

## Saturs

### IEVADS

Zāļu reklāma – palīgs vai...? J. Bundulis 1

### ZĀĻU REKLAMĒŠANA

Zāļu reklamēšanas kārtība. M. Krauja 3

### VZA INFORMĒ

Kontrindicēta vienlaicīga repaglinīda un gemfibrozila  
lietošana 5

Lielbritānijā *Seroxat* kontrindicēts bērniem un  
pusaudžiem. I. Studere 5

Par zāļu *DHC Continus* aprites kārtību 5

### ZĀĻU REĢISTRA JAUNUMI

Jaunie preparāti zāļu reģistrā 6

Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās 7

Mainīts zāļu nosaukums 8

No reģistra izslēgtās zāles 9

### ZĀĻU LIETOŠANAS DROŠĪBA

Bridinājums par smagām klozapīna izraisītām  
kardiovaskulārām blaknēm. Z. Neikena 10

A vitamīns un citi retinoīdi: darbības mehānisms un  
lietošanas drošība. V. Fatejevs 11

ASV likumprojekts par ziņošanas noteikumiem. I. Studere 11

### KLĪNISKIE PĒTĪJUMI

Pretepilepsijas zāles un nozīmīgu augļa iedzimto  
defektu risks. Z. Neikena 12

Mazu devu kombinētas antihipertensīvas terapijas nozīme 12

## Summary

### In this issue:

- ◆ Advertisements of medicinal products – help or ... ?
- ◆ About variations to The Advertising Procedure for Medicinal Products
- ◆ Advertising Procedure for Medicinal Products
- ◆ Simultaneous use of repaglinide and gemfibrozil is contra-indicated
- ◆ *Seroxat* is contra-indicated in children and adolescents in UK
- ◆ About the order of movement of *DHC Continus*
- ◆ Drug Register news: new products, variations to the prescribing information, changed names of products, excluded products
- ◆ Warning about serious cardiovascular adverse effects of clozapine
- ◆ Vitamin A and other retinoids: mechanism of actions and safety of use
- ◆ Proposed rule about safety reporting in USA
- ◆ Antiepileptics and a risk of significant congenital foetal defects
- ◆ Value of low dose combination treatment with BP lowering drugs

## Ievads

# Zāļu reklāma – palīgs vai...?

**Juris Bundulis,**

Veselības ministrijas Farmācijas departamenta direktors



Jebkurai informācijai jābūt vienkāršai un saprotamai, drošai un pārbaudītai, ētiskai un neuzmācīgai. Tikai tad mēs to pieņemam, esam gatavi vērtēt un izmantojam konkrētos gadījumos. Īpaši svarīgi tas ir attiecībā uz medikamentiem, jo neprecīza, maldinoša vai pārmērīga zāļu lietošanu veicinoša informācija var izraisīt ļoti bēdīgas sekas pacientam, kā arī pacienta un speciālista abpusēju neapmierinātību, sadarbību pārvēršot par nevajadzīgu konfliktu. Ne velti Eiropas Savienībā un citur pasaulē jebkura informācija, kas veicina zāļu lietošanu, tiek saukta par reklāmu un pakļauta stingrām regulām un saskaņošanas procedūrām. Tāpēc speciālistiem paredzētā informācija/reklāma tiek precīzi nodalīta no tās, ko sniedz sabiedrībai. Likums nosaka gan reklāmas devēja, gan izplatītāja atbildību neatkarīgi no tā, vai viņi zināja vai arī viņiem vajadzēja zināt, ka tiek pieļauts pārkāpums.

Visos šajos posmos būtiska nozīme ir iesaistīto pušu darbības ētiskiem aspektiem. Konkrētos gadījumos ir ļoti svarīgi precīzi identificēt un nodalīt informēšanu no nomelnošanas vai maldināšanas, lietošanas veicināšanu, sniedzot zināšanas par medikamentu, no uzkāpšanas, brīvu izvēli no uzspiešanas.

Pārspīlēta dažādo reklāmas iespēju izmantošana biznesa interesēs var radīt maldīgu priekšstatu par procesā iesaistīto pušu tiesībām, pienākumiem un atbildību, noniecinot veselības aprūpes speciālistu nozīmi lēmumu pieņemšanā par zāļu lietošanas nepieciešamību, pamatotību un izvēli. Tāpēc

pacientam var rasties pārliecība, ka speciālists ir tikai viņa vēlmju un šķietamo vajadzību izpildītājs, un ārstniecība ir primitīvs process. Un tad nav aiz kalniem *idejas par zāļu automātiem* uz katra ielas stūra. Ir vērts padomāt, cik lielā mērā mēs katrs piedalāmies šās *problēmu bedres rakšanā ... būtībā paši sev*.

Labi, ka ir vispārpieņemti, civilizēti instrumenti līdzīgu problēmu risināšanai – likumdošana, uzraudzības sistēma un profesionālās ētikas principi. To godprātīga izmantošana un ievērošana patērētāja interesēs garantē vienādus nosacījumus un iespējas visiem. Tieši tāpēc likumdošana stingri nosaka:

1. Sabiedrībai un speciālistiem reklamējamās zāles un prasības izplatāmai informācijai.
2. Nepieciešamību obligāti saskaņot zāļu reklāmu ar Valsts zāļu aģentūru.
3. Informāciju, kas nav uzskatāma par zāļu reklāmu.
4. Informāciju, ko nedrīkst iekļaut sabiedrībai paredzētā zāļu reklāmā (*rada iespaidu par garantētu rezultātu, piesaista bērnu uzmanību, populāru personu ieteikumi u.c.*).
5. Reklāmas devēja un izplatītāja tiesības, pienākumus un atbildību.
6. Vienota zāļu reklāmas ētikas kodeksa izstrādes iespējas. Šo kodeksu atbilstoši starptautiskām ētikas normām izstrādā nozares sabiedriskās organizācijas.

Nenoliedzami – zāļu ražotājs ir ieinteresēts sniegt pēc iespējas vairāk informācijas par savu produkciju un pēc iespējas plašākai auditorijai. Tādēļ arvien biežāk tiek lietoti jauni informācijas sniegšanas līdzekļi un veidi (internets, netiešā, salīdzināmā vai maldinošā reklāma, arī ar medikamentiem nesaistītā preču grupā “iekombinējot”, piemēram, recepšu

medikamentu nosaukumus interneta portālu nosaukumos, firmu nosaukumos). Šādos gadījumos tiek mēģināts pierādīt, ka tā ir tikai nejausa sakritība un juridiski ar zāļu reklāmu tam nav nekāda sakara. Vēl vairāk – arī konkrētais zāļu ražotājs nevar taču atbildēt par citas, ar farmāciju nesaistītas firmas bezatbildīgu rīcību, tostarp par reklamējamās mājaslapas saturu ... Viss skan ļoti loģiski un pārliecinoši, ja vien neņem vērā to, cik ļoti jutīgi lielie ārvalstu zāļu ražotāji izturas pret intelektuālā īpašuma tiesību pārkāpumiem paši savās mītnes zemēs un arī civilizētās valstīs citur. Nav šaubu, ka tūlīt varētu sekot tiesas darbi. Bet, ja tā nenotiek un konkrētais ražotājs nekā nedara – ko tas nozīmē? Vai tā ir faktu nezināšana (*arī pēc tam, kad saņemta informācija no valsts uzraudzības institūcijām?*) vai arī attieksme pret valsti, tās speciālistiem, pilsoņiem, vai arī varbūt apzināts, labi plānots pasākumu kopums. Bet vai mērķis tāpēc attaisno līdzekļus? Šādos gadījumos īpaši svarīga ir valsts uzraudzības institūciju precīza, profesionāla rīcība, konstatēto faktu fiksēšana un novēršana. Šādi gadījumi ļoti labi palīdz identificēt “šaurās”, dažādi interpretējamās likuma normas.

Bet, lai kā arī būtu, svarīgi ir problēmas paredzēt, apzināt un novērst, tāpēc šobrīd sagatavots un iesniegts izskatīšanai Ministru kabineta Zāļu reklamēšanas noteikumu grozījumu projekts, kurā precizēta zāļu reklāmas definīcija, kā arī skaidri pateikts, ka reklāmdevējs ir atbildīgs par to, lai internetā izplatītā informācija par zālēm atbilstu prasībām, un nodrošinātu, ka speciālistiem paredzētā reklāma nav pieejama sabiedrībai.

Nobeigumā vēlos pateikties visiem tiem ļoti daudzajiem speciālistiem, kam rūp farmācijas prestižs un kas dod mums iespēju ātri atklāt pārkāpumus, veikt nepieciešamos likumu grozījumus, veicināt izpratni par zāļu reklāmu un droši raudzīties nākotnē. Paldies jums, un lai mums visiem kopā izdodas!

## Par grozījumiem Ministru kabineta 2001. gada 30. janvāra noteikumos Nr. 41 “Zāļu reklamēšanas kārtība”

Noteikumu projekta mērķis ir novērst iespēju skaidrot atsevišķas noteikumu normas neatbilstoši to būtībai. Šajā nolūkā jēdziens “zāļu reklāma” tiek precizēts atbilstoši Reklāmas likumā iekļautajai reklāmas definīcijai, nosakot, ka “zāļu reklāma ir jebkuras formas vai jebkura veida paziņojums vai pasākums, kura nolūks ir veicināt zāļu parakstīšanu, piegādi, pārdošanu vai lietošanu”. Joprojām spēkā paliek nosacījums, ka tā informācija, kas minēta zāļu marķējumā un lietošanas instrukcijā, izziņas materiāli par specifiskiem ar zāļu lietošanu un lietošanas drošību saistītiem jautājumiem, kā arī informācija, ko konkrētam pacientam par viņam nepieciešamo zāļu lietošanu sniedz ārsts vai farmaceits, nav uzskatāma par reklāmu.

