

Saturs

IEVADS

Dina Apele-Freimane: Sen zināmas zāles – jaunas perspektīvas 1

ZVA AKTUĀLI

Dace Baltiņa: Vai viss, ko darām onkoloģijā, patiešām atmaksājas? 3

Zane Neikena: Paredzēt neparedzamo. Biozāļu farmakovigilances būtiskākie aspekti 6

Dace Ķikutei pasniedz Veselības ministrijas Atzinības rakstu 7

Inese Studere: 2013. gada zāļu blakņu ziņojumu statistika 8

VIEDOKĻI

Kā izpaužas farmakovigilance jūsu ārsta praksē? 9

ZVA INFORMĒ

Jauni izdevumi: Zāļu valsts aģentūras 2013. gada publiskais pārskats, 2014. gada Latvijas Republikas Zāļu reģistrs, Zāļu patēriņa statistika 2013. gadā 11

Infografika: kā veido zāļu cenas aptiekā? 12

Jauna regula klīnisko pētījumu jomā 13

Zāļu valsts aģentūras (ZVA) mājaslapā publicētās ZVA 13

saskaņotās vēstules veselības aprūpes speciālistiem ar aktualizētu zāļu drošuma informāciju (2014. gada 12. marts – 16. jūnijs)

Eiropā sāk vērtēt ibuprofēna lietošanu lielā devā 14

Farmaceitu basketbola turnīrs 14

IZMAIŅAS LATVIJAS REPUBLIKAS ZĀĻU REĢISTRĀ

Zāļu reģistrā iekļautās zāles 15

Pārreģistrētās zāles 16

No zāļu reģistra izslēgtās zāles 18

Drošuma izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās 20

Paralēli importētās zāles: izsniegtās, apturētās un anulētās 25

atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai

ZVA TESTS

Jānis Baltkājs: Pārbaudi savas zināšanas! 28

Content

INTRODUCTION

Dina Apele-Freimane: Well-known medicines – new perspectives

SAM NEWS

Dace Baltiņa: Everything we do in Oncology – does it really pay off?
Zane Neikena: Predict the unpredictable. Most important aspects of pharmacovigilance of biological medicines

Dace Ķikute receives a Diploma of Appreciation from the Ministry of Health

Inese Studere: Statistics on adverse drug reaction reports in 2013

OPINIONS

How does pharmacovigilance apply to your medical practice of physicians?

SAM INFORMS

New publications: the 2013 Annual Report of the State Agency of Medicines, 2014 Medicinal Product Register of the Republic of Latvia, 2013 Statistics on Medicines Consumption
Infographics: how the prices of medicines are formed?

New regulation regarding clinical trials

SAM approved Direct Healthcare Professional Communications containing updated medicines safety information published on the website of the State Agency of Medicines (March 12th – June 16th, 2014)

Review of high-dose use of ibuprofen initiated in Europe

Pharmacists' basketball tournament

CHANGES IN THE MEDICINAL PRODUCT REGISTER OF THE REPUBLIC OF LATVIA

SAM TEST

Jānis Baltkājs: Test your knowledge!

Sen zināmas zāles – jaunas perspektīvas



Dr. Dina Apele-Freimane

*Paula Stradiņa Klīniskās universitātes
slimnīcas Mātes un bērna klīnikas
jaundzimušo intensīvās terapijas un
aprūpes nodaļas ārste,
Eiropas Zāļu aģentūras Pediatrijas
komitejas (PDCO) locekle*

Viena no aktuālajām mūsdienu medicīnas problēmām ir daudzās bērniem domātās zāles, kas joprojām nav oficiāli apstiprinātas lietošanai konkrētai indikācijai vai vecuma grupai. Par to jau kādu laiku runā Atlantijas okeāna abās pusēs – Eiropas Savienībā (ES) un ASV. Bieži vien vecas, labi zināmas zāles, kas tiek lietotas jau desmitiem gadu, ir iekļautas terapijas vadlīnijās, un tādēļ ārsti nereti pat nespēj iedomāties, ka preparāts patiesībā nav oficiāli apstiprināts lietošanai bērniem. Visdramatiskākā aina ir neonatoloģijā, jo vairums jaundzimušiem domātās zāles joprojām nav oficiāli apstiprinātas lietošanai šajā vecuma grupā. Jāprecizē, ka zāļu *off-label* lietošana jeb lietošana ārpus apstiprinātām indikācijām vai vecuma grupām nenozīmē nepareizu, nelegālu, kontraindicētu vai eksperimentālu lietošanu. Iemesls zāļu lietošanai ārpus apstiprinātām indikācijām vai vecuma grupām ir nepieciešamība nodrošināt pacientam atbilstošu ārstēšanu arī tad, kad oficiāli reģistrētas zāles konkrētai indikācijai vai vecuma grupai nav pieejamas.

Ideāli būtu, ja, ordinējot zāles, mūsu izvēle vienmēr tiktu balstīta uz labāko pieejamo evidenci. Tādēļ, parakstot pacientam zāles ārpus apstiprinātām indikācijām vai vecuma grupām, bieži rodas jautājums – vai mūsu izvēlētā terapija atbilst uz pierādījumiem balstītai klīniskai praksei? Trīs galvenie jautājumi, kas tiek uzdoti pirms jebkuru zāļu lietošanas, ir

- 1) Vai zāles ir efektīvas?
- 2) Vai zāles ir drošas?
- 3) Kāda ir optimālā deva un ievadīšanas veids?

Šie ir jautājumi, uz kuriem tiek sniegtas vispusīgas, uz datiem balstītas atbildes pirms jebkuru jaunu zāļu reģistrēšanas

un nonākšanas tirgū. Taču situācija ar zālēm, kas tiek lietotas ārpus apstiprinātām indikācijām un vecuma grupām, bieži ir neskaidra. Uz jautājumu, vai šīs zāles ir efektīvas, atbilde ir: pārsvarā, jā. Tieši tādēļ jau tās tiek lietotas, kaut arī nav oficiāli reģistrētas mērķindikācijai vai vecuma grupai. Turklāt bieži vien tiek publicēti arī dažāda mēroga klīniskie pētījumi, kas konkrētā gadījumā lielākā vai mazākā mērā apstiprina zāļu lietošanas efektivitāti. Taču jāatzīmē, ka vairumā gadījumu šie pētījumi neatbilst mūsdienu zāļu reģistrācijai izvirzītajām prasībām un kritērijiem galvenokārt tādēļ, ka pieejamo pētījumu dizains ir nepilnīgs un nesniedz atbildes uz visiem jautājumiem.

Lielākā problēma ir zāļu drošums. Ja īslaika drošuma profils plaši lietotām zālēm parasti ir samērā labi izpētīts, tad ilglaika drošuma informācijas, kas ir īpaši nozīmīga jaunākā vecuma bērniem, parasti trūkst vai tā ir ierobežota. Nevēlamās blaknes, kas tiek novērotas drīz pēc zāļu ievadīšanas, parasti tiek reģistrētas, bet ilglaika drošuma uzraudzība, kas ilgst līdz pat diviem gadiem, ir dārgs un laikietilpīgs process, tādēļ ilglaika uzraudzība daudz retāk tiek iekļauta voluntāru klīnisko pētījumu protokolā. Trešais un visproblemātiskākais jautājums ir vecumam piemērota zāļu forma un devu ieteikumi. Pirmkārt, devu ieteikumi šādām zālēm balstīti tikai uz vietējo klīnisko pieredzi, tādēļ ieteiktā deva var būtiski atšķirties ne vien dažādās valstīs, bet pat atsevišķās klīnikās vienas valsts ietvaros. Spilgts piemērs ir neonatoloģijā ieteiktā fentanila deva. Vairumā ES valstu jaundzimušiem ieteiktā piesātinošā fentanila deva ir 0,5 – 3 µg/kg un uzturošā deva 0,5 – 3 µg/kg/h, ASV ieteiktās devas ir attiecīgi 1 – 2 µg/kg un 0,5 – 1 µg/kg/h, bet Austrālijas un Jaunzēlandes neonatālo zāļu protokols paredz 0,5 – 5 µg/kg un 0,5 – 3 µg/kg/h. Varētu jautāt, kādēļ gan mēs nevaram turpināt lietot tās devas, kuras mūsu valstī vai klīnikā ir apstiprinātas un atzītas par pareizām? Atbilde – fentanila, tāpat kā daudzu citu opioīdu, dozēšana tiek veikta, devu individuāli titrējot atbilstoši klīniskai atbildreakcijai, tādēļ būtiski definēt mazāko efektīvo un lielāko drošo devu, lai nodrošinātu ārstēšanas sākšanu ar mazāko efektīvo devu, kas tiek palielināta tikai tad, ja nepieciešams, tādejādi izvairoties no nepamatoti lielas opioīdu devas ievadīšanas. Jebkurā gadījumā lielas ieteikto devu atšķirības dažādu valstu terapeitiskās vadlīnijās liecina, ka trūkst datu vienotu dozēšanas ieteikumu izstrādei un ieviešanai. Otrkārt, problēma, kas rada nopietnu ar devu aprēķināšanu un ievadīšanu saistītu risku, ir vecumam atbilstošu zāļu formu nepieejamība. Tablešu smalcināšana un vairākkārtīga pieaugušiem paredzēto zāļu stipruma atšķaidīšana būtiski paaugstina iespējamo dozēšanas un administrēšanas kļūdu risku.

Atbilstošas kvalitātes datu trūkums daudzām pediatrijā plaši lietotām zālēm nereti rada ārstam terapeitisku dilemmu, kā arī veicina ar pierādījumiem nepamatotu apgalvojumu un spekulāciju rašanos. Viens no veidiem, kā šobrīd iespējams “legalizēt” zāles, kas jau ilgstoši tiek lietotas ārpus apstiprinātām indikācijām vai vecuma grupām, ir pediatrijā lietojamo zāļu reģistrācijas procedūra (*Paediatric Use Marketing Authorisation*) jeb PUMA. Šī procedūra attiecināma tikai uz patentbrīvām plaši lietotām zālēm. PUMA paredzēta bērnu indikāciju un vecumam atbilstošu zāļu formu izpētei un reģistrācijai. Procedūras mērķis ir radīt trūkstošos un apkopot esošos farmakokinētikas, efektivitātes un drošuma datus, kā arī nodrošināt vecumam atbilstošas zāļu formas pieejamību. Lai sāktu PUMA, nepieciešams Pediatriskās izpētes plānu (*Paediatric Investigation Plan*) iesniegt Eiropas Zāļu aģentūras Pediatrijas komitejā.

Lai gan PUMA pētījumu finansēšanai paredzēti Eiropas Komisijas (EK) fondu līdzekļi (FP7 projektu finansēšanas ietvaros), diemžēl farmācijas uzņēmumi līdz šim nav pauduši lielu interesi par ar patentbrīvību plaši lietotu zāļu izpēti bērniem, tādēļ šo projektu attīstītāji galvenokārt ir konsorcijs, ko veido

akadēmisko un klīnisko aprindu pārstāvji. PUMA projektu izstrāde ir komplicēta, jo plānotajam pētījumam jāsniedz atbildes tieši uz prioritāri konkrētam līdzeklim definētiem jautājumiem. Bet manevrēšanas iespējas pētījuma protokola ietvaros būtiski ierobežo likumi. Pastāv gadījumi, kad jāreķinās, ka zinātniskais mērķis var būtiski atšķirties no tā, kas tradicionāli tiek izvirzīts reģistrācijai paredzētu zāļu izpētei. Piemēram, specifiska situācija var veidoties plaši lietotu zāļu gadījumā, kad pētījuma mērķis nav noskaidrot zāļu efektivitāti, drošumu vai apstiprināt devu ieteikumus, bet gan vērtēt pastāvošās ārstnieciskās pieejas efektivitāti.

Šādas situācijas piemērs ir PUMA projekts, kas tika iesniegts, lai vērtētu dopamīna lietošanu simptomātiskas hipotensijas ārstēšanai priekšlaikus dzimušiem jaundzimušiem. Dopamīna inotropiskā efektivitāte ir pierādīta, devas apstiprinātas un drošuma profils zināms, taču joprojām trūkst vienota viedokļa, vai dziļi neiznēsātiem jaundzimušiem (*extremely low gestational age neonates*) simptomātiska hipotensija bez papildu simptomiem, kas norādītu uz traucētu hemodinamiku, būtu jāārstē ar inotropiskām zālēm. Hipotensijas etioloģija un patofizioloģija ir atšķirīga dziļi neiznēsātiem jaundzimušiem un vecākiem bērniem, ieskaitot iznēsātus jaundzimušos. Dziļi neiznēsātiem jaundzimušiem atšķirībā no citām vecuma grupām hipotensija primāri saistīta ar orgānu sistēmu un receptoru nenobriedumu. Tādēļ šis PUMA projekts tika apstiprināts, lai noskaidrotu, vai dopamīna lietošana simptomātiskas hipotensijas ārstēšanai dziļi neiznēsātiem jaundzimušiem sniedz ilglaika terapeitisko ieguvumu, fokusējoties tieši uz bērna neiroloģisko attīstību līdz divu gadu vecumam. Projekta ietvaros paredzēts arī nodrošināt jaundzimušiem un zīdaiņiem piemērota zāļu stipruma 75 mg/ml pieejamību tirgū. Šobrīd nav vienotu kritēriju hipotensijas definēšanai priekšlaikus dzimušiem jaundzimušiem, turklāt neonatologi dažādās valstīs izmanto dažādus asinsspiediena references diapazonus, kas balstīti uz dzimšanas svaru, gestācijas vecumu un postnatālo vecumu. Tādēļ šī projekta pievienotā vērtība, neapšaubāmi, ir iespēja nākotnē harmonizēt terapeitiskās vadlīnijas un validēt vienotus kritērijus hipotensijas definēšanai neiznēsātiem jaundzimušiem.

PUMA projekti ir specifiski, jo projekts var ietvert gan reālus klīniskos pētījumus, gan modeļēšanas un ekstrapolācijas pieeju jau pastāvošu datu izmantošanai. Šāda pieeja tika izmantota FP7 atbalstītiem PUMA projektiem morfīna un fentanila izpētei, kad klīniskais pētījums tika apstiprināts jaundzimušiem līdz viena mēneša vecumam, taču devu ieteikumi vecuma grupā no mēneša līdz divu gadu vecumam tiks izstrādāti, veicot modeļēšanas un ekstrapolācijas pētījumu, izmantojot jau iepriekš publicētos datus.

Diemžēl šis process noris lēnāk, nekā iepriekš plānots. Viens no iemesliem ir nepietiekama informācijas aprīte un vāja komunikācija starp ES institūcijām un potenciāliem projektu iesniedzējiem – akadēmijas un zinātnes pārstāvjiem un praktizējošiem nozaru speciālistiem. Īpaši vāja ir komunikācija ar ārstiem, zinātniekiem un docētājiem. Šobrīd, no vienas puses, ir vajadzība pēc pētījumiem, ir pieejama informācija par galvenajām aktualitātēm un iespēja iegūt ES finansējumu pētījumu veikšanai, taču, no otras puses, šī informācija nesasniedz adresātu pietiekami efektīvi, tādēļ PUMA pieteikumu joprojām ir maz. Jau sāktie PUMA projekti pierāda, ka šādi pētījumi ir ļoti nepieciešami un, galvenais, veicami, veidojot daudz nacionālas komandas, apvienojot dažādu profilu speciālistus un apgūstot EK fondu līdzekļus. Šobrīd jau apstiprināti un sākti vairāki FP7 finansēti pētījumi tādām bērniem plaši lietotām zālēm kā morfīns, fentanils (www.neoopioid.eu), dopamīns (www.hip-trial.com), dobutamīns, furosemīds, klonidīns un citi. Īpaši

gribētos izcelt PUMA pētījumu, kurš sāks, lai iegūtu datus, kas pamatotu klonidīna apstiprināšanu izmantošanai kā sedatīvu līdzekli intensīvās terapijas (IT) nodaļās, ieskaitot jaundzimušo IT nodaļās. Klonidīns jau ilgstoši klīniskā praksē izmantots par sedatīvu līdzekli bērnu un pieaugušo IT nodaļās, kaut gan oficiāli ES valstīs tas reģistrēts tikai hipertensijas ārstēšanai. Minētais pētījums ir unikāls ne tikai tādēļ, ka beidzot tiks iegūti nepieciešamie dati, lai klonidīnu oficiāli reģistrētu par sedatīvu līdzekli un nodrošinātu šim nolūkam piemērotas zāļu formas pieejamību (šobrīd, lai nodrošinātu klonidīna infūziju vienam IT pacientam, nepieciešams līdz pat 20 ampulām), bet arī tādēļ, ka šis ir pirmais līdzeklis, kas vispirms tiks "legalizēts" lietošanai bērniem, jo arī pieaugušiem klonidīna izmantošana sedācijai šobrīd nav oficiāli apstiprināta.

Nobeigumā gribētu uzsvērt, ka zāļu lietošana ārpus apstiprinātām indikācijām un vecuma grupām jebkurā gadījumā saistīta ar palielinātu risku. Tādu zāļu, kas tiek lietotas bērniem, lai gan nav pieejami mūsdienu prasībām atbilstoši efektivitātes un drošuma dati, kā arī uz pierādījumiem balstīti devu ieteikumi, ir ļoti daudz. Informāciju par patentbrīvām zālēm, kas joprojām

tiek lietotas ārpus apstiprinātām indikācijām un vecuma grupām, var iegūt Eiropas Zāļu aģentūras mājaslapā: <http://www.ema.europa.eu> (atverot sadaļu *Human Regulatory – Paediatric Medicine – Supporting Information – Paediatric Needs*). Tā kā pētījumi bērniem ir dārgi un komplicēti, visu sarakstos iekļauto līdzekļu izpētei iespējams piesaistīt EK fondu līdzekļus (FP7 ietvaros). Informācija par šīm zālēm tiek regulāri atjaunināta un aktualizēta. Ikviens ārsts var iesniegt savus komentārus un priekšlikumus, ar kādām zālēm saraksts būtu jāpapildina un kādu datu konkrētajam līdzeklim trūkst. Jau šobrīd zināms, ka PUMA projektu īstenošana galvenokārt iespējama, tikai apvienojoties daudznacionālām un starpdisciplinārām komandām. Latvijas iesaistīšanās un ieguldījums PUMA projektu attīstībā arī varētu būt ļoti nozīmīgs, tikai pašiem jābūt nedaudz aktīvākiem. Latvijas ārsti un zinātnieki laipni aicināti izteikt savu viedokli un priekšlikumus, rakstot Zāļu valsts aģentūrai, e-pasts: dina.appele@zva.gov.lv ar norādi "Pediatrija". Savukārt informāciju par aktuāliem un plānotiem pētījumiem pediatrijā Eiropā var iegūt Eiropas Zāļu aģentūras Pediatrijas pētījumu Enpr-EMA datubāzē <http://enprema.ema.europa.eu/enprema/>.

Vai viss, ko darām onkoloģijā, patiešām atmaksājas?



Dace Baltiņa,
*Dr. habil. med., Rīgas Austrumu
klīniskās universitātes slimnīcas
galvenā onkoloģe,
RSU asociēta profesore*

Pēdējos gados arvien biežāk tiek publicēti raksti, kuros analizētas lietotās vēža ārstēšanas izmaksas un jēga, īpaši pacientiem, kam ir plaši izplatīts metastātisks audzējs, kurš turpina progresēt arī uz tā sauktās modernās terapijas fona. Piekrītu viedoklim, ka medicīnā nedrīkst pretstatīt vecās un jaunās zāles – tās vai nu ir, vai nav efektīvas. Amerikas Klīniskās onkoloģijas biedrība (ASCO) jau vairākus gadus pēc kārtas publisko savu viedokli par tām vēža ārstēšanas metodēm, no kurām būtu jāpilnīgi atteikties.

Pēdējo gadu sasniegumi audzēju agrīnā diagnostikā, izpratnē par slimības patoģenēzi un ārstēšanu, būtiski palielinājuši šīs slimības radīto finansiālo slogu tiklab pacientiem un viņu ģimenēm, kā arī sabiedrībai kopumā.¹ ASV Kongresa Budžeta komisija aprēķinājusi, ka līdz pat 30% vēža aprūpes izmaksu tiek tērēts nevajadzīgiem izmeklējumiem un procedūrām, ārstu apmeklējumiem, hospitalizēšanai un citiem pakalpojumiem, kas pacienta veselību būtiski neietekmē.² 2007. gadā ASCO nodibināja Aprūpes izmaksu vērtēšanas komisiju (*Cost of Care Task Force*), lai analizētu vēža ārstēšanas metožu ekonomisko pamatojumu un klīnisko jēgu.

2010. gadā Jaunanglijas medicīnas žurnālā³ tika publicēts Džeilzstounas (*Galvestone*, Teksasa, ASV) ģimenes ārsta Hovarda Broudija (*Howard Brody*) aicinājums katram speciālistam kritiski novērtēt savā nozarē lietotās metodes, lai identificētu vismaz piecas tādas, kas ir dārgas un tiek plaši lietotas, neraugoties uz pierādījumu trūkumu par to efektivitāti. Aicinājumam atsaucās arī Amerikas Klīniskās onkoloģijas biedrība, kuras vairāk nekā 200 locekļi iesaistījās rūpīgās literatūras studijās, pēc kurām tapa ieteikumi par vēža aprūpes optimizāciju un izmaksu mazināšanu.

