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairums šo reakciju ir īslaicīgas un atgriezeniskas un neizraisa klīniskas sekas. Ja rodas smagas blakusparādības, nekavējoties jāpārtrauc terapija ar [zāļu nosaukums] un jāsaņemas ar savu ārstu vai neatliekamās palīdzības ārstu, kurš pēc saviem ieskatiem var uzsākt simptomātisku terapiju. Nav norādījumu, kas liecinātu, ka noteiktām pacientu grupām ir īpaši liels blakusparādību rašanās risks. Tomēr, ievadot [zāļu nosaukums] pacientiem ar jau esošām sirds slimībām, jāievēro piesardzība. Šie pacienti terapijas laikā regulāri jānovēro.

Par krampjiem un/vai anafilaktoīdām vai alerģiskām reakcijām ir ziņots reti.

### **Anafilaktiskas reakcijas**

**Retos-Neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadīšanas, vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas,** var rasties gadījumos **anafilaktiskas reakcijas** smagas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, bronhospazmas, anafilakse vai nātrene) **(skatīt 4.8. apakšpunktu).** **Zinots par gadījumiem ar letālu iznākumu. Dažas anafilaktisko reakciju pazīmes un simptomi var saskanēt ar reakcijām pēc injekcijas.** Ja reakcijas ir smagas, jāsaņem atbilstoša terapija un [zāļu nosaukums] lietošana jāpārtrauc.

**Visi pacienti, kuri saņem ārstēšanu ar [zāļu nosaukums], un aprūpētāji ir jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kas raksturīgi anafilaktiskām reakcijām, un ka šo simptomu rašanās gadījumā viņiem ir nekavējoties jāvēršas pēc neatliekamās medicīniskās palīdzības (skatīt 4.8. apakšpunktu).**

**Ja rodas anafilaktiska reakcija, ārstēšana ar [zāļu nosaukums] ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml zālēm]*

- 4.8. apakšpunkts

OSK "Imūnās sistēmas traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto nevēlamo blakusparādību, ar sastopamības biežumu "retāk":

## Anafilaktiskas reakcijas

[..]

Atsevišķo nevēlamo blakusparādību apraksts zem nevēlamo blakusparādību uzskaitījuma tabulas jāgroza šādi:

~~[Zāļu nosaukums] nekontrolētos klīniskos pētījumos un [zāļu nosaukums] pēcreģistrācijas lietošanā apkopotas šādas blakusparādības: paaugstinātas jutības reakcijas (ieskaitot retos gadījumos anafilaksi,  $>1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ).~~

## Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

### Anafilaktiskas reakcijas var rasties neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadīšanas vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 40 mg/ml zālēm]*

- 4.8. apakšpunkts

OSK “Imūnās sistēmas traucējumi” jāpapildina ar tālāk norādīto nevēlamo blakusparādību, ar sastopamības biežumu “retāk”:

## Anafilaktiskas reakcijas

[...]

Atsevišķo nevēlamo blakusparādību apraksts zem nevēlamo blakusparādību uzskaitījuma tabulas jāgroza šādi:

~~Reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $<1/1\ 000$ ) ziņojumi par anafilaktoīdām reakcijām saņemti par MS pacientiem, kuri tika ārstēti ar [zāļu nosaukums] nekontrolētā klīniskā pētījumā un [zāļu nosaukums] pēcreģistrācijas lietošanas laikā.~~

[...]

Ziņotas dažas specifiskas nevēlamās blakusparādības:

- ~~reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ) ziņots par anafilaktiskām reakcijām MS pacientiem, kuri tika ārstēti ar glatiramēra acetātu 20 mg/ml nekontrolētos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas lietošanās laikā. Lietojot glatiramēra acetātu 40 mg/ml, tās ziņotas 0,3% pacientu (retāk:  $\geq 1/1\ 000$  līdz  $<1/100$ ); **Anafilaktiskas reakcijas var rasties neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadīšanas vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).**~~

## Hidroksikarbamīds

### Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Hidroksikarbamīda mijiedarbība ar pastāvīgām glikozes uzraudzības (Continuous Glucose

Monitoring – CGM) sistēmām

**Hidroksikarbamīds var klūdaini paaugstināt dažu pastāvīgas glikozes uzraudzības (CGM) sistēmu glikozes sensora rezultātus, kas var izraisīt hipoglikēmiju, ja, nosakot insulīna devu, palaujas uz glikozes sensora rezultātiem.**

**Ja CGM sistēmas ir jāizmanto vienlaikus ar hidroksikarbamīda terapiju, konsultējieties ar CGM sistēmu parakstītāju par nepieciešamību apsvērt alternatīvas glikozes uzraudzības metodes.**

## Metilprednizolons

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

**Pacientiem ar hipertireozi un metilprednizolona izraisītu hipokalēmiju var rasties tireotoksiskā periodiskā paralīze (TPP).**

**Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar metilprednizolonu un kuriem ir muskuļu vājuma pazīmes vai simptomi, īpaši pacientiem ar hipertireozi, jāapsver TPP rašanās iespējamība.**

**Ja radušās aizdomas par TPP, nekavējoties jāuzrauga un atbilstoši jākontrolē kālija līmenis asinīs, lai nodrošinātu normāla kālija līmeņa atjaunošanos asinīs.**

## Terazosīns

Zāļu apraksts

4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas grupai ‘Elpošanas, krūšu kurvja un videnes orgānu traucējumi’ ar biežumu “nav zināms” jāpievieno šāda(s) nevēlama(s) blakusparādība(s):

**Deguna aizlikums**