Saistībā ar tādu arvien lielāku popularitāti gūstošu reklāmas jomu kā reklāma internetā, kas ne vienmēr atbilst normatīvo aktu prasībām, noteikumi tiek papildināti ar jaunu punktu: “Reklamējot internetā zāles, kuru reklamēšana sabiedrībai saskaņā ar šo noteikumu 7. punktu (*nosaka tās zāļu grupas, ko aizliedz*

*reklamēt sabiedrībai – recepšu zāles un zāles, kas satur narkotiskās vai psihotropās vielas*) ir aizliegta, reklāmas devējs un reklāmas izplatītājs nodrošina, lai informācija būtu pieejama tikai speciālistiem.”

Lai novērstu juridiska rakstura pārpratumus, kas saistīti ar speciālistu tiesībām un pienākumiem, pieņemot materiālas vai cita veida vērtības, tiek precizēts attiecīgais noteikumu punkts, aizliedzot speciālistiem lūgt, pieprasīt vai pieņemt jebkādas materiālas vai cita veida vērtības, izņemot tās, kas ir lietojamas medicīnas vai farmācijas praksē un kuru materiālā vērtība ir nenozīmīga.

**Kristina Pavlovskā,**

Veselības ministrijas Farmācijas departamenta  
Farmakoekonomikas un zāļu uzraudzības nodaļas vadītājas  
vietniece

## Zāļu reklamēšanas kārtība

### Monta Krauja,

VZA Zāļu reklāmas nodaļas vadītāja



Zāļu reklāma ir jebkādas informācijas izplatīšana par zālēm ar nolūku veicināt to parakstīšanu, piegādi, pārdošanu vai lietošanu. Vēlos uzsvērt, ka zāles reklamē farmācijas firmas vai to pārstāvji, kas ir tieši ieinteresēti pārdošanas apjoma un līdz ar to peļņas palielināšanā.

Pašreiz spēkā esošie likumi paredz, ka pirms zāļu reklāmas izplatīšanas reklamdevējam materiāls jāiesniedz

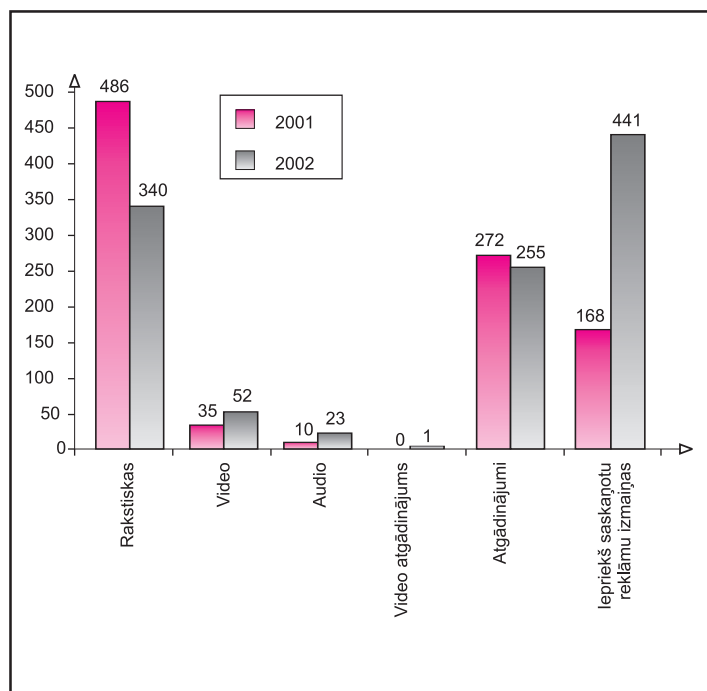
vērtēšanai Valsts zāļu aģentūrā (VZA).

Vērtējot zāļu reklāmas materiālu, VZA Reklāmas nodaļa raugās, lai reklāma atbilstu normatīvo aktu prasībām un paustā informācija būtu objektīva, patiesa un aktuāla.

Mums katram noteikti ir savs viedoklis par to vai citu zāļu reklāmu, ko redzam televīzijā vai citos plašsaziņas līdzekļos. Tāds ir arī nodaļas darbiniekiem, taču vērtējumam par reklāmas saskaņošanu jābūt objektīvam, balstītam uz likumu prasībām un zāļu pētījumu datiem.

Diemžēl likumi jāpildnīgo, un profesionālie farmācijas firmu reklāmas darbinieki reizēm meklē un atrod iespēju šīs nepilnības ne visai korekti izmantot savās interesēs. Tāpēc nodaļas kolēģu darbs ir sarežģīts un arī interesants. Lai pieņemtu kompetentu lēmumu par zāļu reklāmas saskaņošanu, nodaļā strādā dažādās medicīnas specialitātēs sertificēti ārsti, kas papildinājuši savas zināšanas medicīnā, svešvalodās, reklāmas nozarē un turpina izglītību citās augstskolās.

### Iesniegto reklāmu sadalījums



Zāļu reklāma mēdz būt tik daudzveidīga, ka vieglāk ir nosaukt, kas **nav zāļu reklāma**:

- VZA saskaņots marķējums un lietošanas instrukcijas, ja tās netiek izmantotas atsevišķi no produkta, lai to reklamētu;
- korespondence, kam nav reklāmas rakstura;
- informatīvie paziņojumi, piemēram, par iesaiņojuma maiņu, tirdzniecības katalogi, cenrāži, kuros nav indikāciju un reklāmas elementu;
- informācija, ko ārsts vai farmaceits sniedz pacientam par konkrētām zālēm, kas viņam nepieciešamas.

Zāļu reklāmai ir divas daļas – reklāma sabiedrībai un reklāma medicīnas speciālistiem (personām, kam ir tiesības parakstīt vai izplatīt zāles). Veidojot katru no šiem reklāmu veidiem, jāievēro atšķirīgi noteikumi un prasības, turklāt sabiedrībai paredzētai reklāmai noteikumi ir daudz stingrāki.

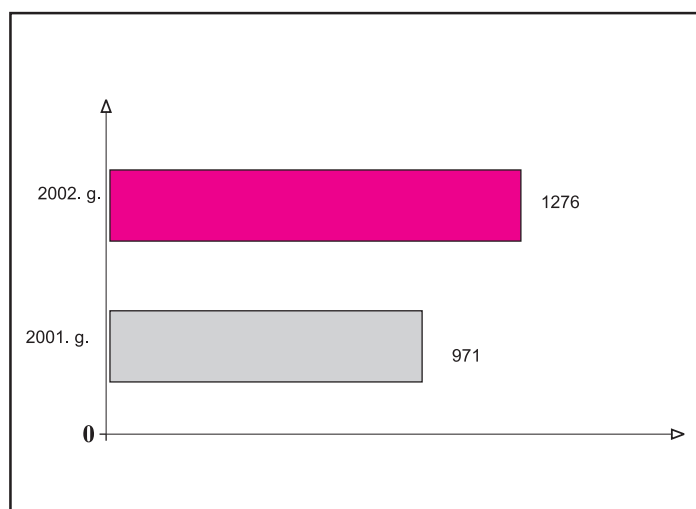
Kā atšķirt, vai firmas izplatītais reklāmas materiāls saskaņots VZA vai ne? Sabiedrībai paredzētā reklāmas materiālā jābūt norādītai vismaz šādu informāciju: zāļu nosaukums, informācija par pareizu lietošanu, skaidrs, salasāms aicinājums uzmanīgi izlasīt lietošanas instrukciju. Medicīnas speciālistiem paredzētā reklāmā jābūt norādītam reklāmas pēdējās saskaņošanas datumam VZA.

Gan sabiedrībai, gan medicīnas speciālistiem paredzētā zāļu reklāmā var būt norādīts tikai zāļu nosaukums, ja reklāma ir atgādinājums iepriekš izplatītai reklāmai.

Vēlos vērst jūsu uzmanību, ka zāļu reklāma ir ne tikai farmācijas firmas pārstāvja sniegtā informācija par zālēm, bet arī zāļu paraugu izplatīšana, daļēji aizpildītas recepšu veidlapas, pamudinājums parakstīt konkrētas zāles, piedāvājot jebkādu materiālu vai cita veida vērtību, kā arī ar speciālistu piedalīšanos reklāmas vai zinātniskos pasākumos saistīto izdevumu segšana (arī ceļa un izmitināšanas izdevumu samaksa).

**Sabiedrībai paredzētā** zāļu reklāmā nedrīkst būt iekļauta nekāda informācija, kas atsaucas uz zinātnieku, veselības aprūpes

### Izskatītās reklāmas



darbinieku (tātad ārstu un farmaceitu) vai tādu personu ieteikumiem, kuŗu popularitāte varētu veicināt zāļu patēriņu.

Vai jūs, kolēģi, dažkārt to pat neapzinoties, neesat piedalījušies zāļu reklamēšanā sabiedrībai, lai veicinātu kāda ražotāja medikamentu pārdošanu?