Topa piecinieku onkoloģijā (*Top Five List in Oncology*)⁴ nevajadzētu uztvert par dogmu, jo var būt situācijas, kad ārstējošā ārsta viedoklis ir minētai metodei labvēlīgs vai arī pacients ir klīniska pētījuma dalībnieks. Topa pieciniekā ietilpst metodes, kas ir dārgas, plaši lietotas un neatbilst augsta līmeņa pierādījumos balstītam atzinumam. Tādējādi ASCO iesaka:

1. **Nelietot specifisko vēža ārstēšanu pacientiem ar solidiem audzējiem, kuriem ir slikts vispārējais veselības stāvoklis (ECOG* 3-4), nav bijusi pārliecinoša efektivitāte no iepriekš lietotām uz pierādījumiem balstītām metodēm (audzējs turpina progresēt terapijas laikā vai drīz pēc tās pabeigšanas), pacients neder iesaistei klīniskā pētījumā un nav stingras pārliecības, ka terapijas turpināšana būs efektīva.**

Izņēmums ir pacienti, kuriem konstatētas konkrētas audzēja bioloģiskās pazīmes (piemēram, mutācijas), kas var norādīt uz lielu varbūtību, ka piedāvātā terapija palīdzēs. Citkārt šiem pacientiem nodrošināma atbilstoša paliatīva aprūpe un simptomātiska terapija.

2. **Neveikt PET, CT un kaulu scintigrāfiju stadijas**

* Eastern Cooperative Oncology Group

precizēšanai pacientiem ar agrīnu prostatas vēzi un mazu metastazēšanās risku, jo

- nav pierādīts, ka šie izmeklējumi uzlabotu dzīvildzi;
- nav pierādīts, ka šie izmeklējumi uzlabotu stadijas noteikšanu zemas malignitātes pakāpes prostatas audzējiem (T1c/T2a, PSA < 10 ng/ml, Glisona indekss ≤ 6) ar mazu metastazēšanās risku;
- nevajadzīgi izmeklējumi rada nevajadzīgu slimnieka pakļaušanu invazīvām manipulācijām un apstarošanai, hiperdiagnostiku un pārārstēšanu.

3. Neveikt PET, CT un kaulu scintigrāfiju stadijas precizēšanai pacientēm ar agrīnu krūts vēzi un zemu metastazēšanās risku, jo

- nav pierādīts, ka šie izmeklējumi uzlabotu dzīvildzi;
- nav pierādīts, ka PET, CT un kaulu scintigrāfija uzlabotu stadiju noteikšanu asimptomātiskām pacientēm ar DCIS (*in situ* duktāla karcinoma) un klīniski I vai II stadiju (pacientēm ar klīniski III stadiju okulto aknu un kaulu metastāžu risks ir < 6%);
- vairumā gadījumu šo izmeklējumu rezultāti ir viltus pozitīvi;
- sentinelmezgla biopsijai un fizikālai izmeklēšanai ir lielāka vērtība par PET;
- pacientēm par ar lielu III stadijas vai infiltrējoši iekaisīgu karcinomu PET iespējas diagnosticēt okultas metastāzes ir tikai 10 – 21%;
- nevajadzīgi izmeklējumi rada nevajadzīgu slimnieka pakļaušanu invazīvām manipulācijām un apstarošanai, hiperdiagnostiku un pārārstēšanu.

4. Neveikt dinamiskus laboratoriskus (marķieri) un vizuālās diagnostikas izmeklējumus (PET, CT, kaulu scintigrāfija) asimptomātiskām pacientēm, kuras saņēmušas ārstniecisku (nevis paliatīvu) terapiju, jo

- audzēju marķieru noteikšanai klīniska jēga ir pierādīta kolorektālā vēža gaitas vērtēšanai, taču krūts vēža gadījumā pēc saņemtas adjuvantās terapijas asimptomātiskām pacientēm šādas taktikas piemērošanai pozitīvais guvums nav pierādīts;
- pierādīts, ka arī citi dinamiski izmeklējumi (krūšu rentgenogrāfija un vēdera US) neietekmē dzīvildzi un tādēļ netiek ieteikti rutīnas dinamiskai novērošanai asimptomātiskām pacientēm;
- pagaidām nav bijuši prospektīvi pētījumi, kas pierādītu CA 15-3 un CA 27-29 nozīmi agrīna krūts vēža slimnieču dinamiskā novērošanā;
- viltus pozitīvi rezultāti var nodarīt kaitējumu, pakļaujot pacienti nevajadzīgām invazīvām procedūrām un apstarošanai, pārārstēšanai un hiperdiagnostikai.

Būtiska ir pacientu sūdzību uzklaušana un fizikāla izmeklēšana.

5. Nelietot granulocītu rindas stimulējošos faktorus febrīlās neitropēnijas profilaksei, ja tās attīstības risks ir mazāks par 20%, jo

- ASCO vadlīnijas paredz koloniju stimulējošo faktoru ordināciju pacientēm, kas saņem ķīmijterapiju tikai tad, ja febrīlās neitropēnijas risks pārsniedz 20% un nav piemērojamas citas alternatīvas stimulējošas metodes;
- izņēmums ir pacientes, kam ir arī citi febrīlo neitropēniju veicinoši faktori (vecums, blakusslimības, audzēja raksturlielumi).

Zināms, ka lielākā daļa veselības budžeta tiek tērēta dzīves pēdējos mēnešos,⁵ un onkoloģiskās slimības nav izņēmums. Bieži vien pēc pacientu vai piederīgo lūguma tiek piedāvātas un lietotas dārgas manipulācijas, kaut arī pacients jau ir terminālā stadijā un nereti sliktā vispārējā stāvoklī. Tādēļ tagad arvien vairāk tiek aktualizēta tieši paliatīvās un labākās iespējamās atbalsta terapijas nozīme pacientiem ar neārstējamiem audzējiem vai sliktā vispārējā stāvoklī.

Nākamos gados ASCO Aprūpes izmaksu vērtēšanas komisija lūdz apmēram 700 ASCO biedriem izteikties par iespējamiem papildinājumiem un saņēma pavisam 115 priekšlikumus, no kuriem tika atlasīti 11, un nobalsots par jauno topa piecinieku.⁶

Tādējādi papildus jau iepriekšējiem 2013. gadā ASCO izsludināja nākamās piecas bieži lietotas metodes un procedūras, no kurām būtu vērts izvairīties:

1. Pacientiem, kuri sāk ķīmijterapiju ar zemu emetogēno potenciālu, nedot tos antiemetiskus līdzekļus, kas paredzēti šķebinašanas un vemšanas novēršanai pacientiem, kuri saņem augsti emetogēnu ķīmijterapiju:

- šobrīd pieejami ļoti efektīvi emetogēni līdzekļi (piemēram NK₁ jeb neirokinīna 1 receptoru antagonisti – 1. dienā aprepitants intravenozi, tad līdz 3. dienai perorāli + 5-HT₃ receptoru antagonists tikai 1. dienā + deksametazons no 1. līdz 3. vai 4. dienai), kas būtiski saīsina uzturēšanās laiku slimnīcā un uzlabo dzīves kvalitāti. Taču šie līdzekļi ir ļoti dārgi, un tiem ir zināmas blaknes, tādēļ tos vajadzētu rezervēt tikai gadījumiem, kad plānota jau iepriekš zināma augsti emetogēna ķīmijterapija;
- pacientiem, kas saņem mēreni emetogēnu ķīmijterapiju, piemērota terapija ar palonosetronu (vai granisetronu, vai ondansetronu) 1. dienā un deksametazonu no 1. līdz 3. dienai;
- pacientiem, kuri saņem zemas emetogenitātes ķīmijterapiju, piemērota vemšanas un šķebinašanas profilakse ar 5-HT₃ receptoru antagonisti;
- pacientiem, kam šķebinašanu un vemšanu neizdodas mazināt ar lētākiem līdzekļiem, pieļaujama dārgāko antiemetisko līdzekļu ordinācija.

2. Pacientēm ar metastātisku krūts vēzi nelietot kombinētu (vairāku medikamentu) ķīmijterapiju, priekšroku dodot monoterapijai, ja vien nav indikāciju straujam terapeitiskam efektam, lai mazinātu audzēja radītos simptomus:

- lai gan kombinēta ķīmijterapija mazina audzēja progresēšanu uz it kā ilgāku laiku, salīdzinot ar monoterapiju, pagaidām nav pierādīts, ka kombinēta ķīmijterapija pagarinātu kopējo dzīvildzi;
- kombinēta ķīmijterapija būtu attaisnojama tikai tajos gadījumos, kad nepieciešams sasniegt strauju terapeitisko efektu dzīvību apdraudošu vai mokošu simptomu dēļ;
- monoterapija mazina blakņu risku, uzlabo dzīves kvalitāti un ļauj sasniegt maksimālo efektīvo terapeitisko devu, būtiski neietekmējot dzīvildzi;
- pagaidām metastātisks krūts vēzis joprojām uzskatāms par medikamentozi neizārstējamu slimību, tādēļ ļoti rūpīgi jālīdzsvaro potenciālais guvums ar iespējamām blaknēm;
- lai gan vairāku medikamentu vienlaicīga ķīmijterapija ierosina biežākas atbildreakcijas, straujāku audzēja regresiju un ilgāku bezprogresijas dzīvildzi, šāda taktika saistīta ar lielāku toksiskuma

risku, papildu izmaksām un bieži ar nepieciešamību mazināt medikamentu efektīvo devu;

- kombinēta ķīmijterapija būtu rezervējama pacientēm, kas iepriekš ķīmijterapiju nav saņēmušas, kam ir mokoši simptomi viscerālo metastāžu dēļ, kad nepieciešams sasniegt ātru terapeitisko efektu (stingras pārliecības ieteikums ar mērenu evidenci);
 - nav pierādījumu, ka kombinēta ķīmijterapija būtu labāka par monoterapiju (NCCN vadlīniju 2A evidences līmenis);
 - šie ieteikumi attiecas tikai uz citotoksisko līdzekļu kombinēšanu, nevis uz, piemēram, herceptīna (vai citu biozāļu) un ķīmijterapijas kombināciju;
 - pacientēm ar hormonatkarīgiem jeb hormonreceptoru pozitīviem (ER/PR+) audzējiem vispirms piemērojama secīga dažādu hormonpreparātu ordinācija un tikai tad, kad to iespējas izsmeltas, – ķīmijterapija;
 - secīga hormonterapijas ordinācija piemērota pacientēm bez dzīvību apdraudošiem orgānu bojājumiem;
 - nav pierādīts, ka vienlaicīga hormonu un ķīmijterapijas ordinācija uzlabotu efektivitāti;
 - jebkurā gadījumā ķīmijterapiju nevajadzētu uzskatīt par vienīgo terapijas metodi, ja iespējama arī ķirurģiska vai radioloģiska paliācija.
3. **Izvairīties no PET ordinācijas rutīnas novērošanā asimptomātiskām pacientēm pēc pabeigtas terapijas:**
- pierādīts, ka šo metožu lietošana neuzlabo kopējo dzīvildzi.
4. **Neveikt PSA izmeklējumu asimptomātiskiem vīriešiem, kuru dzīvildze prognozējama mazāka par 10 gadiem,** jo:
- vīrieši, kam veikts PSA skrīninga izmeklējums, nebūt nedzīvo ilgāk par vīriešiem, kuriem PSA nav noteikts;
 - vīriešiem, kuru prognozējamā dzīvildze blakus veselības problēmu dēļ ir mazāka par 10 gadiem, ir lielāks risks nomirt no citām vainām, nevis no asimptomātiska prostatas vēža.
5. **Nelietot mērķterapiju pret specifiskām ģenētiskām**

aberācijām, ja vien pacienta audzēja audos ar īpašiem biomarkšiem nav noteikta varbūtēja reakcija uz šo terapiju:

- atšķirībā no ķīmijterapijas mērķterapija iedarbojas uz specifiskiem gēnu produktiem (piemēram, proteīniem, kas veicina audzēja augšanu un izplatīšanos), iespējami maz bojājot veselos audus;
- vai pacientam piemērojama mērķterapija, iespējams noteikt, veicot konkrētā biomarkšiera (EGFR, BRAF, KRAS mutācijas u.tml.) analīzi audzēja šūnās. Taču jāpārbauda, ka terapeitisks gūvums sagaidāms arī biomarkšieru negatīvos gadījumos un tāpat iespējama arī strauja rezistences attīstība;
- mērķterapijas izmaksas parasti ir krietni lielākas par standartterapiju, turklāt jāņem vērā, ka arī biomarkšieru noteikšana mērķterapijas atlasei ir dārgāka par citām analīzēm, ko veic audzēja bioloģiskās dabas noskaidrošanai.

Šobrīd zināmi jau 10 nevēlamas onkoloģiskās aprūpes prakses piemēri, no kuriem saprātīgi izvairīties, iespējams mazināt finansiālo slogu sabiedrībai, būtiski neietekmējot pacienta dzīvildzi un dzīves kvalitāti.

Vēres

1. Meropol N., Schulman, K. A. The cost of cancer care: issues and implications // *J Clin Oncol*, 2007; 25: 180–186.
2. Congressional budget office: increasing the value of federal spending on health care, available online: <http://www.cbo.gov/ftpdocs/95xx/doc9563/07-16-HealthReform.1.2.shtml> (retrieved 02.06.2014.).
3. Brody H. Medicine's ethical responsibility for health care reform. The top 5 list // *N Engl J Med.*, 2010; 362: 283–285.
4. Schnipper L. E., Smith T. J., Raghavan D. et al. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology // *J Clin Oncol*, 2012; 30 (14): 1715–1724.
5. Lubitz J. D., Riley G. F. Trends in medicare payments in the last year of life // *N Engl J Med*, 1993; 328: 1092–1096.
6. Schnipper L. E., Lyman G. H., Blayney B. W. American Society of Clinical Oncology 2013 top five list in oncology. 2013; 31(34): 4362–4370.

Aicinām ziņot par zāļu blaknēm!

Ziņojumu par zāļu blaknēm var iesniegt, aizpildot šim izdevumam pievienoto veidlapu, un elektroniski to iespējams izdarīt Zāļu valsts aģentūras (ZVA) mājaslapā: www.zva.gov.lv, aktivizējot baneri “Atklāj zāļu otru pusi”. Aizpildīto papīra veidlapu Jūs varat nosūtīt ZVA:

- pa pastu: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003;
- pa faksu: 67078428.

Ziņojumā sniegtajai informācijai tiek garantēta drošība un konfidencialitāte.

Ar plašāku informāciju par zāļu drošumu un personas pienākumiem iesniegt ziņojumu var iepazīties aģentūras mājaslapā, kā arī zvanot pa informatīvo tālruni 67078400.

Paredzēt neparedzamo

Biozāļu farmakovigilances būtiskākie aspekti



*Zane Neikena,
Zāļu valsts aģentūras Humāno zāļu
novērtēšanas nodaļas Informācijas
uzraudzības sektora vecākā eksperte*

Biozāļu klāsts ir daudzveidīgs. Pie tām pieder gan imūnpreparāti, gan zāles, kas iegūtas no cilvēka asinīm un plazmas, gan jaunveida jeb jaunievietās/uzlabotās (*advanced*) terapijas zāles – gēnu terapijas zāles, somatisko šūnu terapijas zāles un audu inženierijas produkti.

Daļa biozāļu, piemēram, vakcīnas, tiek lietotas plašam personu lokam, bet ir arī biozāles, piemēram, bāreņzāles, ko lieto nedaudz pacientu.

Biozāļu daudzveidība noteic arī atšķirības to riska pārvaldībā. Biozāļu riska pārvaldībai galvenokārt raksturīgi šādi savstarpēji saistīti faktori:

- **drošuma raksturojuma potenciālais mainīgums;**
- nepieciešamība **ātri konstatēt drošuma problēmas**, kas rodas biofarmaceutisko pārmaiņu dēļ;
- nepieciešamība nodrošināt **izsekojamību**.

Atšķirībā no cita veida zālēm

- biozāles veido lielas un kompleksas molekulas;
- biozāles tiek iegūtas no dzīvām šūnām;
- biozāles ir relatīvi nestabilas;
- ar mūsdienu analītiskām metodēm nav iespējams iegūt biozāļu pilnīgu raksturojumu;
- biozāļu drošuma dati, ievērojot to lietošanas specifiku, reģistrēšanas brīdī ir ierobežoti;
- pastāv ierobežojumi epidemioloģiskiem pētījumiem, jo ekspozīcijas datu pieejamība biozālēm ir limitēta.

Biozāles – farmakovigilances prioritāte

Biozāļu farmakovigilance atšķiras no nebioloģiskas izcelsmes zāļu farmakovigilances, jo tā vērsta nevis uz aktīvās vielas, bet gan uz konkrēta produkta uzraudzību, riska izzināšanu, novēršanu un mazināšanu.

Tāpēc jāpatur prātā, ka biozālēm ir

- **produktam specifisks ražošanas process;**
- **produktam un produkta sērijas** (nevis aktīvās vielas) **specifiska signālu** (jaunu drošuma problēmu, arī blakņu) **uzraudzība un identificēšana;**
- **produktam specifiska papilduzraudzība** – Eiropas Savienībā noteikta **papilduzraudzība visām biozālēm**, kas tiek reģistrētas pēc 2011. gada 1. janvāra;
- **produktam specifiska riska pārvaldība;**
- **produktam specifiski riska mazināšanas pasākumi.**

Biozāļu drošuma specifiskumu noteic šo zāļu imunogēniskums un drošuma raksturojuma potenciālais mainīgums.

Imunogēniskums

Salīdzinot ar mazmolekulārām zālēm, biozālēm lielo molekulu dēļ ir spīgtāka tendence izraisīt nevēlamas imūnatbildreakcijas. Antiviēlas pret biozālēm, ko producē cilvēka organisms (imunogēniskums), var radīt klīniskas sekas (piemēram, blaknes), un to veidošanās ir nozīmīgs risks pacientam. Imunogēniskuma dēļ var zust biozāļu iedarbība, jo antiviēlas darbojas pret aktīvo biozāļu molekulu, un var rasties arī vispārēja hipersensitivitāte vai specifiskas blaknes (piemēram, eritropoetīniem – izolēta sarkanās rindas šūnu aplāzija, ko rada autoantiviēlas pret antigēniem).

Nevēlamu imunogēnisku reakciju rašanās atkarīga gan no zināmiem ar biozālēm un individuālu pacientu saistītiem, gan no līdz šim vēl pilnībā neizprastiem, to vidū arī ģenētiskiem faktoriem.

Nevēlama klīniska iznākuma risku daļēji nosaka antiviēlu atbildreakcijas (piesaistīšanās vai neitralizēšanās). Gan piesaistošo, gan neitralizējošo antiviēlu veidošanās var mazināt zāļu koncentrāciju serumā, vājinot to darbību. Neitralizējošās antiviēlas visdrīzāk var radīt zāļu iedarbības trūkumu.

Biozāļu reģistrēšanas brīdī par to drošuma raksturojumu ir vairāk neskaidrību, nekā reģistrējot mazmolekulāras zāles, jo preklīnisko datu attiecināšanas iespējas uz cilvēku ir ierobežotas. Vairums biozāļu šobrīd ietver cilvēka proteīnu, tāpēc ilgstošas iedarbības drošuma vērtējums dzīvniekiem ir grūti iegūstams vai pat neiespējams, jo izmēģinājuma dzīvniekiem izraisa imūnatbildreakciju. Jāievēro, ka biozāļu darbība visbiežāk ir izteikti sugas specifiska, tāpēc dzīvnieku pētījumos iedarbība uz cilvēku (ar dažu pērtiķu sugu izņēmumiem) nav modelējama.

Drošuma raksturojuma potenciālais dinamiskums

Nebioloģiskas izcelsmes zāļu ražošanas process un iekšējais drošuma raksturojums ir samērā stabils.

Biozāles ir samērā nestabilas un to ražošanas process – sarežģīts, tāpēc arī biozāļu drošuma un kvalitātes raksturojums ir daudz dinamiskāks. **Jāievēro, ka jebkurā biozāļu "dzīves cikla" posmā, piemēram, saistībā ar ražošanas procesa pārmaiņām, pēkšņi var atklāties jauni, nozīmīgi riski.** Biozāļu kvalitātes un drošuma raksturojumu potenciāli var ietekmēt arī ražošanas pārmaiņas, kas tiek uzskatītas par mazsvarīgām. Turklāt **šīs pārmaiņas var būt specifiskas tikai konkrētai biozāļu sērijai.**

Ievērojot šobrīd ierobežotās analītisko tehnoloģiju iespējas, dažu kvalitātes rādītāju pārmaiņu potenciālā ietekme uz klīnisko drošumu var palikt nepamanīta.

Biozāļu farmakovigilances mērķis ir visā šo zāļu dzīves cikla garumā iespējami ātri identificēt biozāļu drošuma raksturojuma pārmaiņas, veikt izpēti un riska mazināšanas pasākumus.

Drošuma raksturojuma pārmaiņu identificēšanai nepieciešams nodrošināt biozāļu pastāvīgu izsekojamību pēc

- oriģinālnosaukuma;
- reģistrācijas apliecības īpašnieka;
- sērijas numura.

Biozālēm – produktam specifisks ražošanas process

Biozāļu drošuma raksturojums atkarīgs no to ražošanas procesa. Tāpēc biolīdziniekiem izstrādāts apjomīgs pirmsreģistrācijas prasību kopums, lai nodrošinātu to terapeitisko ekvivalenci efektivitātes un drošuma aspektā. Biolīdzinieki nevar uzskatīt par atsauces biozāļu farmaceitiskiem ekvivalentiem. Nelielas biolīdzinieka vai atsauces biozāļu kvalitātes raksturlielumu pārmaiņas potenciāli saistītas ar pārmaiņām drošuma raksturojumā. Piemēram, ja biolīdzinieka dzīves cikla laikā konstatētas smagākas blaknes, kas saistītas ar biofarmaceitiskām pārmaiņām, minētās blaknes nevar tieši attiecināt uz atsauces zālēm vai citiem biolīdziniekiem.