Likumā skaidri noteikts aizliegums sabiedrībai reklamēt recepšu zāles. Tāpēc firmu pārstāvju izdalītās recepšu zāļu reklāmas paredzētas tikai ārstam un tās nav novietojamas pacientiem vai iedzīvotājiem pieejamā vietā. Ceru, ka firmu darbinieki, izdalot materiālus, jūs par to ir informējuši.

Arvien biežāk Valsts farmācijas inspekcija izskata gadījumus, kad medicīnas speciālistiem adresēti reklāmas materiāli ir brīvi pieejami pacientiem. Jautājums, tātad, ir par atbildību.

Likums paredz virkni prasību, kas jāievēro, gatavojot reklāmas materiālu sabiedrībai. Sabiedrībai paredzētā zāļu reklāmā nedrīkst būt iekļauta informācija, kas

- ierosina ārstēšanu, izmantojot pasta pakalpojumus vai sniedzot padomus citā līdzīgā veidā, un rada iespaidu, ka, nosakot diagnozi, ārsta padoms vai ķirurģiska operācija nav nepieciešama;
- rada iespaidu, ka zāļu iedarbība ir garantēta, neizraisa blaknes vai ir labāka vai līdzvērtīga tai, ko sniedz cita ārstēšanas metode vai citas zāles;
- rada iespaidu, ka, lietojot zāles, pacienta vispārējais stāvoklis jūtami uzlabojas;
- rada iespaidu, ka zāļu nelietošana var negatīvi ietekmēt pacienta veselību. Šis nosacījums neattiecas uz vakcināciju, kas tiek veikta saskaņā ar normatīviem aktiem par vakcinācijas kārtību;
- vērsta, lai galvenokārt piesaistītu bērnu uzmanību;
- rada iespaidu, ka zāles ir pārtikas produkts, kosmētikas līdzeklis vai kāds cits plaša patēriņa produkts;
- rada iespaidu, ka zāļu drošību un efektivitāti garantē to dabiskā izcelsme;
- aprakstot vai sīki izklāstot kādas slimības vēsturi, varētu izraisīt kļūdainu pašdiagnozi;
- nepiemērotos, satraucošos vai maldinošos terminos apraksta atveseļošanu;
- nepiemēroti, satraucoši vai maldinoši attēlo, kā slimība vai ievainojums pārvērš cilvēka organismu vai kā zāles iedarbojas uz cilvēka ķermeni vai tā daļām.

Medicīnas speciālistiem paredzētās reklāmās ir atļauts salīdzināt vairākus medikamentus.

Salīdzināmās reklāmas vērtēšana ir viens no sarežģītākiem darbiem. Likums atļauj reklāmās izmantot faktus, kas citēti pēc reklāmas devēja ieskatiem no noteikumos atļautiem avotiem. Šie fakti netiek uzskatīti par maldinošiem, kaut arī pētījumu dati bieži ir pretrunīgi un citas firmas rīcībā ir krasi atšķirīga informācija.

Dažkārt informācija, kas ir dokumentāli pierādāma un patiesa, reklāmu saskaņojot, ir novecojusi un kļūst maldinoša pēc jaunu pētījumu datu iegūšanas. Šādos gadījumos, mūsaprāt, būtu atbilstoši jāreaģē reklāmdevējam, kas ir arī tieši atbildīgs par normatīvo aktu ievērošanu. Diemžēl ne visi firmu pārstāvji ievēro

godīgas konkurences principus. Lai šiem procesiem varētu labāk sekot līdzi, visas medikamentu reklāmas katru gadu atkārtoti jāiesniedz vērtēšanai VZA. Ja reklāma ir „novecojusi” vai norādes par saskaņošanu VZA nav vispār, ir lielāka iespēja, ka reklāmā sniegtā informācija var būt maldinoša vai neatbilst oficiāliem medikamenta reģistrācijas dokumentiem.

Ideālā gadījumā pētījumiem un produktu aprakstiem, uz kā balstīta reklāma, jābūt pieejamiem visiem, kurus tas interesē. Eiropas Savienības direktīva medikamentu reklāmas jautājumos (92/28/EC, 31.03.1992) paredz, ka katram firmas pārstāvim, kas ieradies vizītē pie medicīnas speciālista, jāizsniedz kompetentā valsts iestādē (VZA) apstiprināts to zāļu apraksts, kuras pārstāvis reklamē. Domājams, ka šāda prasība tiks noteikta arī Latvijā. Jāatzīmē, ka bijuši gadījumi, kad zāļu apraksts, ko izsniedz firmas pārstāvis, neatbilst apstiprinātajam oriģinālam. Vai tā ir neuzmanība vai apzināta maldināšana?

Lai nebūtu iespējama maldināšana, ārstam viedoklis par zālēm būtu jābalsta uz vispusīgu un apjomīgu jaunāko informāciju, kuŗas avoti ir ne tikai ražotājfirmas reklāmu bukleti. Būtiska nozīme, sniedzot neatkarīgu informāciju medicīnas speciālistiem, ir arī informatīvajam izdevumam *Cito!*, ko iesakām izlasīt pat darbā visaizņemtākiem medicīnas speciālistiem. Ar jautājumiem, kas skar zāļu reklamēšanas likumdošanu, kā arī ar informāciju par Latvijā reģistrētiem medikamentiem varat iepazīties VZA mājaslapā [www.vza.gov.lv](http://www.vza.gov.lv).

Diemžēl vēl joprojām sastopamas zāļu reklāmas, kas nav saskaņotas VZA. Ir gadījumi, kad ārstam tiek piedāvāti “it kā” saskaņoti reklāmas materiāli, kas pēc saskaņošanas tiek mainīti, piemēram, pievienota neesoša indikācija vai nepierādāma informācija par zālēm.

Ne tikai šādu gadījumu, bet arī apzināti maldinošas informācijas atklāšana un novēršana ir Valsts farmācijas inspekcijas kompetencē.

VZA darba mērķis nav aizliegt zāļu reklāmas materiālus, bet norādīt reklāmas iesniedzējam par nepieciešamiem labojumiem, kas jāveic, lai reklāmas materiāls atbilstu normatīviem aktiem un medikamentu reģistrācijas dokumentācijas datiem. Apmēram 80% gadījumu iesniegtiem reklāmas materiāliem tiek pieprasīti papildu apstiprinājumi minētiem apgalvojumiem. Ja nav pieejams apstiprinājums, tiek pieprasīts korigēt reklāmā norādīto informāciju.

Ja reklāmdevējs ir profesionālis savā nozarē, pārzina likumus un ir ieinteresēts pierādīt reklāmā minētos faktus dokumentāli, kā arī korigēt informāciju atbilstoši firmas rīcībā esošiem materiāliem, visas normatīvos aktos atļautās medikamentu reklāmas var saskaņot.

Zāļu reklāmas tiek veidotas ar mērķi veicināt pārdošanu, tāpēc gribētu jūs aicināt neuzskatīt tās par oficiāliem, neapstrīdamiem dokumentiem, bet gan par profesionāliem REKLĀMAS MĀKSLAS darbiem.

## Vēres

MK noteikumi Nr. 41, 31.01.2001., “Zāļu reklamēšanas kārtība”

# Kontrindicēta vienlaicīga repaglinīda un gemfibrozila lietošana

Nesen Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra (*EMA*) sniegusi jaunu informāciju par repaglinīda mijiedarbību ar citiem medikamentiem un arī norādījusi, kā šīs zāles lietojamas turpmāk.

Repaglinīds (novonorms) ir insulīna izdales veicinātājs, kas ieņemams pirms galvenām ēdienreizēm.

Tas indicēts 2. tipa (insulīnneatkarīga) cukura diabēta ārstēšanai gadījumos, kad cukura līmeni asinīs nav iespējams regulēt tikai ar uzturu, ķermeņa masas mazināšanas un fizisko vingrinājumu palīdzību. Repaglinīds indicēts arī 2. tipa cukura diabēta kombinētai ārstēšanai (kopā ar metformīnu) pacientiem, kam metformīns viens pats nespēj uzturēt apmierinošu glikozes līmeni asinīs.

*EMA* (atsaucoties uz *Niemi et al.* publikāciju izdevumā *Diabetologia*, 2003; 46 (3): 347-351) norāda, ka, ordinējot repaglinīdu kopā ar gemfibrozilu (hipolipidēmisku līdzekli), var krietni pastiprināties un paildzināties repaglinīda hipoglikēmiskais efekts. Tādēļ pacientiem, kas abas minētās zāles lieto vienlaikus, ir palielināts hipoglikēmijas risks.

Eiropas zāļu blakņu uzraudzības datu bāzē saņemti pieci ziņojumi par nopietniem hipoglikēmijas gadījumiem, kas reģistrēti diabēta slimniekiem, kuņģi vienlaikus lietojuši repaglinīdu un gemfibrozilu.

Vienlaikus lietojot repaglinīdu un gemfibrozilu, mainās repaglinīda farmakokinētiskās īpašības. Repaglinīdu noārda CYP2C8 enzīms, bet gemfibrozils kavē šā enzīma darbību un palielina repaglinīda koncentrāciju plazmā. Pieaugot repaglinīda koncentrācijai plazmā, pastiprinās un paildzinās tā hipoglikēmiskais efekts.

Balstoties uz iepriekš minētiem pētījumu datiem, kā arī saņemtiem ziņojumiem par blaknēm, Eiropas Zāļu vērtēšanas aģentūra atzīst, ka

❑ **vienlaicīga repaglinīda un gemfibrozila lietošana 2. tipa cukura diabēta slimniekiem ir kontrindicēta;**

❑ cukura diabēta slimniekiem, kas līdz šim vienlaikus saņēmuši repaglinīdu un gemfibrozilu, jāordinē **alternatīva terapija**, un šie slimnieki rūpīgi jānovēro.

Atbilstoši *EMA* prasībām Eiropas Savienības valstīs tiek veikti grozījumi arī medikamenta dokumentācijā un parakstīšanas noteikumos.

Jāatceras, ka repaglinīda hipoglikēmisko efektu palielina un/vai paildzina arī klaritromicīns, itrakonazols, ketokonazols, citas pretiabetiskas zāles, monoamīna oksidāzes inhibitori (MAOI), neselektīvie bēta blokatori, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori, salicilāti, nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi, oktretoids, alkohols un anaboliskie steroīdi. Tādēļ, sākot vai pārtraucot minēto zāļu lietošanu, slimniekiem, kas pastāvīgi saņem repaglinīdu, nepieciešama uzraudzība un glikozes līmeņa kontrole.

Repaglinīda hipoglikēmisko efektu var mazināt perorālie pretapaugļošanās līdzekļi, tiazīdi, kortikosteroīdi, danazols, tiroīdiskie hormoni un simpatomimētiskie līdzekļi.

Jāpatur prātā, ka, lietojot repaglinīdu kopā ar zālēm, kas galvenokārt tiek izdalītas ar žulti, iespējama repaglinīda mijiedarbība ar šiem medikamentiem.

## Lielbritānijā *Seroxat* kontrindicēts bērniem un pusaudžiem

Lielbritānijas Zāļu drošības komitejas (*UK CSM – Committee on Safety of Medicines*) priekšsēdētājs profesors Dž. Dafs valsts veselības aprūpes speciālistiem izplatījis paziņojumu, ka Lielbritānijā paroksetīnam (*Seroxat*) noteikta jauna kontrindikācija – kontrindicēts depresijas slimības ārstēšanai bērniem līdz 18 gadu vecumam.

Lielbritānijas Zāļu un veselības aprūpes produktu kontroles aģentūra (*UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*) un Zāļu drošības komitejas Selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSRI) darba grupa izvērtējusi jaunākos *Seroxat* klīnisko pētījumu datus. Šie dati neapstiprina medikamenta efektivitāti depresijas ārstēšanā, norāda uz nelabvēlīga ārstēšanas iznākuma riska pieaugumu, arī uz paškaitējuma un pašnāvnieciskas uzvedības riska pieaugumu. Pētījumu datu analīzes rezultāti liecina, ka nelabvēlīgā iznākuma risks *Seroxat* lietotājiem ir 1,5 – 3,2 reizes

lielāks nekā placebo lietotājiem.

*CSM* secinājusi, ka paroksetīna paredzamā ieguvuma un iespējamā riska attiecība minētā vecumgrupā ir nelabvēlīga. Bērni un pusaudži, kas jaunāki par 18 gadiem, *Seroxat* nedrīkst lietot depresijas slimības ārstēšanai.

Lielbritānijā tuvākā laikā atbilstoši tiks mainīts *Seroxat* zāļu apraksts un lietošanas instrukcija.

Materiāls sagatavots, atsaucoties uz publikāciju *Reactions, Weekly, 14 June, 2003, No. 955 Pharmacovigilance and Regulatory News*

**Inese Studere,**

VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas vadītāja

Latvijas Republikas Veselības Ministrijas rīkojums Nr. 67, 16. 04. 2003.

### Par zāļu *DHC Continus* aprites kārtību

Izdots saskaņā ar Farmācijas likuma 6. panta 4. punktu

Lai nodrošinātu pacientu pilnvērtīgas atsāpināšanas procesu un reglamentētu dihidrokodeīna izplatīšanas un kontroles nosacījumus,

1. Noteikt, ka zāles *DHC Continus* (ražotājs *Mundipharma GmbH, Napp Laboratories*, Lielbritānija) atļauts izrakstīt uz parastās receptu veidlapas vai receptu veidlapas par diferencētu samaksu, neizrakstot papildus īpašo recepti.

2. Visi citi, izņemot 1. punktā minētos, zāļu *DHC Continus* (ražotājs *Mundipharma GmbH, Napp Laboratories*, Lielbritānija) kontroles pasākumi pielīdzināmi narkotisko zāļu aprites kontrolei un tās atļauts izplatīt tikai aptiekās, kas saskaņā ar normatīvajiem aktiem ir tiesīgas izplatīt narkotiskās zāles.

Veselības ministre I. Circene

# Jaunie preparāti zāļu reģistrā

### Arava, apvalkotas tabletes pa 10 mg, 20 mg un 100 mg

**Sastāvs:** leflunomīds

**Ražotājs:** Aventis Pharma Deutschland GmbH, Vācija

Leflunomīds (*leflunomidum*) ir imūnsupresants (L04AA13), slimību modificējošas pretrēmatisma zāles vidēji smaga vai smaga aktīva reimatoīdā artīta ārstēšanai. Ārstnieciskā iedarbība sākas pēc 4 – 6 nedēļām un uzlabošanās var ilgt vēl 4 – 6 mēnešus. Leflunomīdu, kura efektivitāte ir līdzīga sulfasalazīna un metotreksāta efektivitātei, varētu izvēlēties gadījumā, kad šos līdzekļus nevar lietot. Leflunomīda aktīvais metabolīts saglabājas ilgstoši, tāpēc nopietnu blakņu gadījumā vai pirms citu slimību modificējošu pretrēmatisma zāļu lietošanas, kā arī vīriešiem un sievietēm pirms apaugļošanas jāveic aktīva zāļu izvadīšana no organisma.

Sākumdeva ir pa 100 mg dienā 3 dienas, balstdeva – 10 – 20 mg reizi dienā.

Leflunomīda blaknes ir toksiskā ietekme uz kaulu smadzenēm. Imūnsupresīvā darbība palielina infekciju un ļaundabīgu jaunveidojumu risku.

### Avodart, kapsulas pa 0,5 mg

**Sastāvs:** dutasterīds

**Ražotājs:** Glaxo Group Ltd., Greenford, Lielbritānija

Dutasterīds (*dutasteridum*) ir testosterona 5-alfa-reduktāzes inhibitors – līdzeklis mērenu un smagu labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomu ārstēšanai (G04CB02), kas mazina akūtas urīna aiztures iespēju un nepieciešamību pēc ķirurģiskas iejaukšanās. Klīniskos pētījumos 12. mēnesī *Avodart* samazināja kopējo prostatas apjomu vidēji par 23,6%. Ieteiktā deva ir pa 1 kapsulai dienā. Terapeitiskā efekta sasniegšanai var būt vajadzīgi pat 6 mēneši.

### Bondronat, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 1 mg/1 ml, 2 mg/2 ml, 4 mg/4 ml

**Sastāvs:** ibadronskābe

**Ražotājs:** F.Hoffmann-La Roche Ltd., Šveice

Ibadronskābe (*acidum ibadronicum*) ir osteoklastu inhibitors – bifosfonāts (M05BA06) audzēju izraisītas hiperkalcēmijas ar metastāzēm vai bez ārstēšanai. Bifosfonāti darbojas, nomācot osteoklastisko aktivitāti, lai gan precīzs darbības mehānisms vēl nav zināms.

Vairumā gadījumu palielināto kalcija līmeni serumā var samazināt līdz normālam līmenim 7 dienu laikā. Vidējais laiks līdz recidīvam ir 18 – 19 dienas, lietojot 2 mg un 4 mg devu. Lietojot 6 mg devu, vidējais laiks līdz recidīvam ir 26 dienas. Ievadīšana: ampulas saturam jāpievieno 500 ml izotoniskā nātrija hlorīda šķīduma vai 5% glikozes šķīduma un jāievada infūzijas veidā 2 h laikā.

Biežāk novērotā blakne ir ķermeņa temperatūras paaugstināšanās.

### Crestor, apvalkotas tabletes pa 10 mg, 20 mg un 40 mg

**Sastāvs:** rosuvastatīns

**Ražotājs:** AstraZeneca UK Limited, Lielbritānija

Rosuvastatīns (*rosuvastatinum*) ir hipolipidēmisks statīnu grupas līdzeklis (C10AA07), kas papildina Latvijā jau plaši pieejamo statīnu izvēli.

*Crestor* indicēts pacientiem ar primāru hiperholesterolēmiju, jauktu dislipidēmiju un izolētu hipertrigliceridēmiju (tostarp IIa, IIb un IV tipa hiperholesterolēmiju pēc Fredriksona klasifikācijas un heterozigotu

ģimenes hiperholesterolēmiju) par papildlīdzekli diētai, ja atbildreakcija pret diētas ievērošanu un fizisko aktivitāti nav pietiekama, kā arī pacientiem ar homozigotu ģimenes hiperholesterolēmiju monoterapijas veidā vai papildus diētai un citām lipīdu līmeni pazeminošām ārstēšanas metodēm (piemēram, ZBL aferzei).