Ar pacientu un terapiju saistītie faktori

Bieži slimības zemās prevalences dēļ biozāles tiek lietotas šauram pacientu lokam un šo zāļu pirmsreģistrācijas izpētē piedalījies vēl mazāks pacientu skaits. Tāpēc reģistrācijas brīdī, salīdzinot ar mazmolekulārām zālēm, šāda veida biozālēm ir daudz mazāk izziņāts drošuma raksturojums. Virkne biozāļu tiek lietotas stacionārā, bet daļa arī profilaktiskā nolūkā (vakcīnas). Tāpēc biozāļu ekspozīcijas dati farmakoepidemioloģiskai izpētei ne vienmēr pieejami tradicionālās datubāzēs. Atzīts, ka vispiemērotākais līdzeklis biozāļu farmakovigilances datu iegūšanai ir reģistri.

Biozāles indicētas smagu, dažkārt retu, to vidū arī dzīvību apdraudošu slimību ārstēšanai vai arī par izvēles terapiju, ja iepriekš neviens cits ārstēšanas veids nav līdzējis. Tāpēc smagi

slimām personām, kam ir blakusslimības un kas līdztekus lieto arī citas zāles, daudz komplicētāk ir atšķirt un vērtēt, vai radušies veselības traucējumi varētu būt blakne un cik stipra ir šo traucējumu cēloniskā saistība ar biozāļu lietošanu.

Biozāļu farmakovigilancē apsveramie jautājumi:

- vienmēr jābūt sagatavotiem neparedzamam;
- vērtējot iespējamo blakņu cēlonisko saistību ar biozālēm, jāņem vērā pamatslimības, blakusslimības simptomi, kā arī citu līdztekus lietotu zāļu ietekme;
- jānoskaidro ekspozīcija;
- lai iespējami ātri identificētu jaunus drošuma signālus, informācijai par novērotām iespējamām blaknēm jānonāk vienotā starptautiskā datubāzē;
- jānodrošina izsekojamība visos biozāļu loģistikas posmos.

Vēres

1. *What you need to know about biosimilar medicinal products // Consensus Information Paper 2013, European Commission.*
2. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) product- or population-specific considerations I: Vaccines for prophylaxis against infectious diseases, 9 December 2013, EMA/488220/2012.*
3. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems, 15 April 2014, EMA/838713/2011 Rev 1.*
4. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management, 22 June 2012, EMA/827661/2011.*
5. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module X – Additional monitoring, 19 April 2013, EMA/169546/2013.*
6. *Guideline on similar biological medicinal CHMP/437/04, October 2005.*
7. *Giezen T. J., Mantel-Teeuwisse A. K., Leufkens H. G. Pharmacovigilance of biopharmaceuticals challenges remain // Drug Saf 2009; 32 (10): 811–817.*
8. *Zufu L., Calvo B. Biosimilars: pharmacovigilance and risk management // Drug Saf 2010; 19 (7): 661–669.*

Dacei Ķikutei pasniedz Veselības ministrijas Atzinības rakstu

Zāļu valsts aģentūras direktora vietniecei **Dacei Ķikutei** 7. maijā tika pasniegts Veselības ministrijas Atzinības raksts par ieguldījumu farmācijas nozares attīstībā. Tas ir augsts novērtējums un pateicība par viņas ilggadējo profesionālo darbu un paveikto nozarē.

Sirsnīgi sveicam!



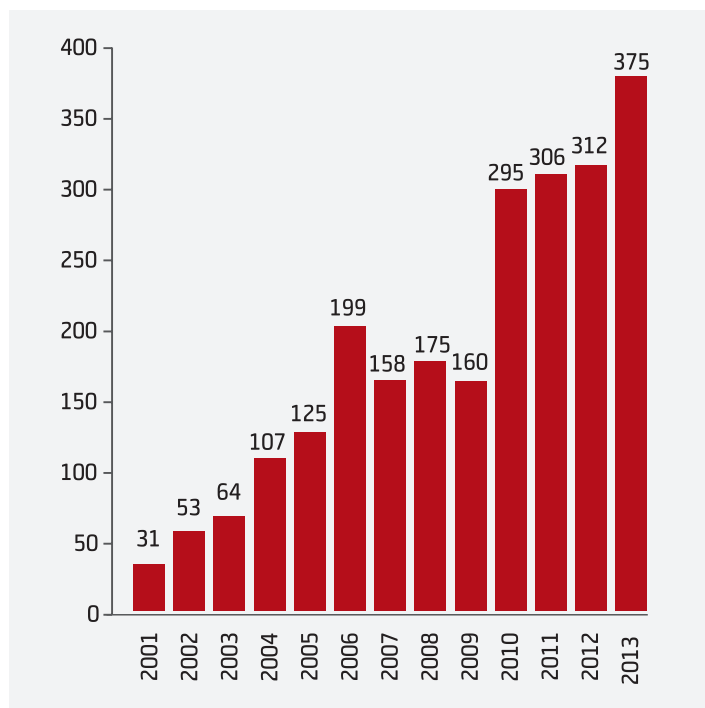
2013. gada zāļu blakņu ziņojumu statistika



Inese Studere,
Zāļu valsts aģentūras Humāno zāļu
novērtēšanas nodaļas Informācijas
uzraudzības sektora vecākā eksperte

Farmakovigilance ir zāļu lietošanas drošuma uzraudzība.¹ Tā ir balstīta uz ziņojumiem par zāļu blakusparādībām (turpmāk – blaknes), ko vērtē un apkopo Zāļu valsts aģentūra (ZVA). Kopš 2001. gada ZVA uztur Latvijā novēroto zāļu blakņu datubāzi, un kopš 2004. gada šī informācija tiek nosūtīta ievietošanai Eiropas Savienības (ES) datubāzē *EudraVigilance* jauna zāļu riska identificēšanai. Katru gadu ZVA veic Latvijas datubāzē ievietotās informācijas analīzi, vērtē arī ziņošanas aktivitāti Latvijā.

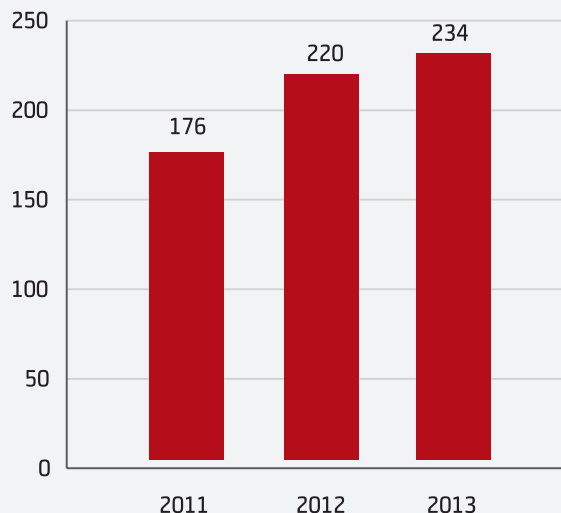
Līdzīgi kā iepriekšējos gados, arī 2013. gadā vērojams stabils ziņojumu par zāļu blaknēm skaita pieaugums. 2013. gadā ZVA saņēma 375 ziņojumus par novērotām zāļu blaknēm (turpmāk ZB).



Kopējais zāļu blakņu ziņojumu skaits (2001–2013)

Par vienu un to pašu blaknes gadījumu var tikt saņemti vairāki ziņojumi, jo viens un tas pats vai cits ziņotājs var iesniegt papildu ziņojumus. Tādēļ nozīmīgs rādītājs ir blakņu klīnisko gadījumu skaits, par ko ZVA konkrētā gadā saņēmusi informāciju. 2013. gadā pieaudzis arī šis rādītājs, salīdzinot ar 2012. gadu, – no 220 līdz 234 klīniskiem gadījumiem.

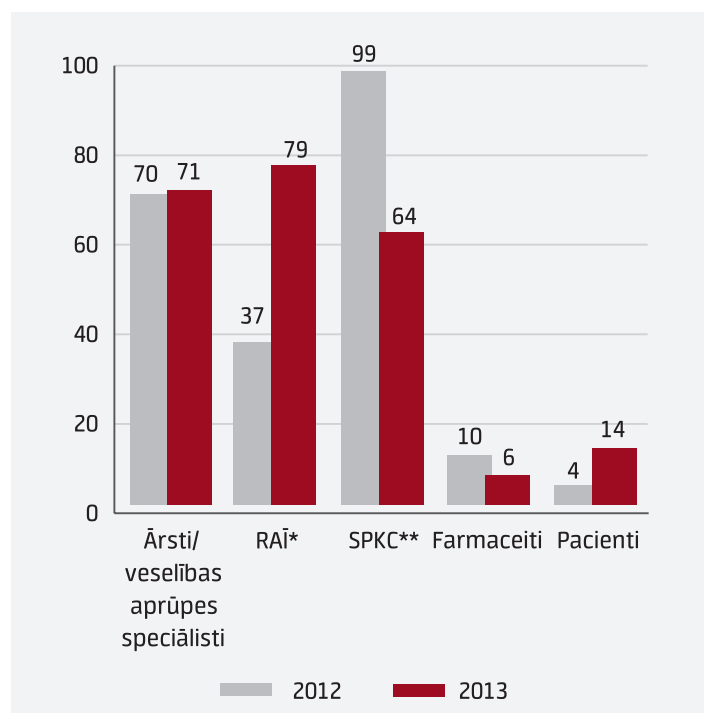
Analizējot zāļu blakņu klīnisko gadījumu skaitu pēc informācijas sniedzēju grupām, var secināt, ka ārstniecības personu ziņošanas aktivitāte vairākus gadus bijusi stabila. Savukārt reģistrācijas apliecības īpašnieku (turpmāk – RAĪ) aktivitāte pērn būtiski pieauga – no 37 ziņojumiem 2012. gadā līdz 79 ziņojumiem 2013. gadā. Vienlaikus jāmin, ka ārsti labprāt



Zāļu blakņu klīnisko gadījumu skaits

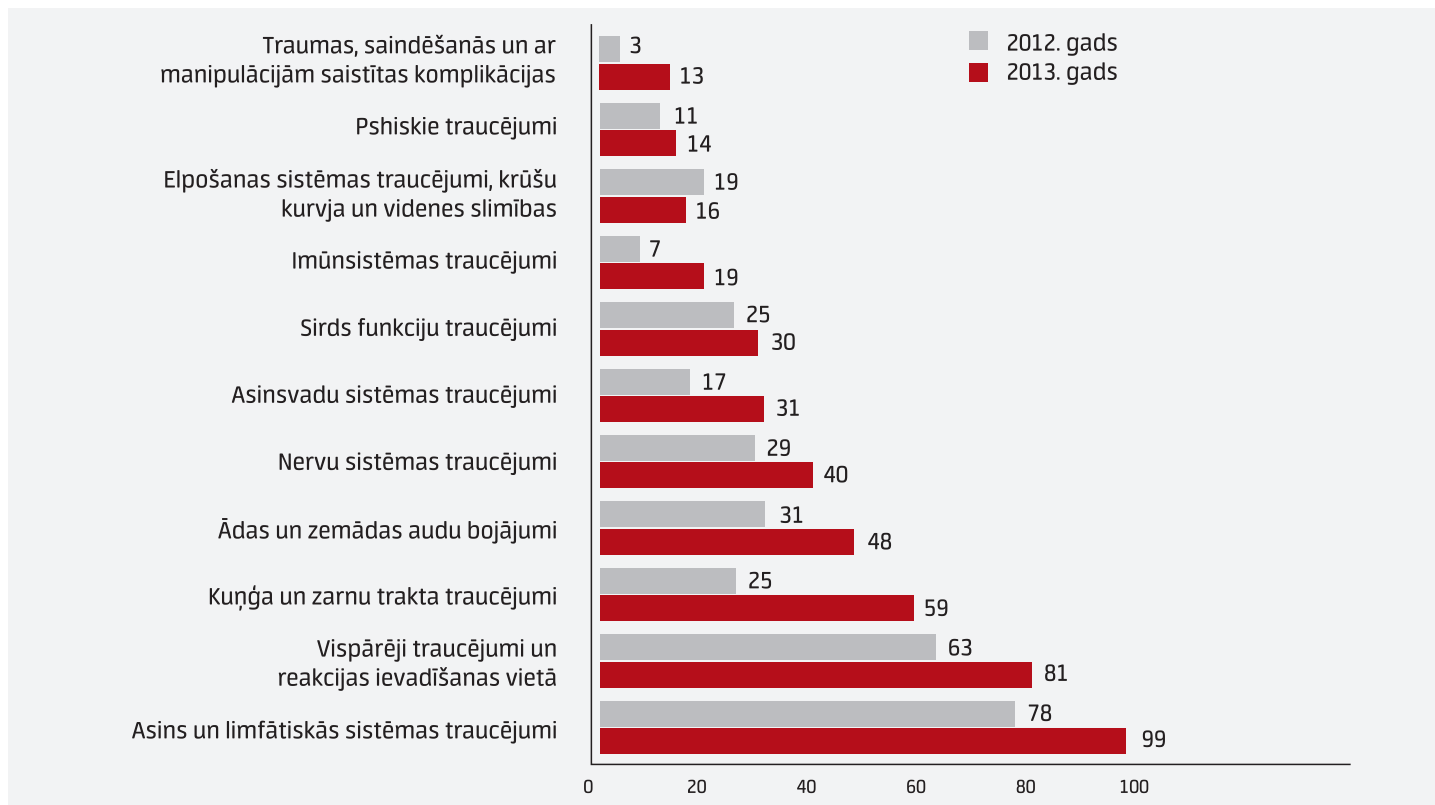
sadarbojas ar RAĪ, kuri, veicot savus pienākumus, ārstu sniegtās ziņas par zāļu blaknēm nosūta ZVA. Dati liecina, ka farmaceitu aktivitāte joprojām nav augsta. 2013. gadā Latvijas normatīvos aktos tika noteiktas pacientu tiesības ziņot ZVA par novērotajām zāļu blaknēm.² Kaut gan pacientu aktivitāte nedaudz pieaugusi, tā joprojām ir neliela – ZVA saņēmi 14 pacientu ziņojumi.

ZVA un Slimību profilakses un kontroles centrs (SPKC) cieši sadarbojas datu apmaiņā par vakcīnu blaknēm, īpaši uzraugot Latvijā reģistrētās vakcīnas pret tuberkulozi drošumu. Lielais SPKC ziņoto blakņu gadījumu skaits 2012. gadā (99 ziņojumi) skaidrojams ar toreiz pastiprināti veicināto ziņošanu par iepriekšējos gados neziņotiem BCG limfadenīta gadījumiem, arī operācijām. Savukārt 2013. gada rādītājos atspoguļoti tikai



* RAĪ – zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks.

** SPKC – Slimību profilakses un kontroles centrs.



Saņemto zāļu blakusparādību iedalījums pēc orgānu sistēmām 2012. un 2013. gadā

pērnā gada ziņojumi. Dati par tuberkulozes vakcīnas blaknēm un ziņojumu skaita pārmaiņām ļauj spriest par limfadenīta komplikāciju dinamiku. SPKC sniegtā informācija balstīta uz ārstu ziņojumiem saskaņā ar 2005. gada 27. decembra MK noteikumiem Nr. 1040 "Kārtība, kādā ārstniecības persona ziņo par vakcinācijas izraisītajām komplikācijām".

Blakņu ziņojumu dinamika tiek vērtēta arī pēc orgānu sistēmām, ar kuru simptomi novērotās blaknes izpaudušās. Jānorāda, ka, vērtējot saņemtos ziņojumus par klīniskiem gadījumiem, parasti tiek konstatēts, ka vienlaikus ir vairākas blaknes. Nereti tās ir dažādu orgānu sistēmu simptomi, tāpēc tabulā "Saņemto zāļu blakusparādību iedalījums pēc orgānu sistēmām 2012. un 2013. gadā" ietverta blakņu ir vairāk par ziņojumu un klīnisko gadījumu skaitu.

Biežāk pamanīto/ziņoto blakņu izpausmes vairāku gadu gaitā ir nemainīgas – "Orgānu sistēmu, ko visbiežāk skar ziņotās

blaknes, Top 10" ir stabils. Visbiežāk tiek ziņots par asins un limfātiskās sistēmas traucējumiem (tas atspoguļo ziņojumus par tuberkulozes vakcīnu blaknēm) un vispārējiem traucējumiem un reakcijām ievadīšanas vietā. Jāmin, ka kuņģa un zarnu trakta traucējumi, saskaņā ar ziņojumu iedalījumu pēc orgānu sistēmām, 2013. gadā bija 3. vietā, bet gadu iepriekš 6. vietā.

ES datubāzē *EudraVigilance* no ES dalībvalstīm pērn saņemts un apstrādāts vairāk nekā viens miljons ES reģistrēto zāļu blakņu ziņojumu. Vairāk par to lasiet Eiropas Zāļu aģentūras mājaslapā www.ema.europa.eu.

Vēres

1. *Latvijas Farmācijas likums, Latvijas Vēstnesis. 24.04.1997. Pieejams elektroniski.*
2. *Ministru kabineta noteikumi Nr. 47 "Farmakovigilances kārtība", Latvijas Vēstnesis, 31.01.2013. Pieejams elektroniski.*

Kā izpaužas farmakovigilance jūsu ārsta praksē?



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

Domāju, ka mums, ārstiem, ir ļoti svarīgi saprast un novērtēt to, kāds ir ieguvums un risks pacientam, kad parakstām medikamentus, arī, piemēram, tik šķietami nevainīgu preparātu kā acetilsalicilskābi/aspirīnu. Es cenšos izstāstīt pacientiem, ka, neraugoties uz iespējamām blaknēm, pētījumos konstatēts, ka lietošanas ieguvums ir lielāks nekā risks, kā arī uzsver, ka katrs cilvēks ir individuāls, tāpēc svarīgi pastāstīt par blaknēm, ja tādas rodas. Mēģinu arī sazināties ar pacientu, ja viņam liekas, ka zāles neiedarbojas un ārstēšanai nav rezultātu, īpaši antibakteriālās terapijas gadījumā, kā arī lūdzu pacientiem, lai viņi noteikti pastāsta, ja tos terapijā kaut kas neapmierina.

Ja konstatēju nopietnas blaknes, ziņoju par tām Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), aizpildot ziņošanas veidlapu aģentūras mājaslapā. Uzskatu, ka ziņošana par blaknēm ir ļoti svarīgs katra ārsta un mediķa pienākums. Es informēju arī pacientus, ka par blaknēm iespējams ziņot, cenšos arī pacientu brīdināt, ja medikamenti mijiedarbojas ar produktiem, piemēram, ACE inhibitori un greipfrūti. Zāļu mijiedarbība ar pārtikas produktiem un citiem medikamentiem arī noteikti jāņem vērā, kad vērtējam blaknes.

Es brīdinu pacientus, ka var būt ar zāļu lietošanu saistītas reakcijas, un lūdzu par tām informēt mani vai praksē strādājošos kolēģus, lai iespējami ātri vērtētu situāciju. Sekoju arī līdzī jaunākajai informācijai par zāļu blaknēm, lasu informatīvo izdevumu "Cito!" un citus ZVA informatīvos materiālus, kā arī izmantoju mājaslapā www.worstpills.org pieejamo informāciju un citus avotus. Mani novērojumi par farmakovigilances jautājumiem, ar ko sastopos visbiežāk, saistīti ar antibakteriāliem medikamentiem un asinsspiedienu mazinošiem preparātiem. Bieži tiem ir blaknes un situācijas, kad pacienti nav lietojuši pareizu zāļu devu vai vispār nav sākuši zāles lietot, bet reizēm ir arī zāļu iedarbības trūkums. Domāju, ka mums vajadzētu vairāk

pievērsties jautājumam par viltotu zāļu nonākšanu Latvijas tirgū.

Manuprāt, mēs nenovērtējam to, cik svarīgs darbs tiek veikts, lai zāļu lietošana būtu droša. Ārsti un liela daļa mediķu dažkārt nemaz neiedomājas, kas jāizdara, lai nodrošinātu to, ka mūsu pacienti saņem kvalitatīvas, efektīvas un drošas zāles.

Farmakovigilance ir svarīga ikdienas darba daļa. Tā nav tikai ziņošana par zāļu blaknēm vai iedarbības trūkumu. Atgriezeniskā saite no pacienta par zāļu lietošanu un to, kā zāles ietekmējušas pašsajūtu, varbūt pat reizēm ir svarīgāka ārsta darbā. Šīs vienkāršās metodes – pacientu brīdināšana par blaknēm, paskaidrošana par zāļu un citu vielu mijiedarbību – rada pacientam lielāku drošību, sākot zāles lietot. Izmantojot šīs metodes, mēs varam panākt lielāku līdzestību ārstēšanai. Farmakovigilance un racionāla zāļu lietošana ir vienkārši instrumenti, kas padara mūsu darbu daudz efektīvāku un pieņemamāku pacientam.

Farmakovigilance arī ir ikviena ārsta iespēja būt medicīnas zinātnes daļai, apzināt jaunu risku, kas saistīts ar zāļu lietošanu, un mainīt to, kā notiek ārstniecība.