Deva ir 10 – 40 mg perorāli reizi dienā, kas jānosaka individuāli atbilstoši terapijas mērķim un pacienta atbildreakcijai. Vairumam pacientu kontroli nodrošina sākumdeva, bet nepieciešamības gadījumā devu var pielāgot pēc 2 nedēļām. Zāles var lietot jebkurā diennakts laikā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

*Crestor* dod papildus efektivitāti, lietojot kombinācijā ar fenofibrātu un niacīnu, var lietot arī kombinācijā ar žultsskābju sekvstrantiem.

### Iperten, tabletes pa 10 mg un 20 mg

**Sastāvs:** manipidīna hidrohlorīds

**Ražotājs:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Itālija

Manipidīna hidrohlorīds (*manipidini hydrochloridum*) ir dihidropiridīna grupas kalcija antagonists (C08CA11) vieglas vai vidēji smagas hipertensijas ārstēšanai. Tas labvēlīgi farmakodinamiski ietekmē nieru darbību. Manipidīna galvenā īpašība ir tā ilgstošā iedarbība.

Ieteicamā sākumdeva ir 10 mg reizi dienā, parastā balstdeva – 20 mg reizi dienā, gados veciem cilvēkiem – 10 mg. Tabletes lieto no rīta pēc brokastīm.

Biežāk vērojamas blaknes saistītas ar preparāta asinsvadus paplašinošo darbību.

### Spasmex, apvalkotas tabletes pa 5 mg un 15 mg

**Sastāvs:** trospija hlorīds

**Ražotājs:** Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, Vācija

Trospija hlorīds (*trospii chloridum*) ir uroloģisks līdzeklis (G04BD) – jauns antimuskarīniskais līdzeklis, kas lietojams biežas urinēšanas, neatliekamas nepieciešamības urinēt un urīna nesaturēšanas ārstēšanai. Antimuskarīniskās terapijas turpināšanas nepieciešamība jāpārskata pēc 6 mēnešiem. Uzmanīgi jālieto gados veciem pacientiem un pacientiem ar autonomo neiropātiju. Antimuskarīniskie līdzekļi var pastiprināt hipertireoidismu, koronāro artēriju slimību, sastrēguma sirds mazspēju, prostatas hipertrofiju, aritmijas un tahikardiju.

Ieteicamā deva ir 20 mg divreiz dienā pirms ēšanas. Bērniem nav ieteicams.

### Subutex, zemmēles tabletes pa 0,4 mg, 2 mg un 8 mg

**Sastāvs:** buprenorfīna hidrohlorīds

**Ražotājs:** Schering-Plough Europe, Beļģija

Buprenorfīna hidrohlorīds (*buprenorphini hydrochloridum*) ir daļējs opioīdu agonists – līdzeklis opioīdu atkarības ārstēšanai (N07BC01). To var lietot par aizstājējziedekli pacientiem ar mēreni izteiktu atkarību no opioīdiem. Pacientiem ar atkarību no lielām opioīdu devām buprenorfīns var izraisīt abstinences simptomus tā daļējās antagonistiskās darbības dēļ. Pirms buprenorfīna terapijas sākšanas pakāpeniski jāsamazina opioīdu dienas deva.

Sākumdeva ir pa 0,8 – 4 mg reizi dienā, pielāgojot pacienta atbildreakcijai; maksimālā dienas deva ir 32 mg. Deva pakāpeniski jāsamazina. Tiem, kas nav pārtraukuši opioīdu lietošanu, buprenorfīns jālieto ne ātrāk kā 4 stundas pēc pēdējās devas vai kad sākas abstinences simptomi. Ja pacients lieto metadonu, tā devai jābūt samazinātai vismaz līdz 30 mg dienā.

# Izmaiņas zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās

apstiprinātas 2003. gada 21. maija un 25. jūnija Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas sēdē

## **Arimidex, Arimidekss**

*AstraZeneca UK Ltd.*, Lielbritānija. Apvalkotas tabletes pa 1 mg. *Anastrozolum*. Reģ. Nr. 00-0466

Paplašinātas indikācijas „palīgterapija agrīna krūts vēža ārstēšanai”, papildinātas „devas un lietošana”, „kontrindikācijas” – par vienlaicīgu terapiju ar tamoksifēnu, „brīdinājumi” ar norādījumu par osteoporozes attīstības risku, neiesaka lietot kopā ar LHAH analogiem, „mijiedarbība” – nelietot kopā ar tamoksifēnu, papildinātas blakusparādības ar retiemi ziņojumiem par palielinātu gamma-GT vai sārmainās fosfatāzes līmeni.

## **Atacand, Atakands**

*AstraZeneca UK Ltd.*, Lielbritānija. tabletes pa 4, 8,16 mg. *Candesartanum*. Reģ. Nr. 99-0117, 99-0118, 99-0119

Papildinātas kontrindikācijas ar norādi nelietot smagu aknu funkciju traucējumu un/vai holestāzes gadījumā, brīdinājums nelietot preparātu primārā hiperaldosteronisma gadījumā, noteikta zemāka sākumdeva, papildināta mijiedarbības sadaļa ar pētījumiem par CYP2C9 un CYP3A4 sistēmām un sadaļa par grūtniecību ar cilvēku un dzīvnieku pētījumu rezultātiem. Blakusparādības papildinātas ar hepatobiliārās sistēmas blaknēm, niezi, leikopēniju, neitropēniju, agranulocitozi.

## **Avandia, Avandia**

*SmithKline Beecham plc.*, Lielbritānija. Apvalkotas tbl. pa 1, 2, 4 un 8 mg. *Rosiglitazoni maleas*. Reģ. Nr. 01-0208, 01-0209, 01-0210, 01-0211  
Paaugstināta preparāta lietošanas drošība – pievienota informācija par angioedēmas un nātrenes gadījumiem.

## **Cancidas, Cancidas**

*Merck Sharp & Dohme Idea, Inc.*, Šveice. Pulveris infūziju šķīduma koncentrātam pa 50 un 70 mg, pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai 50 mg. *Caspofunginum*. Reģ. Nr. 02-0109; 02-0108; 02-0107

Paplašinātas indikācijas ar “invazīvās kandidiāzes ārstēšana pacientiem bez neitropēnijas”, attiecīgi papildināta dozēšana, blakusparādības papildinātas ar „bronhospazmu”.

## **Clexane 4000 anti-Xa IU/0,4 ml,**

## **Kleksāns 4000 anti-Xa SV/0,4 ml**

*Laboratoire AVENTIS*, Francija. Šķīdums injekcijām. *Enoxaparinum natrium*. Reģ. Nr. 98-0718

Papildinātas indikācijas ar lietošanu dziļo vēnu trombožu profilaksei atsevišķu terapeitiska rakstura saslimšanu gadījumos pacientiem ar gultas režīmu.

## **Fenules, Fenules**

*Ranbaxy Laboratories Ltd.*, Indija. Kapsulas. *Ferri sulfas*. Reģ. Nr. 95-0045

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

## **Hexavac, Heksavaks**

*Aventis Pasteur MSD SNC*, Francija. Suspensija injekcijām pilnšjircē. Adsorbēta difterijas, stingumkrampju, bezšūnu garā klepus, inaktivētā poliomiēlīta, hepatīta B (rekombinantais) un *Haemophilus influenzae* b tipa konjugētā vakcīna. *Vacc. Dipht., tetani, pertus., hep.B poliom., H.infl. typus b conjug*. Reģ. Nr. 02-0081

ES akceptēts ZA un LI. Papildināts un sīki izklāstīts vakcinācijas un

revakcinācijas grafiks, blakusparādības sakārtotas pēc organisma sistēmām un novērošanas biežuma.

## **Ibuprofēns 400 mg, Ibuprofēns 400 mg**

A/s “Olainfarm”, Latvija. Apvalkotas tabletes 400 mg. *Ibuprofenum*. Reģ. Nr. 02-0260

Mainīta zāļu izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

## **Klimodien, Klimodiens**

*Schering AG*. Apvalkotas tabletes. *Estradiolum valeras* – 2,0 mg, *Dienogestum* – 2,0 mg. Reģ. Nr. 01-0201

Papildinātas kontrindikācijas: “akūta arteriāla trombembolija ...”, brīdinājumi papildināti ar “arteriāla trombembolija”.

## **Leucovorin – Teva, Leikovorīns – Teva**

*TEVA Pharmaceutical Industries Ltd.*, Izraēla. Šķīdums injekcijām 100 mg/10ml, 50 mg/5ml. *Calcii folinas*. Reģ. Nr. 99-0863, 99-0864

Blakusparādības papildinātas ar norādi par anafilaktiskā šoka iespēju.

## **NeoRecormon, Neorekormons**

*F.Hoffman-la Roche Ltd.*, Šveice. Pilnšjirces: 500SV; 1000SV; 2000SV; 4000SV; 5000SV; 6000SV; 10000SV; Reco-Pen 10000SV; 20000SV; 60000SV; Multidose 50000SV. *Epoetinum beta*. Reģ. Nr. 00-0388; 00-0387; 00-0368; 01-0070; 00-0385; 01-0071; 00-0384; 00-1006; 00-1007; 01-0072; 02-0315

Papildus dozēšana anēmijas ārstēšanai pacientiem ar mielomas slimību, zemas malignitātes pakāpes NeHodžkina limfomu vai hronisku limfoleikozī ...” nedēļas devu var ievadīt vienā injekcijā vai devu dalīt trīs līdz septiņās reizēs nedēļā.”

## **Norlevo, Norlevo**

*Laboratoire HRA Pharma*, Francija. Tabletes pa 750 µg. *Levonorgestrelum*. Reģ. Nr. 03-0020

Mainīts zāļu lietošanas veids – abas tabletes jālieto vienā reizē.

## **NovoNorm, NovoNorm**

*Novo Nordisk A/S* Dānija. Tabletes pa 0.5, 1.0 un 2.0 mg. *Repaglinidum*. Reģ. Nr. 99-0719; 99-0720; 99-0721

Mijiedarbība papildināta ar informāciju, ka klaritromicīns var pastiprināt repaglinīda efektu.

## **Nurofen for children, Nurofen bērniem**

*BOOTS Healthcare International*, Lielbritānija. Suspensija iekšķīgai lietošanai. *Ibuprofenum*. Reģ. Nr. 01-0450

Samazināts bērnu vecums „bērniem no 3 – 6 mēnešu vecuma”, precīzai devas noteikšanai ml pievienota dozēšanas šjirce un mērkarote.

## **Seroquel, Serokvels**

*AstraZeneca UK Ltd.*, Lielbritānija. tabletes pa 25, 100, 200 mg. *Quetiapinum*. Reģ. Nr. 01-0119, 01-0120, 01-0121

Papildināti brīdinājumi ar vienlaicīgu lietošanu ar aknu enzīmu stimulatoriem un CYP3A4 inhibitoriem, attiecīgi papildināta mijiedarbības sadaļa ar augšminētiem preparātiem. Blakusparādības papildinātas ar hipersensitivitāti, priapismu, asins diskraziju, perifēro tūsaku.

### **Tears Naturale, Tears Naturale**

Alcon Couvreur, Beļģija. Acu pilieni. *Dextranum, natrii chloridum, kalii chloridum*. Reģ. Nr. 99-0976

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

### **Troxevazin, Troksevizāns**

Balkanpharma-Troyan AD, Bulgārija. Kapsulas. *Troxerutinum*. Reģ. Nr. 99-0186

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

### **Vaxigrip, Vaksigrips**

Aventis Pasteur S.A., Francija. Suspensija injekcijām pilnšļircē 0,5 ml; suspensija injekcijām ampulā pa 0,5 ml; suspensija injekcijām pilnšļircē pa 0,25 ml. *Vaccinum influenzae inactivatum*. Reģ. Nr. 95-0283; 02-0119; 02-0120

Pēc EMEA rekomendācijām lietošanas instrukcija ar jaunajai 2003./2004. gada sezonai apstiprinātajiem gripas vīrusu celmiem. Blakusparādībās uzskaitītas alerģiskās reakcijas: nātrene, izsitumi, eritematozi izsitumi, elpas trūkums., uzskaitītas neiroloģiskas problēmas: encefalomielīts, neiīts un *Guillain-Barre* sindroms.

### **Vitamin A, A vitamīns**

Balkanpharma-Troyan AD, Bulgārija. Kapsulas. *Retinoli palmitas*. Reģ. Nr. 00-0891

Mainīta izsniegšanas kārtība no receptu uz bezreceptu.

### **Zocor, Zokors**

Merck Sharp & Dohme Idea, Inc., Šveice. Apvalkotas tbl. pa 10, 20, 40, 80mg. *Simvastatinum*. Reģ. Nr. 98-0813, 98-0814, 98-0815, 00-1243

**Indikācijas.** Pievienota III un IV tipa hiperlipidēmija (pēc Fredriksona). Citas pievienotās indikācijas atspoguļo kardiovaskulāro notikumu samazināšanu pacientiem ar hiperlipidēmiju vai bez tās,

pacientiem ar KSS vai augstu KSS risku- cukura diabēta vai nekoronāras okluzīvas asinsvadu slimības dēļ.

**Kontrindikācijas.** No kontrindikāciju uzskaitījuma izslēgta "vienlaicīga terapija ar mibefradilu".

**Brīdinājumi.** Papildināts to faktoru uzskaitījums, kas veicina miopātiju/rabdomiolīzi, dotas norādes par aknu funkciju pārbaudes režīmu.

**Mijiedarbība.** Aprakstīta mijiedarbība ar amiodaronu, fibrātiem, diltiazemu. Izslēgta mijiedarbība ar mibefradilu.

**Devas.** Dotas dozēšanas variācijas pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto arī amiodaronu vai verapamilu, kā arī pacientiem ar KSS vai augstu KSS risku. Izslēgts devas ierobežojums vienlaicīgi lietojot ar fenofibrātu.

### **Zomig, Zomigs**

AstraZeneca UK Ltd., Lielbritānija. tabletes pa 2,5 mg. *Zolmitriptanum*. Reģ. Nr. 99-0043

Dokumenti papildināti ar norādi, ka preparāts kontrindicēts, ja bijuši smadzeņu asinsrites traucējumi vai transitorā išēmiska lēkme anamnēzē, brīdinājumos minēts iespējamais cerebrālo un koronāro gadījumu risks, kā arī brīdinājumi hipertensijas, anafilakses gadījumos. Blakusparādības papildinātas ar tahikardiju, sirdsklauvēm, paaugstinātu asinsspiedienu, koronāriem traucējumiem, paaugstinātu jutību un anafilaksi, kā arī galvassāpes ir minētas. Mijiedarbība papildināta ar norādi par asinszāles preparātu vienlaicīgas lietošanas risku.

### **Zovirax, Zovirakss**

Glaxo Wellcome Operations Ltd., Lielbritānija. Krēms 5%. *Aciclovirum*. Reģ. Nr. 96-0130

Paaugstināta preparāta lietošanas drošība - paplašinātas kontrindikācijas ar norādi, ka preparāts nav lietojams, ja ir paaugstināta jutība pret jebkuru no palīgvielām, norādīts, ka blakusparādības biežāk izraisa palīgvielas, nekā aciklovīrs.

# Mainīts zāļu nosaukums

VZA Zāļu reģistrācijas komisijas lēmums 2003. gada 21. maijā un 25. jūnijā

Zāļu nosaukums mainīts		Zāļu forma, deva, koncentrācija	Aktīvā viela/SNN	Reģ. apliecības īpašnieks	Reģ. Nr.	
No	Uz					
1.	Clexane 20 mg/0,2 ml	Clexane 2000 anti-Xa SV/0,2 ml	Šķīdums injekcijām 20mg /0,2ml	<i>Enoxaparinum natricum</i>	Laboratoires Aventis, Francija	98-0717
2.	Clexane 40 mg/0,4 ml	Clexane 4000 anti-Xa SV/0,4 ml	Šķīdums injekcijām 40mg /0,4ml	<i>Enoxaparinum natricum</i>	Laboratoires Aventis, Francija	98-0718
3.	Clexane 60 mg /0,6ml	Clexane 6000 anti-Xa SV/0,6 ml	Šķīdums injekcijām 60mg /0,6ml	<i>Enoxaparinum natricum</i>	Laboratoires Aventis, Francija	98-0719
4.	Clexane 80 mg/0,8ml	Clexane 8000 anti-Xa SV/0,8 ml	Šķīdums injekcijām 80mg /0,8ml	<i>Enoxaparinum natricum</i>	Laboratoires Aventis, Francija	98-0720
5.	Clexane 100 mg/1ml	Clexane 10000 anti-Xa SV/1ml	Šķīdums injekcijām 100mg/1ml	<i>Enoxaparinum natricum</i>	Laboratoires Aventis, Francija	98-0721
6.	Indap	Proindap	Kapsulas pa 2,5 mg	<i>Indapamidum</i>	Pro.Med.CS Praha a.s., Čehija	00-0079
7.	Locoid	Locoid Lipid	Krēms 0,1%	<i>Hydrocortisoni butyras</i>	Yamanouchi Europe B.V., Nīderlande	00-0378
8.	Metformin-Hexal	Metformin-Hexal 500	Apvalkotās tabletes pa 500 mg	<i>Metforminum</i>	Hexal AG, Vācija	99-0716
9.	Mobilat akut INDO SPRAY	Elmetacin Spray	Šķīdums izsmidzināšanai 8 mg/ml	<i>Indometacinum</i>	Sankyo Pharma GmbH, Vācija	00-1224
10.	Sodium chloride 0,9% infusion	Sol. Natrii chloridum 0,9%	Šķīdums infūzijām un irigācijām 0,9%	<i>Natrii chloridum</i>	UAB „Ilsanta”, Lietuva	96-0312

# No reģistra izslēgtās zāles

2003. gada 21. maija un 25. jūnija Valsts zāļu aģentūras Zāļu reģistrācijas komisijas sēdes

No Valsts zāļu reģistra dažādu iemeslu dēļ (beidzies reģistrācijas apliecības derīguma termiņš, ražotājs vairs nevēlas izplatīt produktu LR) tiek izslēgti noteikti preparāti.

(Sarakstā norādīts preparāta nosaukums, zāļu forma un ražotājs).