*Līga Kozlovska,
Latvijas Lauku ģimenes
ārstu asociācijas prezidente,
ģimenes ārste*

Es varbūt neesmu ļoti aktīva ziņotāja par zāļu blaknēm, bet neapšaubāmi savā ikdienas praksē noteikti vērtēju katra medikamenta lietošanas drošumu, ko es pati vai citi speciālisti ir parakstījuši pacientam. Ar blaknēm noteikti cenšos tikt galā jau konsultācijas gaitā. Ja pacientam ir sūdzības, kas varētu liecināt par iespējamām blaknēm, cenšos izvērtēt, vai tās ir apstiprināmas, vērtēju konkrēto zāļu lietošanas drošumu un pacienta vispārējo veselības stāvokli. Pēc tam pieņem lēmumu, vai zāles nomainīt vai arī vispār pārtraukt tās lietot. Vienmēr cenšos panākt pacientam labvēlīgu gala iznākumu, lai ārstēšana būtu droša, kvalitatīva un sniegtu rezultātus.

Visbiežāk problēmas ir ar tiem pacientiem, ko mēs tagad saucam par multimorbīdiem, tiem, kam ir daudz dažādu (septiņas, astoņas vai vairāk) hronisku slimību un kam tiek ordinēti ļoti daudzu grupu medikamenti. Šādos gadījumos nepieciešams līdzsvarot zāļu savstarpējo mijiedarbību, ņemot vērā gan prioritātes, gan iespējamās blaknes. Lēmums vienmēr jāpieņem pārdomāti. Zāļu mijiedarbība un blaknes vienam pacientam var būt, bet otram ar tādām pašām slimībām var arī nebūt. Katrs pacients ir unikāls, un katrs tā arī jāvērtē. Piemēram, ja pacientam ar cukura diabētu un arteriālo hipertensiju ir nieru mazspēja vai pastāv tās risks, vai arī tajā pašā laikā ir smaga osteoporoze, medikamenti var, piemēram, pastiprināt nieru mazspēju. To nedrīkst pieļaut.

Liela māksla ir noteikt pacienta veselības uzlabošanas vai hronisko slimību monitoringa prioritātes. Ja cilvēkam ir deviņas vai desmit slimības, nevar saskaņā ar vadlīnijām ārstēt katru slimību atsevišķi, nedomājot par pacientu kopumā un to, cik daudz un kādas zāles viņš vienā dienā drīkst lietot, nenodarot kaitējumu

veselībai. Man ir liels pacientu skaits, kam ir daudz slimību. Ir tādi, kas ilgstoši lieto ļoti dažādu speciālistu parakstītas 15 – 18 tabletes dienā. Ja kāds pacients vairs nevar lietot visas ordinētās zāles, cenšamies izvērtēt, kas viņam noteikti būtu jālieto un kā, lietojot šīs zāles, aizsargāt, piemēram, kuņģa un zarnu traktu, ko darīt, lai zāles uzsūktos un nebūtu blakņu. Jādomā arī, cik daudz bezrecepšu zāļu pacients var nopirkt.

Manā praksē ir bijuši gadījumi, kad pacients nenāk pie manis pusgadu, kaut arī viņam būtu jānāk un jāveic slimību kontrole, un diemžēl pēc laika šos ļaudis nākas ārstēt jau kā invalīdus vai paliatīvās aprūpes pacientus. Medikamentu nelietošana situācijās, kad tie ir būtiski vajadzīgi pacienta dzīvībai un dzīves kvalitātes nodrošināšanai, sniedz šo bēdīgo rezultātu. Ja pacientam, sākot lietot medikamentu vai to lietojot, rodas blaknes vai simptomi, kas iepriekš nav bijuši, viņam par to jāstāsta ārstam, un ārsts var palīdzēt rast risinājumu, izskaidrojot, kā rīkoties. Ja pacients ir izbraucis vai arī citu iemeslu dēļ nenāk pie ārsta, jārēķinās, ka šādi rīcībai var sekot komplikācijas vai slimības uzliesmojums. Ar pacientiem man ir laba sadarbība, un parasti es cenšos izskaidrot viņiem iespējamās riskus un panākt pacientu līdzestību, lai gan bieži vien tas ir ļoti grūti.

Ikdienas darbā, pacientam diagnosticējot un ārstējot slimību, ordinējot medikamentozu terapiju, gan ģimenes ārstam, gan speciālistam ārstēšanas process zināmā mērā ir kā māksla. Tas ietver gan zināšanas, gan radošu pieeju katrā atsevišķā gadījumā, gan labu saskarsmi ar pacientu. Mēs, ārsti, nevaram savu darbu uztvert par parastu gabal darbību, mums katrs pacients ir interesants, unikāls, un, ja izdodas palīdzēt, tas sniedz sava veida gandarījumu un prieku par pacienta veselību. Tās nav dižas domas, bet tā es jūtos, tā es strādāju ikdienā. Es novēlu sev un kolēģiem būt čaklākiem un ziņot par blaknēm arī attiecīgajām institūcijām, rast laiku, ieslēgt datoru un aizpildīt ziņošanas veidlapas. Ikdienā es esmu ļoti noslogota un varbūt tādēļ visu nepieciešamo dažreiz nepaspēju izdarīt, bet tie kolēģi, kas ziņo, rīkojas ļoti pareizi un apspiecam!

Jauni izdevumi

Zāļu valsts aģentūras 2013. gada publiskais pārskats

Zāļu valsts aģentūra (ZVA) 10. jūnijā publicēja 2013. gada publisko pārskatu, kurā apkopota informācija par aģentūras darbību pagājušajā gadā.

Daži skaitļi, kas raksturo aģentūras paveikto:

- reģistrēts vairāk nekā 300 jaunu zāļu;
- veikts vairāk nekā 9000 izmaiņu zāļu reģistrācijas dokumentācijā;
- izsniegts vairāk nekā 3500 atļauju Latvijas Republikā neregistrētu zāļu izplatīšanai;
- vairāk nekā 1400 atļauju narkotisko, psihotropo zāļu/vielu un prekursoru importam/eksportam;
- vairāk nekā 110 atļauju paralēli importēto zāļu izplatīšanai;
- no jauna izsniegtas 59 atļaujas zāļu klīnisko pētījumu veikšanai;
- Latvijā 2013. gadā notika 237 zāļu klīniskie pētījumi;
- saņemti 375 zāļu blakņu ziņojumi;
- Zāļu ekspertīzes laboratorijā pārbaudīti 130 zāļu paraugi, 103 attīrītā ūdens paraugi, pēc aptieku pieprasījuma pagatavoti 500 titrētie šķīdumi, indikatori un reaktīvi;
- reģistrēti 353 paziņojumi par medicīnisko ierīču laišanu apgrozībā Latvijas Republikā;
- izsniegti 47 brīvās tirdzniecības sertifikāti un 51 farmaceitiskā produkta sertifikāts;
- 248 aptieku licences, 27 zāļu lieltirgotavu licences u. c.



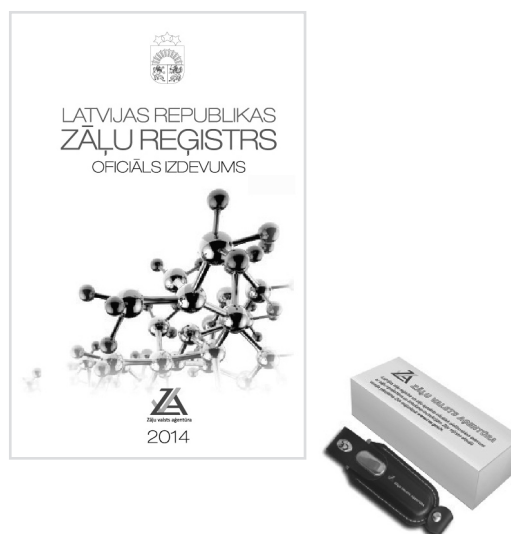
2013. gadu ZVA kolēģi atcerēsies kā dinamisku un profesionāliem izaicinājumiem piepildītu laiku. Tas bija saistīts ar aktīvu starptautisku sadarbību, vairākām pārmaiņām normatīvajos aktos Latvijas un Eiropas mērogā, kā arī darbības kvalitātes un efektivitātes paaugstināšanu aģentūrā. Papildus pamatdarba uzdevumiem ZVA 2013. gadā veica lielu ieguldījumu kvalitātes sistēmas attīstībā – tika īstenots aģentūras integrētās pārvaldības sistēmas uzraudzības audits atbilstoši starptautiskajiem standartiem ISO 9001:2008 un ISO/IEC 27001:2005, kā arī Eiropas zāļu aģentūru savstarpējās salīdzināšanas vērtējums *Benchmarking*.

ZVA 2013. gada publisko pārskatu lasiet www.zva.gov.lv sadaļā "Publikācijas".

2014. gada Latvijas Republikas Zāļu reģistrs

ZVA 6. maijā izdeva jauno *Latvijas Republikas Zāļu reģistru*, lai nodrošinātu ārstus, farmaceitus un citus veselības nozares speciālistus, kā arī plašāku sabiedrību ar pilnīgu un oficiālu informāciju par zālēm. Izdevums pieejams gan drukātā, gan elektroniskā formātā USB datu nesējā.

Zāļu reģistrs ietver informāciju par 6736 nacionāli, savstarpējā atzīšanas procedūrā, decentralizētajā procedūrā, centralizēti reģistrētām un paralēli importētām zālēm. Izdevumā publicēti zāļu nosaukumi, zāļu formas, aktīvo vielu starptautiskie nosaukumi (INN), stiprums/koncentrācija, farmakoterapeitis-



kā grupa, anatomiski terapeitiski ķīmiskās klasifikācijas (ATĶ) kods, reģistrācijas numurs, izsniegšanas kārtība un reģistrācijas apliecību īpašnieki. Salīdzinot ar 2013. gada *Zāļu reģistru*, šī gada izdevumā ir par 153 zāļu nosaukumiem vairāk, tādējādi paplašinot zāļu izvēli Latvijas iedzīvotājiem.

Elektroniskajā izdevumā ar zāļu aprakstiem un lietošanas instrukcijām izveidota ērta informācijas meklēšanas forma, kuras izmantošanai ikdienā nav nepieciešams interneta pieslēgums. Tajā iekļautie zāļu apraksti palīdzēs ārstam un farmaceitam izvēlēties pacientam piemērotākās zāles, kā arī precizēt būtisku informāciju par zāļu pareizu lietošanu, iespējamām blaknēm u. c., veicinot zāļu drošu lietošanu.

Latvijas Republikas Zāļu reģistru var iegādāties ZVA, Jersikas ielā 15, Rīgā, 11. kabinetā, vai pa pastu (pasta izdevumus apmaksā saņēmējs). Pieteikties izdevuma saņemšanai var pa tālr. 67078422 vai pa e-pastu: info@zva.gov.lv. *Zāļu reģistra oficiālā drukātā izdevuma* cena ir 13,52 EUR ar PVN, un *Zāļu reģistra oficiālā elektroniskā izdevuma* cena ir 7,83 EUR ar PVN.

Zāļu patēriņa statistika 2013. gadā

ZVA 11. jūnijā jau divpadsmito reizi izdeva statistikas pārskatu par zāļu patēriņu Latvijā, kurā šoreiz iekļauti Latvijas zāļu patēriņa statistikas dati no 2009. līdz 2013. gadam.

Dati liecina, ka, līdzīgi kā iepriekš, arī 2013. gadā bija vērojama

ZĀĻU PATĒRIŅA STATISTIKA

STATISTICS ON MEDICINES
CONSUMPTION

2013

ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA
STATE AGENCY OF MEDICINES
2014

pieauguma tendence realizēto zāļu iepakojumu skaita ziņā (44,33 miljoni iepakojumu – 1% pieaugums) un realizācijas apjoma ziņā eiro (307,59 miljoni EUR – 4% pieaugums). Latvijas Republikas Zāļu reģistrā iekļauto realizēto zāļu viena iepakojuma vidējā cena 2013. gadā (~7 EUR) ir palielinājusies par 3% (salīdzinājumam 2012. gadā pieaugums bija ~2%). Neregistrētu zāļu viena iepakojuma vidējā cena 2013. gadā (~12 EUR) ir palielinājusies par 11% (iepriekšējos divos gados bija vērojama cenas samazināšanās).

Lielākās zāļu patērētāju grupas katru gadu nemainīgi ir aptiekas, citas lieltirgotavas un ārstniecības iestādes. 83% no aptiekām realizētā zāļu apjoma eiro piegādāja četras lielākās zāļu lieltirgotavas – *Recipe Plus*, *Tamro*, *Magnum Medical*, *Euroapteka*. Recepšu un bezrecepšu zāļu tirgus attiecība 2013. gadā gandrīz nav mainījies – recepšu zālēm veidojot 55% tirgus pēc pārdotiem iepakojumiem, 81% pēc realizācijas apjoma eiro, 79% pēc DID (definētās dienas devas uz 1000 iedzīvotājiem dienā). 2013. gadā nav mainījies arī zāļu tirgus sadalījums pēc galvenajām ATK (anatomiski terapeitiski ķīmiskās klasifikācijas) grupām, pirmajā vietā pārliecinoši joprojām ir kardiovaskulārās sistēmas slimību ārstēšanai paredzētās zāles.

Pārskats ietver informāciju par kopējo zāļu realizāciju eiro, realizēto iepakojumu skaitu, realizācijas sadalījumu pa atsevišķām patērētāju grupām, sadalījumu pēc zāļu izsniegšanas kārtības, definētajās dienas devās (DDD) izteikto zāļu realizācijas apjomu uz 1000 Latvijas iedzīvotājiem dienā (DID). Tāpat arī norādīta informācija par visvairāk pārdotām zālēm Latvijā, kā arī sniegts plašāks ieskats Latvijā ražoto zāļu tirgū. Zāļu patēriņa dati iegūti, apkopojot un analizējot ZVA sniegtos licencēto lieltirgotavu zāļu realizācijas pārskatus.

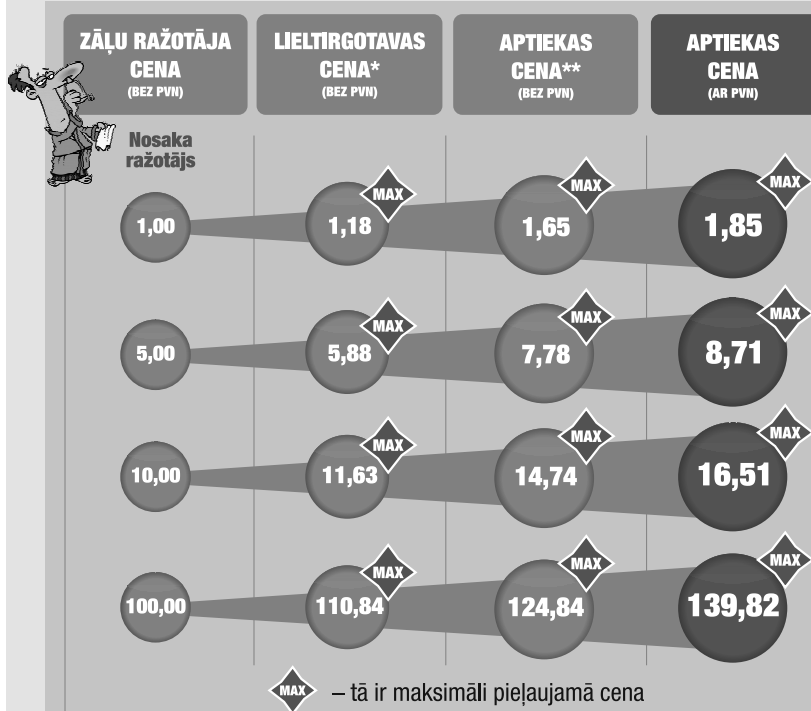
Zāļu patēriņa statistika ir datu avots, lai analizētu patēriņu, plānotu rīcību prognozētu vai pēkšņu zāļu pieejamības pārtraukumu gadījumā, kā arī pieņemtu lēmumus zāļu drošas

lietošanas veicināšanai. Izmantojot zāļu patēriņa statistikas datus, kas izteikti DID, iespējams vērtēt pacientu skaitu, kas lieto konkrētās grupas zāles, tādējādi, ja rodas problēmas ar zāļu drošu lietošanu, iespējams apzināt situācijas nopietnību.

Pētot zāļu patēriņa tendences vairāku gadu garumā, var atklāt neracionālas zāļu lietošanas pazīmes un veicināt zāļu neracionālas lietošanas novēršanu ilgstošā laikā, kā arī pārliecināties, vai jau iepriekš veiktie pasākumi zāļu lietošanas kvalitātes uzlabošanā ir snieguši vēlamus rezultātus.

Elektronisko izdevumu "Zāļu patēriņa statistika 2013" aicinām lasīt ZVA mājaslapas sadaļā "Publikācijas", "Zāļu patēriņa statistika".

KĀ VEIDO ZĀĻU CENAS APTIEKĀ?



*tiek piemērots noteikts korekcijas koeficients un korekcijas summa (Ministru kabineta noteikumu Nr. 803 "Noteikumi par zāļu cenu veidošanas principiem" 1. pielikums).
 **tiek piemērots noteikts korekcijas koeficients un korekcijas summa (Ministru kabineta noteikumu Nr. 803 "Noteikumi par zāļu cenu veidošanas principiem" 2. pielikums).

Zāļu ražotājs, uzsākot zāļu izplatīšanu Latvijā vai cenas izmaiņu gadījumā, informē Zāļu valsts aģentūru (ZVA) par zāļu realizācijas cenu.

ZVA ievada sniegto informāciju datubāzē un aprēķina maksimāli pieļaujamo aptiekas cenu, ko var pārbaudīt ZVA mājaslapā.

Pārbaudi zāļu cenu šeit!

- ZVA mājaslapā var meklēt cenu gan pēc zāļu, gan aktīvās vielas nosaukuma, rakstot pilnu vai nepilnu vārdu (piemēram, *Ibuprofen*, *Ibuprofenu*).
- Aptiekās zāļu cena var atšķirties, taču tā nedrīkst pārsniegt ZVA mājaslapā norādīto cenu!
- Ja rodas šaubas par zāļu cenas pamatotību vai par pirkumu pieprasīta lielāka samaksa, jāziņo Veselības inspekcijai!

Kompensējamo zāļu sarakstā iekļauto zāļu cenu veidošanu valstī nosaka citi cenu veidošanas principi, ko piemēro Nacionālais veselības dienests.

Dati: Ministru kabineta noteikumi Nr. 803
 "Noteikumi par zāļu cenu veidošanas principiem".

ZVA ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

Jauna regula klīnisko pētījumu jomā

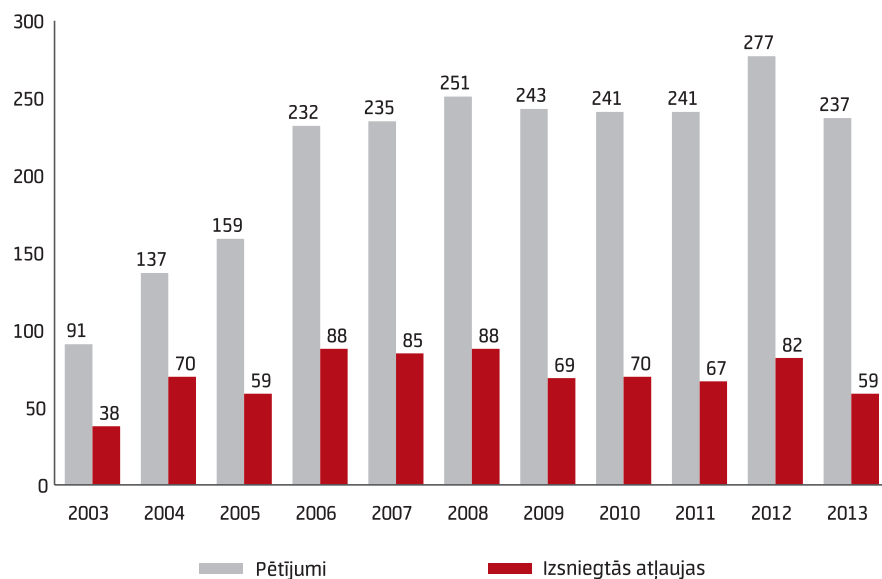
Eiropas Savienības (ES) Oficiālajā Vēstnesī 27. maijā publicēta Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 536/2014 par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm. Regula atceļ Direktīvu 2001/20/EK, kas līdz šim regulēja klīnisko pētījumu jomu ES, arī Latvijā.

Jaunā regula stājas spēkā 20 dienas pēc tās publicēšanas ES Oficiālajā Vēstnesī, un tā tiks piemērota ne agrāk par 2016. gada 28. maiju. Vienu gadu pēc jaunās regulas piemērošanas būs pārejas periods, kad vienlaikus varēs tikt piemērota gan Direktīva 2001/20/EK, gan regula. Saskaņā ar jaunās regulas tulkojumu latviešu valodā, klīniskie pētījumi tiek saukti par klīniskām pārbaudēm.

Salīdzinājumā ar Direktīvu 2001/20/EK regulā noteikts, ka klīnisko pārbaudžu pieteicējam/sponsoram būs atvieglota pētījumu pieteikumu dokumentācijas iesniegšana. Visi pieteikumi tiks iesniegti vienā Portālā, kas būs jauna ES klīnisko pētījumu datubāze. Klīnisko pārbaudžu pieteikuma izskatīšanas termiņi būs stingri noteikti un vienādi visām dalībvalstīm, kuros būs jāiekļaujas arī to ētikas komitejām. Ja klīnisko pārbaudi būs paredzēts veikt vairāk nekā vienā ES dalībvalstī, starp dalībvalstīm tiks veikta koordinēta klīnisko pārbaudžu pieteikuma vērtēšana. Šāda procedūra nodrošinās ātru, kvalitatīvu vērtēšanu un vienotu lēmumu par klīniskās pārbaudes atļaušanu vai neatļaušanu.

Līdz ar jaunās regulas ieviešanu būs daudz vairāk publiski pieejamas informācijas par klīniskiem pētījumiem/pārbaudēm nekā pašlaik, arī sponsoriem būs jāpublicē visu klīnisko pārbaudžu rezultāti. Rezultāti tiks publicēti arī tādā gadījumā, ja

Izsniegto atļauju un zāļu klīnisko pētījumu kopējais skaits (2003.–2013. gads)



tie nebūs pozitīvi.

Regulā definēta jauna klīnisko pētījumu kategorija – “maziejauskšanās klīniskā pārbaude”, kam tiks piemēroti daži atvieglojumi, piemēram, klīniskās pārbaudes atļaujas saņemšanai iesniedzamo dokumentu apjoma un monitorēšanas atvieglojumi.

Regulā paredzēts, ka klīniskā pārbaudē iesaistītās dalībvalstis sadarbosies arī klīnisko pārbaudžu drošības vērtēšanā.

Regulas ieviešanu dalībvalstīs kontrolēs Eiropas Komisija. Paredzētas arī pārbaudes trešajās valstīs.

Saskaņā ar Zāļu valsts aģentūras (ZVA) datiem, 2013. gadā Latvijā noritēja 237 pētījumi. ZVA pērn visvairāk atļaujas izsniedza klīnisko pētījumu veikšanai reimatoloģijā (astoņas), pulmonoloģijā/alergoloģijā (sešas) un endokrinoloģijā (sešas).

Zāļu valsts aģentūras (ZVA) mājaslapā publicētās ZVA saskaņotās vēstules veselības aprūpes speciālistiem ar aktualizētu zāļu drošuma informāciju (2014. gada 12. marts – 16. jūnijs)

16.06. UAB “Johnson&Johnson”, Takeda Pharma AS un Gedeon Richter Plc. – “Transdermāls fentanila plāksteris: atgādinājums par iespējamu dzīvību apdraudošu kaitējumu, nejausi saskaroties ar transdermālu fentanila zāļu formu (plāksteri)”

11.06. SIA “Servier Latvia” – “Atgādinājums par Procoralan/Corlentor lietošanas nosacījumiem hroniskas stabilas stenokardijas simptomātiskai ārstēšanai, lai izvairītos no potenciāli bīstamas bradikardijas laikā, kad notiek klīniskā pētījuma datu izvērtēšana”

21.05. “Roche Latvija” SIA – “Svarīgas drošuma izmaiņas invirase® (Saquinavir) zāļu aprakstā”

15.05. “Teva Pharma” B.V. un Pharmaceutical Works “Polpharma” S.A. – “Metoklopramīds: papildināta informācija par indikācijām un lietojamām devām nolūkā mazināt blakusparādību (galvenokārt neiroloģisku) rašanās risku”

30.04. Bayer Pharma, GE Healthcare AS, Mallinckrodt Deutschland GmbH – “Gadolinija kontrastvielas un nefrogēniskas sistēmiskas fibrozes (NSF) risks: apzināties noplēšamās uzlīmes lietošanas nozīmi”

Materiāls sagatavots, balstoties uz EMA/348597/2014
2014. gada 13. jūnijs

Eiropā sāk vērtēt ibuprofēna lietošanu lielā devā

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) 13. jūnijā sāka sistēmiski lietojamo ibuprofēnu saturošo zāļu¹ vērtēšanu, jo pastāv bažas, ka liela ibuprofēna deva var radīt līdzīgu kardiovaskulāru risku kā citas pretiekaisuma zāles – COX-2 inhibitori.²

Bažas saistītas tikai ar lielas ibuprofēna devas (2400 mg dienā) ilgstošu lietošanu. Iepriekšējās vērtēšanas apstiprinājušas, ka ibuprofēna lietošana parastā devā līdz 1200 mg dienā šādu risku nerada, tādēļ sāktā vērtēšana neietekmēs to, kā šīs zāles lieto vairums pacientu. Ibuprofēnu saturoši medikamenti ir vienas no visplašāk lietotajām zālēm, un tām ir ļoti zināms drošuma raksturojums, īpaši lietojot parasto devu.

Vērtēšanā tiks aplūkota arī ibuprofēna mijiedarbība ar nelielu aspirīna devu, ko lieto miokarda infarkta un insulta riska mazināšanai, lai pieņemtu lēmumu, vai pašreizējie ieteikumi veselības aprūpes speciālistiem ir pietiekami.

Pacienti jāturpina lietot ibuprofēnu saskaņā ar lietošanas instrukcijām un ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā pacientiem jāvērsas pie sava ārsta vai farmaceita.

Šī ibuprofēnu saturošo zāļu vērtēšana tiek veikta pēc vairāk nekā 600 klīnisko pētījumu metaanalīzes publicēšanas. Tajā tika pētīta nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) iedarbība uz



kardiovaskulāro sistēmu un kuņģa un zarnu traktu un bija iekļauta arī liela ibuprofēna deva.³

Iepriekšējā EMA veiktajā ibuprofēna vērtēšanā 2012. gadā tika secināts, ka saistībā ar ilglaicīgu lielas ibuprofēna devas lietošanu nevar izslēgt nedaudz paaugstinātu asins trombu veidošanās risku. Balstoties uz šo informāciju, tika atjaunināta ibuprofēnu saturošo produktu informācija.⁴ Papildu informāciju lasiet EMA mājaslapā www.ema.europa.eu.

Vēres

1. Tādas zāļu formas kā perorāli preparāti, transdermālie plāksteri un rektāli ievadāmie preparāti.
2. Materiāls angļu valodā par EMA veikto COX02 inhibitoru vērtēšanu 2005. gadā "EMA review of COX-2 inhibitors – June 2005".
3. Materiāls angļu valodā par iepriekš minēto klīnisko pētījumu metaanalīzi "Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration // The Lancet, 31 August 2013; 382:(9894), 769–779.
4. Materiāls angļu valodā par EMA veikto neselektīvo NPL vērtēšanu 2012. gadā "EMA review of non-selective NSAIDs–October 2012".

Farmaceitu basketbola turnīrs



Zāļu valsts aģentūras komanda, pirmo reizi piedaloties Latvijas Farmaceitu biedrības basketbola turnīrā, 24. maijā Cēsu Sporta hallē desmit komandu konkurencē ieguva 4. vietu.

Izmaiņas Latvijas Republikas Zāļu reģistrā

Zāļu reģistrā iekļautās zāles

2014. gada 27. marta rīkojums Nr. 2-20/24, 16. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/30, 7. maija rīkojums Nr. 2-20/35, 30. maija rīkojums Nr. 2-20/41, 20. jūnija rīkojums Nr. 2-20/45.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Dotarem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs	Acidum gadotericum	Guerbet SA, Francija	kontrastviela, diagnostikas līdzeklis	V08CA02	14-0081	Pr.
Dotarem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām flakonos	Acidum gadotericum	Guerbet SA, Francija	kontrastviela, diagnostikas līdzeklis	V08CA02	14-0082	Pr.
Dotarem 0,5 mmol/ml šķīdums injekcijām flakonos (vairākkārtējai lietošanai)	Acidum gadotericum	Guerbet SA, Francija	kontrastviela, diagnostikas līdzeklis	V08CA02	14-0083	Pr.
Perindopril/Amlodipine Teva 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg tabletes	Perindopril tosilas, Amlodipinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	C09BB04	14-0084 14-0085 14-0086 14-0087	Pr.
Zolmitriptan Zentiva 2,5 mg apvalkotās tabletes	Zolmitriptanum	Zentiva, k.s., Čehija	pretmigrēnas līdzeklis	N02CC03	14-0088	Pr.
Zolmitriptan Zentiva 2,5 mg mutē disperģejamās tabletes	Zolmitriptanum	Zentiva, k.s., Čehija	pretmigrēnas līdzeklis	N02CC03	14-0089	Pr.
Imatinib Apotex 400 mg apvalkotās tabletes	Imatinibum	Apotex Europe B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L01XE01	14-0090	Pr.
Melox 10 mg/ml šķīdums injekcijām	Meloxicamum	Medochemie Ltd., Kipra	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	M01AC06	14-0091	Pr.
Pancod 5, 10, 20, 40 mg ilgstošās darbības tabletes	Oxycodoni hydrochloridum	PharmaSwiss Česka republika s.r.o., Čehija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AA05	14-0092 14-0093 14-0094 14-0095	Pr.I
Diafer 50 mg/ml šķīdums injekcijām	Ferrum	Pharmacosmos A/S, Dānija	antianēmisks līdzeklis	B03AC	14-0096	Pr.
Diener 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes	Dienogestum, Ethinylestradiolum	Laboratorios Leon Farma SA, Spānija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA	14-0097	Pr.
Igno 400 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	A/S "Olainfarm", Latvija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	14-0098	Bez receptes
Ivadron 3 mg/3 ml šķīdums injekcijām	Acidum ibandronicum	Sopharma AD, Bulgārija	bisfosfonāti	M05BA06	14-0099	Pr.
Lasca 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes	Dienogestum, Ethinylestradiolum	Ladee Pharma Baltics UAB, Lietuva	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA	14-0100	Pr.
Oxcarbazepine Jubilant 300, 600 mg apvalkotās tabletes	Oxcarbazepinum	Jubilant Pharmaceuticals nv, Beļģija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AF02	14-0101 14-0102	Pr.
Sanluper 40 mg/12,5 mg, 80 mg/12,5 mg, 80 mg/25 mg tabletes	Telmisartanum, Hydrochlorothiazidum	Sigillata Limited, Lielbritānija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA07	14-0103 14-0104 14-0105	Pr.
Ezetimibe Ranbaxy 10 mg tabletes	Ezetimibum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AX09	14-0106	Pr.
Travoprost Polpharma 40 mikrogrami/ ml acu pilieni, šķīdums	Travoprostum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	oftalmoloģisks līdzeklis	S01EE04	14-0107	Pr.
Benosen Trio apvalkotās tabletes 112,5 mg/125 mg/80 mg	Melissae folii extractum siccum, Valerianae radices extractum siccum, Passiflorae herbae extractum siccum	Medical MC SIA, Latvija	nomierinošs līdzeklis	N05CM	14-0108	Bez receptes
Nolpaza 40 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Pantoprazolum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	protonu sūkņa inhibitors	A02BC02	14-0109	Pr.
Addamel N koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Chromii chloridum hexahydricum, Cupri chloridum dihydricum, Ferri chloridum hexahydricum, Mangani chloridum tetrahydricus, Kalii iodidum, Natrii fluoridum, Natrii molybdatas dihydricus, Natrii selenis anhydricus, Zinci chloridum	Fresenius Kabi AB, Zviedrija	parenterālās barošanas līdzeklis	B05XA31	14-0110	Pr.
Folifer 114 mg/0,8 mg apvalkotās tabletes	Ferrosi sulfas desiccatus, Acidum folicum	Ilse Pharm SIA, Latvija	antianēmisks līdzeklis	B03AD03	14-0111	Pr.
Bufomix Easyhaler 160 mikrogrami/4,5 mikrogrami, 320 mikrogrami/9 mikrogrami inhalācijā, inhalācijas pulveris	Budesonidum, Formoteroli fumaras dihydricus	Orion Corporation, Somija	pretastmas līdzeklis	R03AK07	14-0112 14-0113	Pr.
No-spa 40 mg apvalkotās tabletes	Drotaverini hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	spazmolītisks līdzeklis	A03AD02	14-0114	Bez receptes
Apleek 60 mikrogrami/13 mikrogrami/24 stundās transdermāls plāksteris	Gestodenum, Ethinylestradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA10	14-0115	Pr.
Cefazolin Hospira 1, 2 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Cefazolinum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DB04	14-0116 14-0117	Pr.
Alendronic acid/Colecalciferol Teva 70 mg/5600 SV tabletes	Acidum alendronicum, Cholecalciferolum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	bisfosfonāti, kombinācijas	M05BB03	14-0118	Pr.
Bondulc 40 mikrogramu/ml acu pilieni, šķīdums	Travoprostum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretglaukomas līdzeklis	S01EE04	14-0119	Pr.

Cefepime Hospira 1, 2 g pulveris injekciju vai infūziju šķiduma pagatavošanai	Cefepimum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DE01	14-0120 14-0121	Pr.
Cleodette 0,02mg/3 mg, 0,03 mg/3 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA12	14-0122 14-0123	Pr.
Cleodette 0,02 mg/3 mg 28 apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Drospirenonum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA12	14-0124	Pr.
Dailyal 500 mg tabletes	Paracetamolum	Genmed B.V., Nīderlande	pretsāpju, pretināpuma līdzeklis	N02BE01	14-0125	Bez receptes
Azithromycin Krka 250, 500 mg apvalkotās tabletes	Azithromycinum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01FA10	14-0126 14-0127	Pr.
Camilia šķīdums iekšķīgai lietošanai vienas devas iepakojumā	Chamomilla vulgaris, Phytolacca decandra, Rheum	Boiron, Francija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	14-0128	Bez receptes
Ibuprofen Polpharma 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Ibuprofenum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	14-0129	Bez receptes
Lordestin 0,5 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Desloratadinum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	prethistamīna līdzeklis	R06AX27	14-0130	Pr.
Nova Verde 1,5 mg/ml šķīdums lietošanai mutes dobumā	Benzydaminum hydrochloridum	SIA "Livorno Pharma", Latvija	pretsāpju, pretiekaisuma līdzeklis	A01AD02	14-0131	Bez receptes
Amlodipine/Atorvastatin Krka 5 mg/10 mg apvalkotās tabletes	Amlodipinum, Atorvastatinum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	C10BX03	14-0132	Pr.
Atordapin 5 mg+10 mg apvalkotās tabletes	Amlodipinum, Atorvastatinum	KRKA, d.d., Novo mesto, Slovēnija	hipolipidēmizējošs līdzeklis, kombinācijas	C10BX03	14-0133	Pr.
Brufedol 40 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai	Ibuprofenum	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	14-0134	Bez receptes
Foster NEXThaler 100 mikrogrami/6 mikrogrami devā inhalācijas pulveris	Beclometasoni dipropionas, Formoteroli fumaras dihidrāts	Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija	pretastmas līdzeklis	R03AK07	14-0135	Pr.
Theraflu SN 500 mg/30 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķiduma pagatavošanai	Paracetamolum, Pseudoephedrinum hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	pretsaukustēšanās līdzeklis	N02BE51 R05X	14-0136	Bez receptes
Theraflu SN 500 mg/30 mg/30 ml sirups	Paracetamolum, Pseudoephedrinum hydrochloridum	Novartis Finland Oy, Somija	pretsaukustēšanās līdzeklis	N02BE51 R05X	14-0137	Bez receptes
Ceftriaxone Hospira 1 g pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Ceftriaxonum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DD04	14-0138	Pr.
Ceftriaxone Hospira 2 g pulveris infūziju šķiduma pagatavošanai	Ceftriaxonum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DD04	14-0139	Pr.
Ceftriaxone Hospira 500 mg pulveris injekciju šķiduma pagatavošanai	Ceftriaxonum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	antibiotisks līdzeklis	J01DD04	14-0140	Pr.
Noofen 500 mg cietās kapsulas	Phenibutum	A/S "Olainfarm", Latvija	nootrops līdzeklis	N06BX22	14-0141	Pr.
Travoprost Teva 40 mikrogrami/ml acu pilieni, šķīdums	Travoprostum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretglaukomas līdzeklis	S01EE04	14-0142	Pr.
Travoprost Zentiva 40 mikrogrami/ml acu pilieni, šķīdums	Travoprostum	Zentiva, k.s., Čehija	pretglaukomas līdzeklis	S01EE04	14-0143	Pr.

Pārreģistrētās zāles

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

2014. gada 27. marta rīkojums Nr. 2-20/24, 16. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/30, 7. maija rīkojums Nr. 2-20/35, 30. maija rīkojums Nr.

2-20/41, 20. jūnija rīkojums Nr. 2-20/45.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Nitroglycerin Nycomed 0,5 mg tabletes lietošanai zem mēles	Glyceroli trinitras	Takeda Pharma A/S, Dānija	antiangināls līdzeklis	C01DA02	07-0403	Bez receptes
Mirtazapine Aurobindo 15, 30, 45 mg mutē disperģejamās tabletes	Mirtazapinum	Aurobindo Pharma Limited, Lielbritānija	antidepresants	N06AX11	08-0133 08-0134 08-0135	Pr.
Metronidazole B. Braun 5 mg/ml šķīdums infūzijām	Metronidazolum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	pretmikrobu līdzeklis	J01XD01	08-0248	Pr.
Furamags 25 mg cietās kapsulas	Furaginum	A/S "Olainfarm", Latvija	pretmikrobu līdzeklis	J01XE	08-0396	Pr.
Tarka 240 mg/2 mg, 240 mg/4 mg ilgstošās darbības tabletes	Verapamili hydrochloridum, Trandolaprilum	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	AKE inhibitori, kalcija kanālu blokatori	C08DA51	09-0156 09-0157	Pr.
Pramipexole Portfarma 0,088, 0,18, 0,7 mg tabletes	Pramipexolum	Portfarma ehf, Īslande	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BC05	09-0163 09-0164 09-0165	Pr.
Midazolam Accord 1, 5 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām	Midazolamum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	miega un sedatīvie līdzekļi	N05CD08	09-0188 09-0189	Pr.III
Targin 5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/20 mg ilgstošās darbības tabletes	Oxycodoni hydrochloridum, Naloxoni hydrochloridum	Mundipharma GmbH, Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AA55	10-0528 10-0529 10-0530 10-0531	Pr.I
Ropivacaine B. Braun 2, 7,5 mg/ml šķīdums injekcijām	Ropivacaini hydrochloridum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	vietējās anestēzijas līdzeklis	N01BB09	10-0603 10-0604	Pr.

Montelukast Alvogen 10 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum	Alvogen IPCo S.a.r.l., Luksemburga	pretastmas līdzeklis	R03DC03	11-0264	Pr.
Montelukast Alvogen 4, 5 mg košļājamās tabletes	Montelukastum	Alvogen IPCo S.a.r.l., Luksemburga	pretastmas līdzeklis	R03DC03	11-0265 11-0266	Pr.
Amlodipine Accord 5, 10 mg tabletes	Amlodipinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	kalcija kanālu blokators	C08CA01	12-0002 12-0001	Pr.
Influvac suspensija injekcijām	Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigenis praeparatum	Abbott Biologicals B.V., Nīderlande	gripas vakcīna	J07BB02	05-0097	Pr.
Octaplex pulveris un šķīdinātājs infūziju šķiduma pagatavošanai	Prothrombinum multiplex humanum	Octapharma (IP) Limited, Lielbritānija	antihemorāģisks līdzeklis	B02BD01	06-0225	Pr.
Letrozole SanoSwiss 2,5 mg apvalkotās tabletes	Letrozolum	SanoSwiss UAB, Lietuva	onkoloģisks līdzeklis	L02BG04	09-0021	Pr.
Phoxilium 1,2 mmol/l fosfātu šķīdums hemodialīzei/hemofiltrācijai	Calcii chloridum dihydricum, Magnesii chloridum hexahydricum, Natrii chloridum, Natrii hydrogenocarbonas, Kalii chloridum, Dinatrii phosphas dihydricus	Gambro Lundia AB, Zviedrija	šķīdums hemofiltrācijai	B05ZB	09-0359	Pr.
Metex 50 mg/ml šķīdums injekcijām	Methotrexatum	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Vācija	citotoksisks līdzeklis	L01BA01	09-0408	Pr.
Rosuvastatin Teva 5, 10, 20, 40 mg apvalkotās tabletes	Rosuvastatinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA07	10-0299 10-0162 10-0163 10-0164	Pr.
Willfact 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķiduma pagatavošanai	Factor humanus von Willebrandi	LFB Biomedicaments, Francija	hemostātisks līdzeklis	B02BD10	11-0040	Pr.
Diffucan 2 mg/ml šķīdums infūzijām	Fluconazolum	Pfizer Limited, Lielbritānija	pretsēnīšu līdzeklis	J02AC01	96-0660	Pr.
Risperidone Accord 1, 2, 3, 4, 6 mg apvalkotās tabletes	Risperidonum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	antipsihotisks līdzeklis	N05AX08	08-0315 08-0316 08-0317 08-0318 08-0319	Pr.
Latanoprost-ratiopharm 50 mikrogramu/ml acu pilieni, šķīdums	Latanoprostum	Ratiopharm GmbH, Vācija	pretglaukomas līdzeklis	S01EE01	09-0121	Pr.
Ebetrex 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrās	Methotrexatum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	pretaudzēju līdzeklis	L01BA01	09-0207	Pr.
Meropenem Sandoz 500, 1000 mg pulveris injekciju vai infūziju šķiduma pagatavošanai	Meropenemum	Sandoz d.d., Slovēnija	antibiotisks līdzeklis	J01DH02	10-0375 10-0374	Pr.
Stopress 4, 8 mg tabletes	Tert-Butylamini perindoprilum	Pharmaceutical Works "Polpharma" S.A., Polija	AKE inhibitors	C09AA04	08-0289 08-0290	Pr.
Dotizolil 20 mg/5 mg/ml acu pilieni, šķīdums	Dorzolamidum, Timololum	Sandoz d.d., Slovēnija	pretglaukomas līdzeklis	S01ED51	09-0271	Pr.
Terbital 10 mg/g krēms	Terbinafini hydrochloridum	AS "Grindeks", Latvija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AE15	09-0424	Bez receptes
Letrozole Teva 2,5 mg apvalkotās tabletes	Letrozolum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	onkoloģisks līdzeklis	L02BG04	10-0160	Pr.
Oxycodone HCl Lannacher 5, 10, 20, 40, 80 mg ilgstošās darbības tabletes	Oxycodoni hydrochloridum	G.L. Pharma GmbH, Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AA05	10-0257 10-0258 10-0259 10-0260 10-0261	Pr.I
Singulair mini 4 mg granulas	Montelukastum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	pretastmas līdzeklis	R03DC03	02-0351	Pr.
Alvesco 40, 80, 160 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķīdums	Ciclesonidum	Takeda GmbH, Vācija	pretastmas līdzeklis	R03BA08	05-0017 05-0018 05-0019	Pr.
Lozap H 50 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes	Losartanum kalicum, Hydrochlorothiazidum	Zentiva, k.s., Čehija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA01	09-0089	Pr.
Metoprolol Polpharma 23,75, 47,5, 95, 190 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi succinas	Pharmaceutical Works "Polpharma" S.A., Polija	beta adrenoblokators	C07AB02	09-0166 09-0167 09-0168 09-0169	Pr.
Doxazosin Actavis 4 mg ilgstošās darbības tabletes	Doxazosinum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	alfa 1-adrenoblokators	C02CA04	09-0214	Pr.
Trombex 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Zentiva, k.s., Čehija	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	09-0257	Pr.
Aspirin Cardio 100 mg zarnās šķīstošās tabletes	Acidum acetylsalicylicum	UAB Bayer, Lietuva	antitrombotisks līdzeklis	B01AC06	09-0345	Bez receptes
Pramipexole Orion 0,088, 0,18, 0,35, 0,7, 1,1 mg tabletes	Pramipexolum	Orion Corporation, Somija	pretparkinsonisma līdzeklis	N04BC05	10-0052 10-0053 10-0054 10-0055 10-0056	Pr.
Tolterodine Accord 1, 2 mg apvalkotās tabletes	Tolterodini tartras	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	uroloģisks līdzeklis	G04BD07	10-0088 10-0089	Pr.
Atorgamma 10, 20, 40 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Wörwag Pharma GmbH & Co.KG, Vācija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	10-0488 10-0489 10-0490	Pr.
Mesulid 100 mg tabletes	Nimesulidum	Helsinn Birex Pharmaceutical Ltd., Īrija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AX17	97-0248	Pr.