- Acyelovir 200 Stada**, Tablets 200 mg, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Acyelovir 400 Stada**, Tablets 400 mg, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Acyelovir 800 Stada**, Tablets 800 mg, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Adonis-Brom tabulettae obductae**, Tabulettae obductae, Borisov Medical Preparation Plant, Baltkrievija  
**Afonilum SR 125 mg**, Slow release capsules 125 mg, Knoll AG, Vācija  
**Afonilum SR 500 mg**, Slow release capsules 500 mg, Knoll AG, Vācija  
**Akatinol Memantine**, Drops, Merz + Co. GmbH & Co, Vācija  
**Akatinol Memantine**, Solution for injection 10 mg/ 2 ml, Merz + Co. GmbH & Co, Vācija  
**Akatinol Memantine**, Tablets 10 mg, Merz + Co. GmbH & Co, Vācija  
**Amitriptylin Lečiva**, Solution for injection 20 mg/ 2 ml, LEČIVA a.s., Čehija  
**Analgin**, Tablets 500 mg, Balkanpharma-Dupnitsa AD, Bulgārija  
**Anavenol**, Sugar-coated tablets, LEČIVA a.s., Čehija  
**Apulein cream**, Cream 0,025 %, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija  
**Apulein ointment**, Ointment 0,025 %, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija  
**Beclazone 100 mcg Easi-Breathe**, Breath operated inhaler 100 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Beclazone 100 mcg**, Metered dose inhaler 100 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Beclazone 250 mcg Easi-Breathe**, Breath operated inhaler 250 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Beclazone 250 mcg**, Metered dose inhaler 250 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Beclazone 50 mcg Easi-Breathe**, Breath operated inhaler 50 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Beclazone 50 mcg**, Metered dose inhaler 50 mcg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Berodual**, Metered dose inhaler 15 ml, Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija  
**Berotec 200 mcg**, Metered dose inhaler 200 mcg, Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija  
**Beruhigungs-Tee Nervoflux**, Powder for tea, Rhone-Poulenc Rorer GmbH, Nattermann GmbH, Vācija  
**Bronchicum Husten Tee**, Powder for tea, Rhone-Poulenc Rorer GmbH, Nattermann GmbH, Vācija  
**Ca-C 1000 Sandoz**, Effervescent tablets (with flavour), Novartis Consumer Health, Šveice  
**Clinoril**, Tablets 200 mg, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Clotam retard**, Sustained release coated tablets 300 mg, A/S GEA Farmaceutisk Fabrik, Dānija  
**Contrykal 10 000**, Powder for injection and solvent, Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Vācija  
**Cromogen 1 mg Inhaler**, Metered dose inhaler 1 mg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Cromogen 5 mg Easi-Breathe**, Breath operated inhaler 5 mg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Cromogen 5 mg Inhaler**, Metered dose inhaler 5 mg/ dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Cyclobarbitolum**, Substantia, SIA "MedPro Inc.", Latvija  
**Dexofan 1 mg/ ml**, Mixture 1 mg/ ml, Nycomed SEFA AS, Igaunija  
**Diclofenac 100 Stada retard**, Coated tablets 100 mg, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Diclofenac 25 Stada**, Tablets 25 mg, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Diclofenac 50 Stada**, Magensaftresistente Tabletten, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Ditec**, Metered dose inhaler, Boehringer Ingelheim International GmbH, Vācija  
**Epizon- Rectocaps**, Rectocaps for children, Mepha Ltd, Šveice  
**Fenistil 24**, Extended release capsules 4 mg, Novartis Consumer Health, Šveice  
**Flagyl**, Coated tablets 250 mg, Rhone-Poulenc Rorer, Francija  
**Gallen-Leber-Tea Cholaflex**, Instant Tea, Rhone-Poulenc Rorer GmbH, Vācija  
**Gastrozepin**, Tablets 25 mg, Boehringer Ingelheim International GmbH, Austrija  
**Gentamicin**, Solution for injection 20 mg/ 2 ml, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Gentamicin**, Solution for injection 40 mg/ 2 ml, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Gentamicin**, Solution for injection 80 mg/ 2 ml, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Gentamicin**, Solution for injection 120 mg/ 2 ml, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Glucosum 10 % injection**, Solution for infusion 10 g/ 100 ml, Polfa Kutno Pharmaceutical Company, Polija  
**Groseptol 120**, Tablets, Grodzinsk Pharmaceutical Works "Polfa", Polija  
**Groseptol tablets 480**, Tablets 80 mg/ 400 mg, Grodzinsk Pharmaceutical Works "Polfa", Polija  
**Importal**, Oral solution, multidose, Novartis Consumer Health, Šveice  
**Importal**, Powder 10 g, Novartis Consumer Health, Šveice  
**Jodobac**, Solution, BODE Chemie GmbH & Co., Vācija  
**Jox**, Solution, IVAX- CR a.s., Čehija  
**Kapanol**, Sustained release capsules 100 mg, GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija  
**Kapanol**, Sustained release capsules 20 mg, GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija  
**Kapanol**, Sustained release capsules 50 mg, GlaxoWellcome Operations Ltd., Lielbritānija  
**Korean Vital Ginseng**, Liquid, Paradise Ginseng Korea Corporation, Koreja  
**Lactobif**, Lyophilized suspension for oral use, Biomed S.A., Lab. for the Prod. of Sera and Vaccin, Polija  
**Lithii oxybutyras**, Substantia, SIA "Reagents A", Latvija  
**Lucrin Depot**, Injection 3,75 mg, Abbott Scandinavia AB, Zviedrija  
**Mefoxin**, Powder for injection 1 g, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Mefoxin**, Powder for injection 2 g, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Megace 160**, Tablets 160 mg, Bristol-Myers Squibb GmbH, Vācija  
**Mephamicin-250**, Lactabs, Mepha Ltd, Šveice  
**Minidiab**, Tablets 5 mg, Pharmacia N.V./S.A., Beļģija  
**Mycosyst 100 mg**, Capsulae 100 mg, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija  
**Nasacort AQ Nasal Spray**, Nasal spray, Rhone-Poulenc Rorer GmbH, Nattermann GmbH, Vācija  
**Nebcin**, Solution for injection 80 mg/ 2 ml, Lilly France S.A., Francija  
**Nivaten retard tablets 10 mg**, Retard tablets 10 mg, ARTHUR H.COX & CO-KONS, Lielbritānija  
**Nivaten retard tablets 20 mg**, Retard tablets 20 mg, ARTHUR H.COX & CO-KONS, Lielbritānija  
**Nopil forte**, Tablets, Mepha Ltd, Šveice  
**Nopil**, Syrup for children, Mepha Ltd, Šveice  
**Nystatin**, Coated tablets 500 000 IU, Pliva Krakow, Pharmaceutical Company S.A., Polija  
**Opamin**, Tablets 15 mg, Vitabalans Oy, Somija  
**Opamin**, Tablets 50 mg, Vitabalans Oy, Somija  
**OptiTabs Xylitol**, Chewable tablets, Vitabalans Oy, Somija  
**Otrivin**, Metered-dose nasal spray 0,05 %, Novartis Consumer Health, Šveice  
**Panthenol**, Tablets 100 mg, Jenapharm GmbH & Co. KG, Vācija  
**Proctosedyl**, Ointment, Roussel Lab. Ltd., Lielbritānija  
**Proctosedyl**, Suppositories, Roussel Lab. Ltd., Lielbritānija  
**Profenid L.P. 200 mg**, Sustained release tablets 200 mg, Laboratoire Aventis, Francija  
**Relanium suspension**, Suspension 2 mg/ 5 ml, Medana Pharma Terpol Group A/S, Polija  
**Rhino-stas Nasenspray E**, Nasal spray, solution 1 mg/ ml, Stada Arzneimittel AG, Vācija  
**Salamol Easy-Breathe**, Breath-operated aerosol inhaler 0,1 mg per metered dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Salamol Inhaler**, Aerosol for inhalation 0,1 mg per metered dose, IVAX-Pharmaceuticals s.r.o, Čehija  
**Sol.Diclofenaci pro injection. 2,5 %**, Solutio pro injectionibus, PAS "Grindeks", Latvija  
**Solcoseryl**, Eye gel, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Solcoseryl**, Solution for injection, Alkaloid A.D. Pharmaceuticals, Maķedonija  
**Suprax**, Coated tablets 200 mg, Gedeon Richter Ltd., Ungārija  
**Suprax**, Powder for oral suspension 100 mg/ 5 ml, Gedeon Richter Ltd., Ungārija  
**Suprecur**, Nasal spray 0,15 mg/ dose, Hoechst Marion Roussel AB, Zviedrija  
**Tienam**, Powder for i.m. injection 500 mg, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Timoptic-XE**, Ophthalmic solution 0,25 %, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Timoptic-XE**, Ophthalmic solution 0,5 %, Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., Šveice  
**Vinblastin Liquid-Richter**, Solution for injection 10 mg/ 5 ml, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija  
**Vinblastin Liquid-Richter**, Solution for injection 5 mg/ 5 ml, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, Ungārija  
**Yellow Fever live freeze-dried vaccine**, Powder for injection + diluent, Enterprise of Chumakov Institute, Krievija  
**Zomacton 1,3 mg**, Powder for injection, Ferring GmbH, Vācija

# Brīdinājums par smagām klozapīna izraisītām kardiovaskulārām blaknēm

Upsalas monitoringa centra iknedēļas farmakovigilances izdevums *Reactions* (2) informē, ka klozapīna ražotājs *Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.* izplatījis “Vēstuli ārstiem” ar brīdinājumu par iespējamām klozapīna izraisītām kardiovaskulārām toksiskām blakusparādībām. Informācijas būtība ir pievērst ārstu un farmaceitu uzmanību retām un ļoti retām būtiskām zāļu izraisītām blakusparādībām, kuras tieši retās izpaušmes dēļ var laikus nepamanīt. Turpretī, zinot par šādu blakusparādību iespējamību un ņemot vērā par tām liecinātās agrīnās klīniskās pazīmes vai predisponējošos anamnēzes datus, tās iespējams laikus novērst vai mazināt.