No zāļu reģistra izslēgtās zāles

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

2014. gada 27. marta rīkojums Nr. 2-20/24, 16. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/30, 7. maija rīkojums Nr. 2-20/35, 30. maija rīkojums Nr. 2-20/41, 20. jūnija rīkojums Nr. 2-20/45.

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Izplatīšanas nosacījumi
Cytocarb 150 mg/15 ml šķīdums injekcijām	Carboplatinum	Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA02	05-0284	Pr.
Oxaliplatin Ebewe 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai	Oxaliplatinum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03	11-0065	Pr.
Franirose 10 g/15 ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Lactulosum	Sandoz d.d., Slovēnija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD11	11-0198	Bez receptes
Butifen 200 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Ratiopharm GmbH, Vācija	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi	M01AE01	11-0310	Bez receptes
Repitend 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Levetiracetamum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX14	11-0454	Pr.
Repitend 250, 500, 750, 1000 mg apvalkotās tabletes	Levetiracetamum	Pharmaceutical Works Polpharma S.A., Polija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX14	11-0455 11-0456 11-0457 11-0458	Pr.
De-Nol 120 mg tabletes	Bismuthi trioxidum	Astellas Pharma Europe B.V., Nīderlande	gastroentero-loģisks līdzeklis	A02BX05	00-0261	Pr.
Ciral 20 mg apvalkotās tabletes	Citalopramum	Sandoz d.d., Slovēnija	antidepresants	N06AB04	03-0309	Pr.
Metosject 7,5 mg/0,75 ml, 10 mg/1 ml, 15 mg/1,5 ml, 20 mg/2 ml, 25 mg/2,5 ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs 10 mg/ml	Methotrexatum	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Vācija	citotoksisks līdzeklis	L01BA01	06-0102 06-0103 06-0104 06-0105 06-0106	Pr.
Ribidron 35 mg apvalkotās tabletes	Natrii risedronas	Ratiopharm GmbH, Vācija	antiosteoporotisks līdzeklis	M05BA07	09-0049	Pr.
Paroxetin HEXAL 20 mg apvalkotās tabletes	Paroxetinum	Hexal AG, Vācija	antidepresants	N06AB05	09-0370	Pr.
Nebivolol-ratiopharm 5 mg tabletes	Nebivololi hydrochloridum	Ratiopharm GmbH, Vācija	beta adrenoblokators	C07AB12	09-0479	Pr.
Ulprix 40 mg zarnās šķīstošās tabletes	Pantoprazolum	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Čehija	pretčūlas līdzeklis, protonu sūkņa inhibitori	A02BC02	10-0154	Pr.
Celiprolol Vitabalans 400 mg apvalkotās tabletes	Celiprololi hydrochloridum	Vitabalans Oy, Somija	beta adrenoblokators	C07AB08	10-0287	Pr.
Orlistat Teva 120 mg cietās kapsulas	Orlistatum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	pretaptaukošanās līdzeklis	A08AB01	11-0369	Pr.
Oxaliplatin Cipla 50, 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai	Oxaliplatinum	Cipla (UK) Ltd., Lielbritānija	onkoloģisks līdzeklis	L01XA03	11-0375 11-0374	Pr.
Atacand Plus 32 mg/12,5 mg tabletes	Candesartanum cilexetilum, Hydrochlorothiazidum	AstraZeneca AB, Zviedrija	angiotenzīna II antagonists un diurētisks līdzeklis	C09DA06	11-0414	Pr.
Graphites-Homaccord pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Calcium carbonicum Hahnemanni, Graphites	Biologische Heilmittel Heel GmbH, Vācija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	00-0105	Bez receptes
Risperidone Accord 0,5 mg apvalkotās tabletes	Risperidonum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	antipsihotisks līdzeklis	N05AX08	08-0314	Pr.
Ibuprofen-ratiopharm 200 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Ratiopharm GmbH, Vācija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	09-0275	Bez receptes
Kozylex 5, 10, 15, 20 mg mutē disperģejamās tabletes	Olanzapinum	Portfarma ehf, Īslande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	10-0108 10-0109 10-0110 10-0111	Pr.
Cipralext MELTZ 10, 20 mg mutē disperģejamās tabletes	Escitalopramum	H. Lundbeck A/S, Dānija	antidepresants	N06AB10	10-0113 10-0114	Pr.
Lazapix 2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	Portfarma ehf, Īslande	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	10-0118 10-0119 10-0120 10-0121 10-0122 10-0123	Pr.
Gliclazide Actavis 30 mg ilgstošās darbības tabletes	Gliclazidum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	pretdiabēta līdzeklis	A10BB09	10-0239	Pr.
Olanzapine Accord 2,5, 7,5, 20 mg apvalkotās tabletes	Olanzapinum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH03	10-0328 10-0330 10-0333	Pr.
Remifentanil Chiesi 1, 2, 5 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai	Remifentanilum	Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N01AH06	10-0564 10-0565 10-0566	Pr.

Ibuprofen Mepha 200 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum	Mepha Lda., Portugāle	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AE01	12-0152	Bez receptes
Bisopront 200 mg/30 mg apvalkotās tabletes	Ibuprofenum, Pseudoephedriini hydrochloridum	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	pretsaaukstēšanās līdzeklis	R05X	12-0218	Bez receptes
Famosāns 20 mg apvalkotās tabletes	Famotidinum	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA03	02-0187	Pr.
Famosan 40 mg apvalkotās tabletes	Famotidinum	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	pretčūlas līdzeklis, H2-receptoru blokators	A02BA03	02-0188	Pr.
Provirsan 200 mg tabletes	Aciclovirum	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	pretvīrusu līdzeklis	J05AB01	03-0276	Pr.
Protradon 50 mg cietās kapsulas	Tramadoli hydrochloridum	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AX02	04-0436	Pr.III
Fosamax 70 mg tabletes	Acidum alendronicum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	antiosteoporotisks līdzeklis	M05BA04	01-0131	Pr.
Babicum sirups	Plantaginis lanceolata extractum	Natur Product Pharma Sp.z.o.o., Polija	atkrēpošanas līdzeklis	R05CA	01-0454	Bez receptes
Andriol Testocaps 40 mg kapsulas	Testosteroni undecanoas	N.V. Organon, Nīderlande	androgēns līdzeklis	G03BA03	04-0038	Pr.
Xaloptic 0,005 % (0,05 mg/ml) acu pilieni, šķīdums	Latanoprostum	Medana Pharma SA, Polija	pretglaukomas līdzeklis	S01EE01	09-0246	Pr.
Zenaro 5 mg apvalkotās tabletes	Levocetirizini dihydrochloridum	Zentiva, k.s., Čehija	prethistamīna līdzeklis	R06AE09	09-0415	Pr.
Nofardom 75 mg apvalkotās tabletes	Clopidogrelum	Norameda UAB, Lietuva	trombocītu agregācijas inhibitors	B01AC04	10-0098	Pr.
Mometil 500 mg apvalkotās tabletes	Mycophenolas mofetil	Eurogenus Farmaceutica Sociedade Unipessoal, Lda., Portugāle	imūnsupresants	L04AA06	10-0650	Pr.
Dyvistanil 137 mikrogrami/50 mikrogrami devā deguna aerosols, suspensija	Azelastini hydrochloridum, Fluticasoni propionas	Meda Pharma SIA, Latvija	pretiesnu līdzeklis, kortikosteroīds	R01AD58	13-0045	Pr.
Sycara 137 mikrogrami/50 mikrogrami devā deguna aerosols, suspensija	Azelastini hydrochloridum, Fluticasoni propionas	Meda Pharma SIA, Latvija	pretiesnu līdzeklis, kortikosteroīds	R01AD58	13-0046	Pr.
Padma Circosan tabletes	Aconiti tuber, Aegle sepiar fructus, Fructus Amomi, Herba Aquilegiae vulgaris, Calcii sulfas, Flos cum calycibus Calendulae, D-camphora, Cardamomi fructus, Caryophylli flores, Radix Costi amari, Kaempferia galangae rhizoma, Folium Lactucaae sativae, Lichen islandicus, Radix Liquiritiae, Fructus Meliae tousend, Fructus Myrobalani, Plantaginis lanceolatae folium, Herba Polygoni avicularis, Herba Potentillae aureae, Lignum Santali rubri, Herba Sidae cordifoliae, Radix Valerianae	PADMA EUROPE GmbH, Austrija	asinsriti uzlabojošs līdzeklis	V03AX	04-0240	Bez receptes
Cipraleks 15 mg apvalkotās tabletes	Escitalopramum	H. Lundbeck A/S, Dānija	antidepresants	N06AB10	07-0299	Pr.
Atilen 40 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	08-0381	Pr.
Ledipin 10, 20 mg apvalkotās tabletes	Lercanidipini hydrochloridum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	kalcija kanālu blokators	C08CA13	10-0158 10-0159	Pr.
Opiodur 25 mikrogrami/stundā, 50 mikrogrami/stundā, 75 mikrogrami/stundā, 100 mikrogrami/stundā transdermāls plāksteris	Fentanylum	Pharmabide Ltd., Grieķija	narkotisks analgētisks līdzeklis	N02AB03	10-0192 10-0193 10-0194 10-0195	Pr.I
Vancomycin Actavis 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai	Vancomycinum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antibiotisks līdzeklis	J01XA01	10-0335	Pr.
Montelukast Synthon 10 mg apvalkotās tabletes	Montelukastum natricum	Synthon BV, Nīderlande	pretastmas līdzeklis	R03DC03	11-0431	Pr.
Montelukast Synthon 4, 5 mg košļājamās tabletes	Montelukastum natricum	Synthon BV, Nīderlande	pretastmas līdzeklis	R03DC03	11-0432 11-0433	Pr.
Franirose 670 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Lactulosum	Sandoz d.d., Slovēnija	osmotiskas darbības caurejas līdzeklis	A06AD11	12-0240	Bez receptes
Memantine Ranbaxy 10, 20 mg apvalkotās tabletes	Memantini hydrochloridum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	pretdeģences līdzeklis	N06DX01	13-0210 13-0211	Pr.
Ezetimibe Ranbaxy 10 mg tabletes	Ezetimibum	Ranbaxy UK Ltd., Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AX09	14-0106	Pr.
Vancomycin Actavis 1000 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai	Vancomycinum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	antibiotisks līdzeklis	J01XA01	10-0334	Pr.

Drošuma izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

2014. gada 25. marta rīkojums Nr. 2-20/22, 27. marta rīkojums Nr. 2-20/25, 4. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/27, 15. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/29, 22. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/31, 29. aprīļa rīkojums Nr. 2-20/33, 7. maija rīkojums Nr. 2-20/34, 13. maija rīkojums Nr. 2-20/37, 27. maija rīkojums Nr. 2-20/39, 30. maija rīkojums Nr. 2-20/41, 4. jūnija rīkojums Nr. 2-20/42, 9. jūnija rīkojums Nr. 2-20/43, 20. jūnija rīkojums Nr. 2-20/46.

Zāļu nosaukums, zāļu forma, stiprums/ koncentrācija	Aktīvās vielas nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Reģ. numurs	Izmaiņu būtība
Isoptin retard 120 mg, 240 mg ilgstošās darbības tabletes	Verapamili hydrochloridum	Abbott GmbH & Co. KG, Vertriebslinie Knoll, Vācija	98-0227 98-0228	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem, klīniskā eksperta pārskata ziņojumu. Iekļauta informācija par lietošanu īpašām pacientu grupām, precizēta drošuma informācija par verapamila hidrohlorīda ietekmi akūta miokarda infarkta, sirds blokādes, 1. pakāpes atrioventrikulāras blokādes, bradikardijas, sirds mazspējas, neiromuskulārās transmisijas traucējumu gadījumā. Precizēta informācija zāļu apraksta 4.3., 4.4., 4.5., 4.6., 4.7., 4.9., 5.1., 5.2., 5.3. apakšpunktos, 4.8. apakšpunktā blakusparādības sakārtotas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un biežuma iedalījumu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Trobicin 2 g pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	Spectinomycini hydrochloridum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	99-0062	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.3., 4.4. un 4.6. apakšpunktā pievienota informācija un brīdinājumi par benzilspirta kaitīgo ietekmi uz grūtniecēm, jaundzimušajiem, zīdaiņiem un bērniem līdz 3 gadu vecumam. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Wartec 5 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums	Podophyllotoxinum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	00-0932	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par nepieciešamību izvairīties no smēķēšanas un atrašanās atklātās liesmas tuvumā zāļu lietošanas laikā un pēc tam. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Xanax 0,5 mg, 1 mg tabletes Xanax XR 0,5 mg, 1 mg ilgstošās darbības tabletes	Alprazolamum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	97-0166 97-0165 01-0373 01-0374	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā ir mainīts blakusparādību sastopamības biežums, pievienota blakusparādība - perifēra tūska. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Dalacin 100 mg vaginālie supozitoriji Dalacin 20 mg/g vaginālais krēms	Clindamycinum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	03-0034 98-0608	Saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem pievienotas blakusparādības sāpes vēderā, pielonefrīts, drudzis un tās sakārtotas tabulā pēc biežuma un orgānu sistēmu iedalījuma. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (AT/H/PSUR/0035/001) klindamicīnam. Iekļauts brīdinājums par citu infekciju izslēgšanu pirms terapijas sākšanas; brīdinājumi par lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā; reproduktivitātes un fertilitātes pētījumu dati; pārdozēšanas simptomi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Nexplanon 68 mg implants	Etonogestrelum	N.V. Organon, Nīderlande	13-0040	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.4. apakšpunktā iekļauts brīdinājums par trombozes risku. 4.8. apakšpunktā pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Ringer-Lactat B. Braun šķīdums infūzijām	Natrii lactas, Calcii chloridum, Kalii chloridum, Natrii chloridum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	99-0245	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā pievienota plašāka informācija par zāļu lietošanu īpašām pacientu grupām (pediatriskajai populācijai, gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar apdegumiem); 4.4. apakšpunktā papildināti brīdinājumi pacientiem ar hiponatriēmiju, aknu mazspēju, hiperkalciēmiju; 4.5. apakšpunktā pievienota informācija par mijiedarbību ar diurētiskiem līdzekļiem, AKE inhibitoriem, bikarbonātiem, sirds glikozīdiem, fluorhinolīniem, kortikosteroīdiem; redakcionāli izmainīti 4.1.-5.3. apakšpunkti. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Vimovo 500 mg/20 mg ilgstošās darbības tabletes	Naproxenum, Esomeprazolum	AstraZeneca AB, Zviedrija	10-0640	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības ar "Hipomagnēmija var izraisīt hipokaliēmiju", norādot biežumu "Nav zināms". Lietošanas instrukcijā nav nepieciešami papildinājumi.
Camitotic 20 mg/ml koncentrāts infūzijas šķīduma pagatavošanai	Docetaxelum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	10-0578	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar EMA Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem. Iekļauts brīdinājums par lokālām reakcijām ievadīšanas vietā, attiecīgi papildinātas blakusparādības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar atsaucies zālēm Taxotere. Iekļauta informācija par iespējamiem elpošanas sistēmas traucējumiem, acu bojājumiem, sastrēguma sirds mazspējas risku pirmajā gadā, papildinātas blakusparādības, lietojot kombinācijā ar ciklofosfamīdu. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar PRAC zāļu drošuma novērtējumu. Iekļauts brīdinājums par būtisku docetaksela un CYP3A4 inhibitoru mijiedarbību, kuras rezultātā palielinās docetaksela toksicitāte (neitropēnija, mukozīts). Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Depakine 57,64 mg/ml sīrups	Natrii valproas	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	96-0149	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par karnitīna palmitoīltransferāzes II tipa deficītu; mijiedarbība ar kvetapiņu; brīdinājums par risku jaundzimušajiem; papildinātas blakusparādības un pārdozēšanas simptomi. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Depakine Chrono 300 mg, 500 mg ilgstošās darbības apvalkotās tabletes	Acidum valproicum, Natrii valproas	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	96-0286 96-0324	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par karnitīna palmitoīltransferāzes II tipa deficītu; mijiedarbība ar kvetapiņu; brīdinājums par risku jaundzimušajiem; papildinātas blakusparādības un pārdozēšanas simptomi. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Differin 1 mg/g krēms Differin 1 mg/g gels	Adapalenum	Galderma International, Francija	02-0040 02-0039	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienota blakusparādība - alerģiskais kontaktdermatīts; pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu un veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Fluorouracil Accord 50 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām	Fluorouracilum	Accord Healthcare Limited, Lielbritānija	09-0458	Atbilstoši reģistrācijas nosacījumam otrā vilņa procedūras laikā papildinātas un precizētas terapeitiskās indikācijas - kuņģa, aizkuņģa dziedzera, barības vada, metastātiska un primāri invazīva krūts vēža, sīkšņu galvas un kakla rajona vēža ārstēšanai. Attiecīgi papildināts apakšpunkts par devām, īpaši brīdinājumi. Pievienota kontraindikācija - smagi aknu darbības traucējumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Gemcitabine Hospira 200 mg, 1 g, 2 g pulveris infūzijas šķīduma pagatavošanai	Gemcitabinum	Hospira UK Limited, Lielbritānija	07-0323 07-0324 07-0325	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības sakārtotas vienā tabulā saskaņā ar jaunākajiem drošuma datiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Gemcitabine Hospira 38 mg/ml koncentrāts infūzijas šķīduma pagatavošanai	Gemcitabine hydrochloride	Hospira UK Limited, Lielbritānija	11-0052	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības apvienotas tabulas veidā un sakārtotas atbilstoši jaunākajiem drošuma datiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Solu-Medrol 40 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Methylprednisolonum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	03-0509 03-0510 03-0511 03-0512 03-0513	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums par iespējamām benzilspirta izraisītām nopietnām nevēlamām blakusparādībām – „gaisa tveršanas sindromu” un pediatrisku pacientu nāvi; apakšpunktā 4.8 precizēts blakusparādību biežums. Redakcionāli sakārtoti visi zāļu apraksta apakšpunkti. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Vancomycin-Teva 500 mg, 1000 mg pulveris infūzijas šķīduma pagatavošanai	Vancomycinum	Teva Pharma B.V., Nīderlande	99-0775 02-0242	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā pievienota pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērota blakusparādība - DRESS sindroms. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Accuzide 10 mg/12,5 mg, 20 mg/12,5 mg, 20 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Quinaprilum, Hydrochlorothiazidum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0279 01-0280 09-0488	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums, ka tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paaugstināt cukura līmeni asinīs, tādēļ cukura diabēta slimniekiem regulāri jākontrolē glikēmijas līmenis, pievienota mijiedarbība ar digoksīnu, līdzekļiem podagras ārstēšanai, pievienotas nevēlamās blakusparādības - akūta miopija, akūta slēgta kakta glaukoma. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti, noformēti atbilstoši jaunākajām apstiprinātajām standartformām, iekļaujot aicinājumu ziņot par nevēlamām blakusparādībām.
Aceterin 10 mg apvalkotās tabletes Aceterin express 10 mg apvalkotās tabletes	Cetirizini dihydrochloridum	Sandoz d.d., Slovēnija	03-0257 03-0256	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums par urīna aizturi; 4.8. apakšpunktā pievienotas blakusparādības- palielināta ēstgriba, urīna aizture, vertigo; redakcionālas izmaiņas un precizēta informācija 5.1. un 5.2. apakšpunktā. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (FI/H/PSUR/0019/002) aktīvai vielai cetirizīnam. Zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā pievienota blakusparādība- domas par pašnāvību. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Docetaxel Actavis 20 mg/0,5 ml, 80 mg/2 ml koncentrāts un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai	Docetaxelum	Actavis Group PTC ehf, Īslande	10-0579 10-0580	Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar atsaucies zālēm Taxotere. Iekļauta informācija par iespējamiem elpošanas sistēmas traucējumiem, acu bojājumiem, sastrēguma sirds mazspējas risku pirmajā gadā, papildinātas blakusparādības, lietojot kombinācijā ar ciklofosfamīdu. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar PRAC zāļu drošuma novērtējumu. Iekļauts brīdinājums par būtisku docetaksela un CYP3A4 inhibitoru mijiedarbību, kuras rezultātā palielinās docetaksela toksicitāte (neitropēnija, mukozīts). Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti. Papildināta drošuma informācija saskaņā ar EMA Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem. Iekļauts brīdinājums par lokālām reakcijām ievadīšanas vietā, attiecīgi papildinātas blakusparādības. Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Efexor XR 37,5 mg, 75 mg, 150 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas	Venlafaxinum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	00-1171 00-0032 00-0033	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par QTc intervāla pagarināšanās, Torsade de Pointes aritmijas un ventrikulāras tahikardijas risku, kā arī brīdinājums par šo traucējumu rašanos, lietojot venlafaksīnu kopā ar citām zālēm, kas pagarina QTc intervālu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Normosang 25 mg/ml koncentrāts infūzijas šķīduma pagatavošanai	Haeminum humanum	Orphan Europe, Francija	06-0218	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar Farmakovigilances darba grupas ieteikumiem (19.-20. 04.2011.) par vēnu trombozes risku. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā iekļauts brīdinājums par iespējamu vēnu trombozes rašanos pēc zāļu ievadīšanas; 4.8. apakšpunktā iekļauta informācija par trombozi injekcijas vietā, vēnu trombozi - sastopamības biežums nav zināms. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Tarka 180 mg/2 mg, 240 mg/2 mg, 240 mg/4 mg ilgstošās darbības tabletes	Verapamili hydrochloridum, Trandolaprilum	Abbott Laboratories Baltics SIA, Latvija	07-0023 09-0156 09-0157	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem un drošuma izmaiņām pēc periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma izvērtēšanas. Iekļauts brīdinājums par nieru darbības traucējumiem, precizēts brīdinājums par hronisku sirds mazspēju. Pievienota mijiedarbība ar nātrija aurobiomalātu (zeltu), narkotiskiem, antipsihotiskiem līdzekļiem, precizēta mijiedarbība ar NSPL. Pievienotas blakusparādības herpes simplex, galvassāpes; mainīts vairāku blakusparādību sastopamības biežums. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Amoksiklav 400 mg/57 mg/5 ml pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai Amoksiklav 500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg disperģejamās/mutē disperģejamās tabletes Amoksiklav 500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes	Amoxicillinum, Acidum clavulanicum	Sandoz d.d., Slovēnija	99-0265 05-0170 05-0171 99-0266 99-0267	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā iekļauts brīdinājums par mikofenolāta mofetila aktīvā metabolīta mikofenolskābes (MFS) koncentrācijas samazināšanos par aptuveni 50% pirms nākamās devas lietošanas pēc iekšķīgas amoksicilīna un klavulānskābes kombinācijas lietošanas sākšanas, 4.8. apakšpunktā iekļauta nevēlamā blakusparādība- aseptisks meningīts. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Asacol 400 mg, 800 mg ilgstošās darbības tabletes Asacol 500 mg supozitoriji	Mesalazinum	Tillotts Pharma AB, Zviedrija	04-0435 05-0531 04-0434	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Precizēta informācija par lietošanu īpašām pacientu grupām, iekļauti ieteikumi par nieru funkciju, aknu funkciju, hematoloģisko rādītāju izmeklēšanas biežumu, precizēta informācija par blakusparādību rašanās biežumu, precizētas farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Copaxone 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē	Glatirameri acetat	Teva Pharmaceuticals Ltd., Lielbritānija	06-0274	Zāļu aprakstā harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar Copaxone 40 mg/ml produkta informāciju pēc otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem.
Neurontin 100 mg, 300 mg, 400 mg cietās kapsulas Neurontin 600 mg, 800 mg apvalkotās tabletes	Gabapentinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0276 01-0277 01-0278 03-0016 03-0017	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par ļaunprātīgas lietošanas un atkarības gadījumiem, veikti redakcionāli labojumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Nicorette Freshfruit 2 mg, 4 mg ārstnieciskā košļājamā gumija Nicorette Freshmint 2 mg, 4mg ārstnieciskā košļājamā gumija Nicorette Icemint 2 mg, 4 mg ārstnieciskā košļājamā gumija Nicorette invisipatch 10 mg/16 h, 15 mg/16 h, 25 mg/16 h transdermālais plāksteris	Nicotinum	McNeil AB, Zviedrija	07-0062 07-0063 04-0424 04-0425 10-0147 10-0148 07-0133 07-0134 07-0135	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2 apakšpunktā papildināta informācija par lietošanas veidu un pārdozēšanas simptomiem; apakšpunktā 4.4 papildināti brīdinājumi pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām un pacientiem ar cukura diabētu; apakšpunktā 4.6 pievienota informācija par zāļu ietekmi uz fertilitāti; redakcionāli izmainīti apakšpunkti 4.8 un 4.9. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Clexane 2000 anti-Xa SV/0,2 ml, 4000 anti-Xa/0,4 ml, 6000 anti-Xa SV/0,6 ml, 8000 anti-Xa SV/0,8 ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē	Enoxaparinum natricum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	98-0717 98-0718 98-0719 98-0720	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2. un 4.4 apakšpunktā papildināta informācija par enoksaprīna devas lietošanas laika izvēli epidurālas/spinālas anestēzijas un lumbālās punkcijas laikā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Contractubex 100 mg/50 SV/10 mg/g gels	Allantoinum, Heparinum natricum, Extractum Cepae	Merz Pharmaceuticals GmbH, Vācija	94-0175	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Precizēta lietošana bērniem un pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu; veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Melipramin 25 mg apvalkotās tabletes	Imipraminum hydrochloridum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	00-0556	Drošuma informācija harmonizēta saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildināta informācija par pediātrisko populāciju zāļu apraksta 4.2 un 4.4 apakšpunktā, veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Rupafin 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Rupafin 10 mg tabletes	Rupatadinum	J.Uriach & Cia., SA, Spānija	12-0080 07-0302	Papildināti brīdinājumi un mijiedarbība ar norādi, ka jāizvairās no rupatadīna kombinācijas ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem un, kombinējot rupatadīnu ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem vai metabolizētām zālēm ar šauru terapeitisko indeksu, tas jālieto piesardzīgi. Pievienota informācija par fertilitāti. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Betaloc ZOK 25 mg, 50 mg ilgstošās darbības tabletes	Metoprololi succinas	AstraZeneca AB, Zviedrija	03-0074 98-0300	Papildināta drošuma informācija pamatojoties uz pēcreģistrācijas novērojumiem, jaunākajiem literatūras datiem un eksperta ziņojumu. Zāļu apraksta 4.3.apakšpunktā papildinātas kontraindikācijas - nelietot metoprololu pacientiem ar klīniski nozīmīgu bradikardiju, sinusa mezgla vājuma sindromu, ja nav implantēts kardiostimulātors; 4.8. apakšpunktā pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu; 4.9 apakšpunktā papildināta informācija par pārdozēšanas ārstēšanu. Lietošanas instrukcija un zāļu apraksts saskaņoti.
EnaHexal Comp 20 mg/12,5 mg tabletes	Enalapril maleas, Hydrochlorothiazidum	Hexal AG, Vācija	04-0091	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par akūtas miopijas un sekundāras slēgta kakta glaukomas risku, divkārtu renīna-angiotensīna sistēmas blokādi, lietojot vienlaicīgi ar aliskirēnu un citiem renīna-angiotensīna sistēmu bloķējošiem līdzekļiem. Papildināta mijiedarbība ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, aliskirēnu. Iekļauts aicinājums ziņot par nevēlamām blakusparādībām. Redakcionāli labojumi zāļu apraksta 5.1-5.3 apakšpunktā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Ventolin 2 mg/5 ml sirups	Salbutamolium	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	99-1045	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem, klīnisko un neklīnisko pārskata ziņojumiem. Redakcionāli sakārtotas indikācijas; 4.3. apakšpunkts papildināts ar kontraindikāciju, ka salbutamola zāļu formas, kas nav paredzētas intravenozai lietošanai, nedrīkst lietot nekomplēti priekšlaicīgu dzemdību apturēšanai; 4.6. apakšpunkts papildināts ar informāciju par fertilitāti; 4.9. apakšpunkts papildināts ar informāciju, ka lietojot lielas terapeitiskas devas, ziņots par laktacidozi; 5.3. apakšpunkts papildināts ar preklīniskiem pētījumu rezultātiem žurkām. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Celebrex 100 mg, 200 mg cietās kapsulas	Celecoxibum	Pfizer Limited, Lielbritānija	01-0288 01-0289	Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildināta informācija par devām īpašām pacientu grupās, mijiedarbību pediātriskā populācijā, ietekmi uz fertilitāti. Blakusparādības sakārtotas tabulā. Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. Iekļauta atjaunota informācija par zāļu izkļiedi organismā un elimināciju. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Ketonal 100 mg/2 ml šķīdums injekcijām	Ketoprofenum	Sandoz d.d., Slovēnija	99-0070	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.1 apakšpunktā pievienota indikācija - sāpes, ko izraisa vēža metastāzes kaulos, 4.2 apakšpunktā pievienota informācija par pacientiem ar aknu un nieru darbības traucējumiem, papildināts 4.8 apakšpunkts. Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras (SE/H/PSUR/0028/002) ketoprofēnam. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Lipofundin MCT/LCT 20 % emulsija infūzijām	Soiae oleum raffinatum, Triglycerida saturata media	B.Braun Melsungen AG, Vācija	96-0135	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā papildināta informācija par zāļu lietošanu pediātriskajā populācijā un par devu noteikšanas kritērijiem; 4.8. apakšpunktā pievienotas blakusparādības saskaņā ar papildus literatūras datiem. Redakcionāli izmainīti 4.1.-5.3. apakšpunkti. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Stilnox 10 mg apvalkotās tabletes	Zolpidemi tartras	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	99-1021	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4 apakšpunktā iekļauts brīdinājums par zāļu izraisītiem apziņas traucējumiem, ar sekojošiem kritieniem un traumām, 4.8 apakšpunktā pievienota blakusparādība - muguras sāpes. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Trisequens apvalkotās tabletes	Estradiolum, Norethisteroni acetat	Novo Nordisk A/S, Dānija	98-0705	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma darba dalīšanas procedūras hormonaizstāterapijas līdzekļiem un saskaņā ar Eiropas Savienības pamata zāļu aprakstu. Zāļu apraksta 4.5 apakšpunktā pievienota informācija par zāļu mijiedarbību ar telaprevīru.
Caverject 10, 20 mikrogrami pulveris injekciju šķidruma pagatavošanai	Alprostadilum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	99-0642 99-0643	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums, ka zāles nav paredzētas lietošanai bērniem un brīdinājums par benzilspirta izraisītām blakusparādībām pediatriiskajā populācijā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Diovan 40, 80, 160 mg apvalkotās tabletes Diovan 3 mg/ml šķidrums iekšķīgai lietošanai	Valsartanum	Novartis Finland Oy, Somija	02-0390 02-0391 02-0392 10-0320	Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta kontrindikācija un brīdinājums par vienlaicīgu angiotenzīna receptoru antagonistu, tajā skaitā valsartāna, vai angiotenzīnu - konvertējošā - enzīma inhibitoru lietošanu ar aliskirēnu pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem, iekļauts brīdinājums par iespējamu dubultu renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas blokādi, lietojot valsartānu vienlaikus ar citiem angiotensīna II receptoru blokatoriem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Co-Diovan 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum, Hydrochlorothiazidum	Novartis Finland Oy, Somija	98-0310 02-0393 02-0394	Papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta kontrindikācija un brīdinājums par vienlaicīgu angiotenzīna receptoru antagonistu, tajā skaitā valsartāna, vai angiotenzīnu - konvertējošā - enzīma inhibitoru lietošanu ar aliskirēnu pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem, iekļauts brīdinājums par iespējamu dubultu renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas blokādi, lietojot valsartānu vienlaikus ar citiem angiotensīna II receptoru blokatoriem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Inegy 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg tabletes	Ezetimibum, Simvastatinum	Merck Sharp & Dohme Limited, Lielbritānija	06-0227 06-0228	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildināts kontrindicēto vienlaicīgi lietojamo spēcīgo CYP3A4 inhibitoru saraksts ar vorikonazolu, pievienots brīdinājums par risku vienlaicīgi lietojot fuzidīnskābi. Veikti redakcionāli labojumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Arimidex 1 mg apvalkotās tabletes	Anastrozolum	AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija	00-0466	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības ar jušanas traucējumiem, ieskaitot parestēziju, garšas zudumu vai izmaiņas. Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanas kārtību. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Certican 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 mg tabletes Certican 0,1, 0,25 mg disperģējamas tabletes	Everolimusum	Novartis Finland Oy, Somija	05-0026 05-0027 05-0028 05-0029 05-0030 05-0031	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta informācija par lietošanas veidu - jālieto vienu reizi dienā divās dalītās devās. Iekļauts brīdinājums par proteīnūrijas kontroli, papildināta tabula par citu zāļu ietekmi uz everolimu un everolima ietekmi uz okteofīda koncentrāciju plazmā. Iekļauta informācija par atgriezenisku azoospermiju un oligospermiju pacientiem, kuri saņem mTOR inhibitorus. Atjaunota blakusparādību tabula un iekļauta tabula ar blakusparādībām pēcreģistrācijas periodā (biežums nav zināms). Iekļauta informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Neupogen 300 mikrogramu (0,6 mg/ml), 480 mikrogramu (0,96 mg/ml) šķidrums injekcijām pilnšļircē	Filgrastimum	Amgen Europe B.V., Nīderlande	05-0566 05-0567	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauti brīdinājumi par splenomegālijas un liesas pīsumu risku vēža slimniekiem, pacientiem ar smagu neitropēniju vai HIV infekciju. Iekļauti brīdinājumi par trombocitopēniju veselīem donoriem, kam tiek veikta perifērisko asiņu cīmes šūnu mobilizēšana un pacientiem ar smagu neitropēniju. Blakusparādības (splenomegālija un liesas pīsums) dažādām pacientu kategorijām sakārtotas atbilstoši jaunākajiem drošuma datiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Prefemin 20 mg apvalkotās tabletes	Agni casti fructus extractum siccum	UAB Sirowa Vilnius, Lietuva	04-0354	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksts saskaņots ar Viteksa augļa sausā ekstrakta Eiropas Kopienas augu monogrāfiju. Iekļauti brīdinājumi par simptomu nemazināšanos pēc trīs mēnešu ilgas lietošanas, lietošanu bērniem, pacientēm ar estrogēn jutīgu vēzi; mijiedarbība ar dopamīna agonistiem un antagonistiem, estrogēniem un antiestrogēniem; spēju ietekmēt laktāciju; papildinātas blakusparādības. Veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Remeron SolTab 15, 30 mg mutē disperģējamas tabletes	Mirtazapinum	N.V. Organon, Nīderlande	03-0454 03-0455	Papildināta drošuma informācija pamatojoties uz Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas EMA/PRAC/273874/2013 rekomendācijām. Pievienota blakusparādība - pankreatīts. Iekļauti brīdinājumi par QT pagarināšanos, Torsades de Pointes, kambaru tahikardijas un pēkšņas nāves gadījumiem. Pievienota informācija par mijiedarbību lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kuras pagarina QTc intervālu. Papildināts brīdinājums par mijiedarbību, lietojot vienlaicīgi ar serotonīnēriskām aktīvajām vielām (metilēnzilo). Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Tulip 10, 20, 40, 80 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Sandoz d.d., Slovēnija	10-0468 10-0469 13-0013 13-0014	Zāļu aprakstā papildināta un harmonizēta drošuma informācija saskaņā ar otrā vilņa procedūras laikā sniegtajiem komentāriem. Iekļauts tabletes izmērs, brīdinājums par kombinācijas tipranavīrs/ritonavīrs līdzekļu lietošanu, mijiedarbība ar kolhicīnu, informācija par blakusparādību ziņošanu. Lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.
Vellofent 67, 133, 267, 400, 533, 800 mikrogramu tabletes lietošanai zem mēles	Fentanylum	Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A., Itālija	12-0318 12-0319 12-0320 12-0321 12-0322 12-0323	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienoti klīnisko pētījumu dati par zāļu efektivitāti un drošumu slimniekiem ar vēzi, kam dienas laikā ir 1–4 nepanesamu sāpju lēkmes. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Vigamox 5 mg/ml acu pilieni, šķidrums	Moxifloxacinum	s.a. Alcon-Couvreur n.v., Beļģija	09-0283	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums par iespējamu cīpslas iekaisumu un pīsumu; 4.8. apakšpunkts papildināts ar blakusparādībām - konjunktīvas tūska, astenopija, elpas trūkums. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Furamags 50 mg kapsulas	Furaginum solubile	A/S "Olainfarm", Latvija	98-0577	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar drošuma pamatdatiem pēc Periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma (par periodu no 02.01.2008.-13.10.2011). Zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā pievienoti lietošanas ieteikumi īpašām pacientu grupām. Veiktas redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.
Budenofalk Uno 9 mg zarnās šķīstošās granulas	Budesonidum	Dr. Falk Pharma GmbH, Vācija	11-0108	Pievienota terapeitiskā indikācija: "Remisijas ierosināšanai pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Krona slimību, kas skar likumaino zarnu un/vai augšupejošo lokzarnu", pamatojoties uz klīnisko pētījumu rezultātiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Cardace 2,5, 5, 10 mg tabletes	Ramiprilum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	99-0107 99-0108 03-0067	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienota blakusparādība - endokrīnās sistēmas traucējumi - antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (ADHNS) ar biežumu "nav zināms"; iekļauts brīdinājums, ka gados vecākiem pacientiem un citiem pacientiem ar paaugstinātu hiponatriēmijas risku ieteicams regulāri kontrolēt nātrija līmeni serumā. Iekļauts brīdinājums: dubulta renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokāde, lietot ramiprilu kopā ar aliskirēnu, nav ieteicams, jo ir palielināts hipotensijas, hiperkaliēmijas un nieru funkcijas izmaiņu risks; Ramiprila lietošana kombinācijā ar aliskirēnu ir kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru bojājumu (kreatīnīna klīrenss <60 ml/min). Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Dilzem retard 90 mg apvalkotās ilgstošās darbības tabletes	Diltiazemi hydrochloridum	Pfizer Limited, Lielbritānija	96-0487	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.8.apakšpunktā precizēts formulējums par nervu sistēmas blakusparādībām un "Ekstrapiramidālais sindroms" mainīts uz "Ekstrapiramidālie traucējumi". Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Foster 100/6 mikrogrami/ izsmidzinājumā aerosols inhalācijām, zem spiediena, šķidrums	Beclometasoni dipropionas, Formoteroli fumaras dihydricus	Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija	08-0224	Pievienota terapeitiskā indikācija- Hroniska obstruktīva plaušu slimība, pamatojoties uz klīnisko pētījumu datiem. Ar jauno indikāciju saistīta informācija pievienota zāļu apraksta apakšpunktos 4.1, 4.2, 4.8, 5.1, 5.2. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Depo-Medrol 40 mg/1 ml, 80 mg/2 ml, 200 mg/5 ml suspensija injekcijām	Methylprednisoloni acetat	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	99-0147 99-0148 99-0149	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Svītrots brīdinājums, ka vienlaicīgi jālieto sāls vai minerālķīmiskie ārstēšanās laikā; papildinātas blakusparādības un veiktas redakcionālas izmaiņas. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Docetaxel Ebewe 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķidruma pagatavošanai	Docetaxelum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	10-0170	Atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem pēc PADZ novērtējuma un saskaņā ar oriģinālā zāļu Taxotere zāļu informāciju. Iekļauta informācija par efektivitātes un drošības pētījumu trūkumu pediātriskajā populācijā. Iekļauts brīdinājums par nepieciešamību rūpīgi kontrolēt 1) pacientus, kuri saņem docetakselu kombinācijā ar doksorubicīnu un ciklofosfamīdu, 2) pacientus ar šķidrums aizturi un ascītu. Pacienti ar redzes traucējumiem regulāri jāizmeklē un cistoīdas mākulās tūskas gadījumā terapija ar docetakselu jāpārtrauc. Blakusparādības papildinātas ar imūnās sistēmas traucējumiem (paaugstinātas jutības reakcijas). Iekļautas blakusparādības dažādu terapijas shēmu gadījumā, norādot 3. un 4. smaguma pakāpes blakusparādību biežumu. Iekļauta informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Fluorouracil Ebewe 250 mg/5 ml, 500 mg/10 ml, 1000 mg/20 ml šķidrums injekcijām un infūzijām	Fluorouracilum	Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Austrija	99-0207 99-0208 99-0209	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauta kontrindikācija - vienlaicīga lietošana ar brivudīnu, sorivudīnu vai to analogiem. Iekļauts brīdinājums - starp fluoruracila un brivudīna, sorivudīna un to analogu lietošanu ir jāpaiet vismaz četrām nedēļām. Iekļauts standartizmeklējumu saraksts terapijas laikā. Papildināts apakšpunkts par mijiedarbību ar citām zālēm. Papildinātas blakusparādības un pārdozēšanas simptomu saraksts. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
NeisVac-C 0,5 ml suspensija injekcijām pilnšīrce	Vaccinum meningococcale classis C coniugatum	Baxter Healthcare Ltd., Lielbritānija	09-0025	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar III fāzes pētījumu par iespējamu vienas C grupas meningokoku konjugētās vakcīnas sākuma devas efektivitāti, salīdzinot ar divām sākuma devām. Apakšpunktā 4.2 mainīts zīdaiņu vecums, no kura var ievadīt vienu sākuma devu - bija no viena gada vecuma, būs no 4 mēnešu vecuma. Blakusparādības papildinātas ar tām, kas novērotas pētījuma laikā. No apakšpunkta 4.5 izņemta informācija par mijiedarbību ar B hepatīta sastāvdaļu vakcīnu Hexavac, jo kopš 2005.gada šī vakcīna ir atsaukta un ar Eiropas komisijas lēmumu 2012.gadā izslēgta no reģistra. Apakšpunkts 5.1 papildināts ar pētījumā iegūtajiem imunogenitātes datiem zīdaiņiem. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
NuvaRing 120/15 mikrogramu 24 stundās vaginālās ievadīšanas sistēma	Etonogestrelum, Ethinylestradiolum	NV Organon, Nīderlande	07-0290	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.8 apakšpunktā papildinātas blakusparādības ar galaktoreju. Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Tetraspan 60 mg/ml, 100 mg/ml šķidrums infūzijām	Hydroxyethylamylum, Natrii chloridum, Kalii chloridum, Calcii chloridum dihydricum, Magnesii chloridum hexahydricum, Natrii acetat trihydricus, L-Acidum malicum	B.Braun Melsungen AG, Vācija	06-0246 06-0247	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienota informācija, ka zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība; zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā pievienota informācija par hidroksietilcietes lietošanas ierobežojumiem; 4.3. apakšpunktā papildinātas un precizētas kontrindikācijas; 4.4. apakšpunktā pievienots brīdinājums par alerģisku reakciju rašanās risku un pievienota informācija par pacientiem ar traumām vai pacientiem, kam veiktas ķirurģiskas operācijas; redakcionālas izmaiņas un precizēta informācija 4.1.-5.3. apakšpunktos. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Arcoxia 30, 60, 90, 120 mg apvalkotās tabletes	Etoricoxibum	Merck Sharp & Dohme Latvija SIA, Latvija	07-0353 03-0003 03-0004 03-0005	Atjaunota drošuma informācija, izpildot nosacījumus pēc pārreģistrācijas procedūras. Pārreģināts blakusparādību biežums un pievienota sadaļa "Kuņģa-zarnu trakta traucējumi", pievienota informācija atbilstoši vadlīnijai "A Guideline on Summary Characteristics". Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Betadine 100 mg/ml šķīdums	Povidonum iodinum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	98-0484	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts brīdinājums par hipertireozes, hipotireozes attīstības risku un lietošanu bērniem; papildināta mijiedarbība ar diagnostiskiem testiem un vairogdziedzera funkcijas testiem; pievienota informācija par lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā; papildinātas blakusparādības un preklīniskie dati par drošumu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Co-Diovan 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum, Hydrochlorothiazidum	Novartis Finland Oy, Somija	98-0310 02-0393 02-0394	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts plašāks brīdinājums par mijiedarbību ar litiju saturošām zālēm. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Co-Diovan 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg apvalkotās tabletes	Valsartanum, Hydrochlorothiazidum	Novartis Finland Oy, Somija	98-0310 02-0393 02-0394	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildinātas blakusparādības ar bullozu dermatītu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Co-Ramikor 5 mg/25 mg tabletes	Ramiprilum, Hydrochlorothiazidum	Hexal AG, Vācija	04-0184	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā iekļauts brīdinājums par renīna-angiotenzīna-sistēmas (RAS) dubulto blokādi. Izmaiņas lietošanas instrukcijā nav nepieciešamas.
Diovan 3 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Valsartanum	Novartis Finland Oy, Somija	10-0320	Papildināta informācija par iekšķīgi lietojamā šķīduma maksimālo dienas devu bērniem un pusaudžiem atbilstoši ķermeņa masai. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Diovan 40, 80, 160 mg apvalkotās tabletes Diovan 3 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Valsartanum	Novartis Finland Oy, Somija	02-0390 02-0391 02-0392 10-0320	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Iekļauts plašāks brīdinājums par mijiedarbību ar litiju saturošām zālēm, papildinātas blakusparādības ar bullozu dermatītu. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg apvalkotās tabletes	Estradiolum, Dydrogesteronum	Abbott Laboratories GmbH, Vācija	10-0501	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. 4.3 apakšpunktā papildinātas kontrindikācijas-paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai palīgvielām. Redakcionāli sakārtotas un papildinātas blakusparādības-fibriocistiskas izmaiņas krūtīs, dzemdes kakla erozija, porfīrijas paasinājums. Pievienota informācija par blakusparādību ziņošanu. 5.2 apakšpunktā koriģēti diidroģesterona un estradiola vidējie līdzsvara koncentrācijas farmakokinētiskie rādītāji. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Forane 99,9 % w/w inhalācijas tvaiki, šķidrums	Isofluranum	AbbVie Ltd., Lielbritānija	99-1039	Papildināta un atjaunota drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Baltijas valstīs redakcionāli sakārtota un harmonizēta informācija zāļu apraksta apakšpunktā 4.4, papildināts un precizēts brīdinājums, ka jāievēro piesardzība, nozīmējot izoflurānu pacientiem, kuriem ir mitohondriju darbības traucējumi. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Palexia 50, 75, 100 mg apvalkotās tabletes Palexia retard 25, 50, 100, 150, 200, 250 mg ilgstošās darbības tabletes Palexia 4, 20 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai	Tapentadolum	Grünenthal GmbH, Vācija	10-0612 10-0613 10-0614 12-0156 10-0615 10-0616 10-0617 10-0618 10-0619 13-0003 13-0002	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Blakusparādības papildinātas ar pēcreģistrācijas periodā novērotajām: angioneirotiskā tūska, anafilakse un anafilaktisks šoks. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Palexia retard 25, 50, 100, 150, 200, 250 mg ilgstošās darbības tabletes	Tapentadolum	Grünenthal GmbH, Vācija	12-0156 10-0615 10-0616 10-0617 10-0618 10-0619	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Papildināta informācija par klīniskajiem pētījumiem, kuros apstiprināta zāļu efektivitāte hronisku audzēja izraisītu sāpju gadījumā. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.
Unasyn 1,5, 3,0 g pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai	Sulbactamum, Ampicillinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	97-0511 97-0512	Papildināta drošuma informācija saskaņā ar uzņēmuma drošuma pamatdatiem. Pievienotas blakusparādības: neitropēnija, agranulocitoze, trombocitopēniska purpura, stomatīts, mēles krāsas izmaiņas, ekfoliatīvs dermatīts, akūta vispārēja eksantematosa pustuloze. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija saskaņoti.

Paralēli importētās zāles

2014. gada martā, aprīlī un maijā **izsniegtās** atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Paralēlais importētājs	Izplatīšanas nosacījumi
Polygynax mikstās vaginālās kapsulas N12	Neomycini sulfas, Polymyxini B sulfas, Nystatinum	Laboratoire Innotech International, Francija	antibiotisks līdzeklis	G01AA51	I000444	SIA Magnum Medical	Pr.
Ketanov 10 mg apvalkotās tabletes N20	Ketorolacum trometamolom	Ranbaxy (UK) Ltd., Lielbritānija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AB15	I000445	SIA Magnum Medical	Pr.
Lucetam 1200 mg apvalkotās tabletes N20	Piracetamum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	nootrops līdzeklis	N06BX03	I000446	SIA Magnum Medical	Pr.
Augmentin 875 mg/125 mg apvalkotās tabletes N14	Amoxicillinum	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01CR02	I000447	SIA Magnum Medical	Pr.
Cinie 100 tabletes N6	Sumatriptanum	Zentiva, k.s., Čehija	pretmigrēnas līdzeklis	N02CC01	I000448	SIA Elpis	Pr.

Detralex 500 mg apvalkotās tabletes N30	Diosminum, Hesperidinum	Les Laboratoires Servier, Francija	vazoprotektors	C05CA53	I000449	SIA Magnum Medical	Bez receptes
Carsil 22,5 mg apvalkotās tabletes N80	Silymarinum	SIA "Briz", Latvija	hepatoprotektors	A05BA03	I000450	SIA Elpis	Bez receptes
Leponeks 100 mg tabletes N50	Clozapinum	Novartis Finland Oy, Somija	antipsihotisks līdzeklis	N05AH02	I000451	SIA Elpis	Pr.
Zinnat 250 mg apvalkotās tabletes N10	Cefuroximium	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	antibiotisks līdzeklis	J01DC02	I000452	SIA Magnum Medical	Pr.
Jeanine 0,030 mg/2,0 mg apvalkotās tabletes N21	Dienogestum, Ethinylestradiolum	Bayer Pharma AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03FA15	I000453	SIA Magnum Medical	Pr.
Nimesil 100 mg granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai N30	Nimesulidum	Laboratori Guidotti S.p.A., Itālija	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis	M01AX17	I000454	SIA Magnum Medical	Pr.
Urosept apvalkotās tabletes N60	Extractum spissimum compositum ex:Betulae folium, Petroselinum radix, Phaseoli pericarpium, Chamomillae flores extractum siccum, Vitis idaeae folium extractum siccum, Phaseoli pericarpium pulvis, Kalii citras, Natrii citras	Poznan Herbal Company "Herbapol" SA, Polija	uroloģisks līdzeklis	G04BX	I000455	SIA Magnum Medical	Bez receptes
MicroLax rektālais šķīdums N12	Sorbitolum, Natrii citras, Natrii laurilsulfoacetatas	McNeil AB, Zviedrija	caurejas līdzeklis	A06AG11	I000456	SIA Elpis	Bez receptes
Lucetam 800 mg apvalkotās tabletes N30	Piracetamum	Egis Pharmaceuticals PLC, Ungārija	nootrops līdzeklis	N06BX03	I000457	SIA Magnum Medical	Pr.
Imodium 2 mg cietās kapsulas N20	Loperamidi hydrochloridum	McNeil Products Limited c/o Johnson & Johnson Limited, Lielbritānija	pretcaurejas līdzeklis	A07DA03	I000458	SIA Elpis	Pr.
Mydocalm 150 mg apvalkotās tabletes N30	Tolperisoni hydrochloridum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	centrālās darbības miorelaksants	M03BX04	I000459	SIA Jelgavfarm	Pr.
Logest 0,075 mg/0,02 mg apvalkotās tabletes N21	Ethinylestradiolum, Gestodenum	Bayer Pharma AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA10	I000460	SIA Magnum Medical	Pr.
Contractubex 1 g/ 10 g/ 5000 SV/ 100 g gels 20g	Extractum Cepae, Heparinum natricum, Allantoinum	Merz Pharmaceuticals GmbH, Vācija	dermatoloģisks līdzeklis	D03	I000461	SIA Elpis	Bez receptes
Travogen 10 mg/g krēms 20g	Isoconazoli nitras	Bayer Pharma AG, Vācija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AC05	I000462	SIA Magnum Medical	Pr.
Nimotop 30 mg apvalkotās tabletes N100	Nimodipinum	Bayer Pharma AG, Vācija	kalcija kanālu blokators	C08CA06	I000463	SIA ABC Pharma	Pr.
Tobradex acu pilieni, suspensija 5 ml	Tobramycinum, Dexamethasonum	s.a. Alcon-Couvreur n.v., Beļģija	oftalmoloģisks līdzeklis	S01CA01	I000464	SIA Elpis	Pr.
Neurontin 300 mg cietās kapsulas N30	Gabapentinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	pretepilepsijas līdzeklis	N03AX12	I000465	SIA Elpis	Pr.

2014. gada martā, aprīlī un maijā **apturētās** atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai

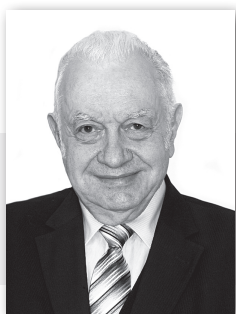
Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Paralēlais importētājs	Izplatīšanas nosacījumi
Fucidin 2% ziede	Natrii fusidas	LEO Pharma A/S, Dānija	antibakteriāls līdzeklis	D06AX01	I000030	SIA Elpis	Pr.
Oscilloccinum zirņi vienas devas iepakojumā	Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200 K	Boiron, Francija	homeopātisks līdzeklis	V03AX	I000202	SIA Elpis	Bez receptes
Sortis 10 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	I000297	SIA Elpis	Pr.
Sortis 20 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	I000297	SIA Elpis	Pr.
Sortis 40, 40 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	I000294	SIA Elpis	Pr.
Sortis 80, 80 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum	Pfizer Limited, Lielbritānija	hipolipidēmizējošs līdzeklis	C10AA05	I000272	SIA Elpis	Pr.
Xanax 0,50 mg tabletes	Alprazolamum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	anksiolītisks līdzeklis	N05BA12	I000326	SIA Elpis	Pr.III
Asacol 800 mg zarnās šķīstošās tabletes	Mesalazinum	Tillotts Pharma AB, Zviedrija	gastroenteroloģisks līdzeklis	A07EC02	I000242	SIA Scandic Pharma	Pr.

Spiriva 18 mikrogrami, inhalācijas pulveris cietā kapsulā	Tiotropium bromide	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	antiolīnērgisks līdzeklis	R03BB04	I000168	SIA Scandic Pharma	Pr.
Fucidin 2% ziede	Natrii fusidas	LEO Pharma A/S, Dānija	antibakteriāls līdzeklis	D06AX01	I000184	StirolBiofarm Baltikum SIA	Pr.
Solu-Medrol 500 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Methyl-prednisolonum	Pfizer Limited, Lielbritānija	kortikosteroīds	H02AB04	I000063	SIA Elpis	Pr.
Logest 0.020 mg/0.075 mg apvalkotās tabletes	Ethinylestradiolum, Gestodenum	Bayer Pharma AG, Vācija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA10	I000203	SIA Scandic Pharma	Pr.
Guttalax 7,5 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Sodium picosulfate	Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija	caurejas līdzeklis	A06AB08	I000029	SIA Elpis	Bez receptes
Duracef 500 mg cietās kapsulas	Cefadroxilum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	antibiotisks līdzeklis	J01DB05	I000223	SIA Elpis	Pr.
Dermovate 0,5 mg/g ziede	Clobetasoli propionas	GlaxoSmithKline Latvia SIA, Latvija	dermatoloģisks līdzeklis	D07AD01	I000358	SIA Elpis	Pr.
Maxipime 1 g pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai	Cefepimum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	antibiotisks līdzeklis	J01DE01	I000088	SIA Elpis	Pr.

2014. gada martā un maijā **anulētās** atļaujas paralēli importēto zāļu izplatīšanai

Zāļu nosaukums, forma un dozējums	Starptautiskais nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks, valsts	Farmakoterapeitiskā grupa	ATĶ kods	Reģistrācijas numurs	Paralēlais importētājs	Izplatīšanas nosacījumi
Fungal 2 % šampūns	Ketoconazolum	McNeil Products Limited c/o Johnson & Johnson Limited, Lielbritānija	pretsēnīšu līdzeklis	D01AC08	I000026	SIA Elpis	Pr.
Videx 400 mg zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Didanosinum	Bristol-Myers Squibb Gyogyszerkereskedelmi Kft., Ungārija	pretvīrusu līdzeklis	J05AF02	I000121	SIA Elpis	Pr.
Novynette 150/20 mikrogrami apvalkotās tabletes	Desogestrelum, Ethinylestradiolum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA09	I000218	SIA Elpis	Pr.
Caduet 5 mg/10 mg apvalkotās tabletes	Atorvastatinum, Amlodipinum	Pfizer Europe MA EEIG, Lielbritānija	pretaterosklerozes līdzeklis	C10BX03	I000279	SIA Elpis	Pr.
Physiotens 0,4 mg apvalkotās tabletes	Moxonidinum	Abbott Products GmbH, Vācija	antiadrenergisks līdzeklis	C02AC05	I000307	SIA Elpis	Pr.
Lorinden A 0,2 mg/30 mg/g ziede	Flumethasoni pivalas, Acidum salicylicum	Pharmaceutical Company Jelfa SA, Polija	kortikosteroīds	D07BB01	I000391	SIA Jelgavfarm	Pr.
Vigantol Oil 0,5 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums	Cholecalciferolum	Merck KGaA, Vācija	D vitamīna analogs	A11CC05	I000180	SIA Jelgavfarm	Pr.
Solpadeine 500 mg/8 mg/30 mg šķīdināmās tabletes	Paracetamolum, Codeini phosphas hemihydricus, Coffeinum	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd., Lielbritānija	analģētisks līdzeklis	N02AA59	I000243	SIA Jelgavfarm	Bez receptes
Magne B6 apvalkotās tabletes	Magnesium lactas, Pyridoxini hydrochloridum	Sanofi-aventis Latvia SIA, Latvija	magnija preparāts	A12CC06	I000015	SIA Jelgavfarm	Bez receptes
Tavegil 1 mg tabletes	Clemastinum	Novartis Finland Oy, Somija	prethistamīna līdzeklis	R06AA04	I000138	SIA Jelgavfarm	Bez receptes
Flucinar 0,025% ziede	Fluocinoloni acetamidum	Pharmaceutical Company Jelfa SA, Polija	kortikosteroīds	D07AC04	I000393	SIA Jelgavfarm	Pr.
Lorinden C 0,2 mg/g + 30 mg/g ziede	Flumethasoni pivalas, Clotrimololum	Pharmaceutical Company Jelfa SA, Polija	kortikosteroīds	D07BB01	I000388	SIA Jelgavfarm	Pr.
Ethinylestradiol/ desogestrel Richter 0.03 mg/0.15 mg apvalkotās tabletes N63	Ethinylestradiolum, Desogestrelum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA09	I000150	SIA Scandic Pharma	Pr.
Ethinylestradiol/ desogestrel Richter 0.02 mg/0.15 mg apvalkotās tabletes N63	Ethinylestradiolum, Desogestrelum	Gedeon Richter Plc., Ungārija	pretapaugļošanās līdzeklis	G03AA10	I000149	SIA Scandic Pharma	Pr.

Pārbaudi savas zināšanas



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

1. Līdzeklis alkohola abstinences sindroma ārstēšanai ir:

- a) tobramicīns;
- b) toclizumabs;
- c) tofizopāms;
- d) tokoferols;
- e) tolbutamīds.

2. Miotonolītisks līdzeklis ir:

- a) tolkapons;
- b) tolmetīns;
- c) tolperizons;
- d) tolterodīns;
- e) tolvaptāns.

3. Pretepilepsijas līdzeklis ir:

- a) topiramāts;
- b) topotekāns;
- c) torasemīds;
- d) toremifēns;
- e) trabektedīns.

4. Hemostatisks līdzeklis ir:

- a) trazodons;
- b) travoprosts;
- c) trastuzumabs;
- d) traneksāmskābe;
- e) trandolaprils.

5. Vēnu tonusu paaugstinošs līdzeklis ir:

- a) tribenozīds;
- b) triazolāms;
- c) triamterēns;
- d) tretinoīns;
- e) treprostinils.

6. Pretstenokardijas līdzeklis ir:

- a) triheksifenidils;
- b) triklozāns;
- c) trimekāns;
- d) trimeperidīns;
- e) trimetazidīns.

7. Antiemētisks līdzeklis ir:

- a) trimetoprimis;
- b) triptofāns;
- c) tropisetrons;
- d) triptorelīns;
- e) troglitazons.

8. Urīna inkontinences ārstēšanas līdzeklis ir:

- a) trospijs;
- b) trokserutīns;
- c) tromantadīns;
- d) tropikamīds;
- e) tubokurarīns.

9. Cerebrovaskulārs dilatators ir:

- a) vinblastīns;
- b) vindezīns;
- c) vinflunīns;
- d) vinkamīns;
- e) vinkristīns.

10. Miega līdzeklis ir:

- a) vinorelbīns;
- b) vinpocetīns;
- c) vorikonazols;
- d) zalcitabīns;
- e) zaleplons.

Pareizās atbildes meklējiet 24. lpp.

Aicinām pieteikties izdevuma "Cito!" elektroniskās versijas saņemšanai!

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

Zāļu valsts aģentūras (direktore I. Adoviča) izdevums.

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

Redakcijas kolēģija: Dita Okmane (redaktore), Dr. Zane Neikena (medicīniskā redaktore), Dr. Inguna Adoviča, profesors Jānis Baltkājs.

Literārais redaktors Jānis Loja. Tulkotāja Katrīna Rutka. Metiens 2500. Iznāk reizi trijos mēnešos.

Bezmaksas izdevums.

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

Izdevums ir *ISDB* biedrs kopš 1995. gada

Lasiet arī internetā www.zva.gov.lv