*Novartis* norāda, ka, analizējot medikamenta blakņu ziņojumu datu bāzi, atklājušies jauni dati par klozapīna lietošanas saistību ar miokardīta risku, kas lielāks ir pirmajā lietošanas mēnesī. *Novartis* ziņo, ka Kanādā saņemti deviņi ārstu ziņojumi par miokardīta attīstību 19 – 37 gadus veciem pacientiem, kas lietojuši klozapīnu, un no tiem trīs gadījumos bijis letāls iznākums. *Novartis* piebilst, ka viņu starptautiskajā datu bāzē ir 213 ziņojumu par miokardītu klozapīna lietošanas laikā.

Ar klozapīna lietošanu saista arī vēl citas blaknes: perikardītu, perikarda izsvīdumu, kardiomiopātiju, sirdskaiti, miokarda infarktu, mitrālu nepietiekamību.

Lielbritānijas Medikamentu kontroles aģentūra un Medikamentu drošas lietošanas komiteja savā biļetenā *Current Problems in Pharmacovigilance* publicējusi jaunāko informāciju par klozapīna kardiotoxiskām blakusparādībām, kas jāņem vērā ārstiem, ordinējot pacientiem klozapīnu. Domājam, ka šī informācija Latvijā varētu būt jauna un saistoša ne tikai psihietriem, ko ar jauno informāciju jau iepazīstinājis ražotāja *Novartis* pārstāvis, bet arī ģimenes ārstiem, kardiologiem, ātrās un neatliekamās medicīniskās palīdzības ārstiem. Sniedzam materiāla tulkojumu latviešu valodā.

## Pacientiem ar klozapīna izraisītu miokardītu vai kardiomiopātiju nedrīkst atkārtoti ordinēt klozapīnu

Klozapīns ir netipisks antipsihotisks līdzeklis, kuŗa lietošana kontraindicēta pacientiem ar nopietniem kardiāliem traucējumiem. Pēdējos gados pasaulē apzināta palielināta saslimstība ar miokarda slimībām pacientiem, kas saņem klozapīnu. Nopietnu klozapīna izraisītu kardiālu blakņu atkārtota vērtēšana liek secināt, ka nepieciešams atgādināt par brīdinājumiem klozapīna lietošanā.

Visiem pacientiem pirms klozapīna ordinēšanas jāievāc anamnēze un jāveic medicīniska izmeklēšana. Pacienti, kam anamnēzē ir sirds slimība vai medicīniskās izmeklēšanas laikā atklātas kardiovaskulārās sistēmas pārmaiņas, jānosūta pie speciālista turpmākai, arī elektrokardiogrāfiskai un ehokardiogrāfiskai izmeklēšanai. Klozapīnu drīkst ordinēt tikai tad, kad izslēgta nopietna sirds slimība un tiek uzskatīts, ka ieguvums, ārstējot ar klozapīnu, atsvērs iespējamo blakņu risku. Ārstam, kas paraksta šo medikamentu, jāapsver, vai pirms ārstēšanas sākšanas nav lietderīgi veikt EKG izmeklēšanu, lai būtu salīdzināšanas iespēja, ja kardiāla simptomātika rodas vēlāk ārstēšanas gaitā.

Pasaules literatūrā ziņots par retiemi letāliem miokardīta gadījumiem, ko saista ar klozapīna lietošanu. Pēc reģistrācijas laikā (kad medikaments ir reģistrēts un tiek parakstīts pacientiem) gūtā pieredze liecina, ka biežāk miokardīts attīstās pirmos divos medikamenta lietošanas mēnešos.

Pasaulē ir ziņojumi par ļoti retiemi kardiomiopātijas gadījumiem. Kardiomiopātija parasti attīstās vēlākā klozapīna lietošanas periodā, un ir dati arī par letalitāti.

Ar klozapīna lietošanu saista arī perikardīta un perikarda izsvīduma veidošanos.

Tahikardija ir bieža blakne (īpaši agrīnā ārstēšanas posmā, kad notiek devas titrēšana), kas rodas aptuveni 25% pacientu, kuŗi lieto klozapīnu. Tomēr tahikardija ir arī miokarda slimību pamatsimptoms. Tāpēc ļoti svarīgi ir uzmanīgi novērot pacientus, kam ir pastāvīga miera tahikardija klozapīna lietošanas pirmos divos mēnešos, lai laikus diagnosticētu citas pazīmes un simptomus, kas varētu liecināt par miokardītu vai kardiomiopātiju: sirdsklauves, aritmija, pazīmes, kas atgādina miokarda infarktu, sāpes krūtīs u.c. neskaidrus kardiālu traucējumu simptomus.

Dažiem klozapīna lietotājiem EKG rodas tādas pašas pārmaiņas kā citu antipsihotisko līdzekļu lietotājiem: S-T segmenta depresija un T zobu saplacināšanās vai inversija (tie kļūst negatīvi). EKG normalizējas līdz ar klozapīna lietošanas pārtraukšanu. Šo pārmaiņu klīniskā nozīme ir neskaidra. Tomēr būtiski, ka šādas pārmaiņas EKG novērotas arī pacientiem ar miokardītu, tāpēc tās ir vērā ņemamas. Ja ir aizdomas par klozapīna izraisītu miokardītu vai kardiomiopātiju, tūlīt jāpārtrauc klozapīna lietošana un pacients steidzīgi jānosūta pie kardiologa turpmākai izmeklēšanai.

### Svarīga informācija ārstiem, kas paraksta klozapīnu

- Pirms terapijas sākšanas jāievāc anamnēze un jāveic medicīniska izmeklēšana. Ārstējošajam ārstam jāapsver EKG veikšanas nepieciešamība pirms medikamenta lietošanas sākšanas.
- Pacienti, kam (īpaši pirmo divu ārstēšanas mēnešu laikā) ir pastāvīga miera tahikardija, stingri jānovēro, lai laikus atklātu pirmās miokardīta un kardiomiopātijas pazīmes un simptomus, ja tādi rastos. Raksturīgās pazīmes ir šādas: sirdsklauves, aritmija, miokarda infarktam raksturīgie simptomi, sāpes krūtīs un citas neizskaidrojamas kardiālu traucējumu pazīmes.
- Pacientiem, kam ir aizdomas par klozapīna izraisītu miokardītu vai kardiomiopātiju, nekavējoties jāpārtrauc klozapīna lietošana un steidzami jāveic kardioloģiska izmeklēšana.
- Pacientiem ar klozapīna izraisītu miokardītu vai kardiomiopātiju atkārtota klozapīna ordinēšana ir kontraindicēta.

### Latvijā reģistrētie klozapīnu saturošie medikamenti

*Clozapinum* tabletes pa 25 mg un 100 mg  
(ražotājs A/S Olaines ķīmiski farmaceitiskā rūpnīca “Olainfarm”)

*Leponex* tabletes pa 25 mg un 100 mg  
(ražotājs *Novartis Pharma AG*)

### Vēres

1. *Health Canada. Association of CLOZARIL (clozapine) with cardiovascular toxicity. Media Release, 14 Jan. 2002. Available from: URL: <http://www.hc-sc.gc.ca-Canada>.*
2. *Reactions, the Uppsala Monitoring Centre, 26 Jan. 2002 No 886,*

**Zane Neikena,**

VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas  
vecākā referente

# A vitamīns un citi retinoīdi: darbības mehānisms un lietošanas drošība

A<sub>1</sub> vitamīns (retinols) esteru veidā atrodams dzīvnieku un dažu zivju aknās, sviestā, pienā un olas dzeltenumā. Par A<sub>2</sub> vitamīnu sauc 3-dehidroretinolu. Vēl vienu retinoīdu grupu pārstāv retinojskābe (A<sub>1</sub> vitamīna oksidēšanas produkts) un tās atvasinājumi. Retinola sānu ķēdes struktūrā ir četras dubultsaites, tāpēc retinoīdiem raksturīga *cis-trans* izomērija. Transretinols aldehīda 11-*cis*-retināla veidā kopā ar proteīnu opsīnu piedalās redzes receptora rodopsīna veidošanā (1). Šis fakts ir labi zināms, un A<sub>1</sub> vitamīna preparātus plaši lieto dažu redzes traucējumu (piemēram, vistas akluma) ārstēšanai.

Pārdozēšanas simptomi (locītavu un kaulu sāpes, ēstgribas mazināšana, slikta dūša un vemšana, ķermeņa masas mazināšana, labdabīga intrakraniāla hipertensija un hepatomegālija) rodas, ilgstoši lietojot pa 25 000 – 50 000 SV A vitamīna dienā (2).

Pēdējos gados zinātnieku uzmanība pievērsta galvenokārt retinojskābes pētījumiem. Atklāts, ka trans- un 9-*cis*-retinojskābes, ietekmējot šūnu augšanu, diferenciaciju un transformāciju, piedalās morfoģenēzes, reprodukcijas un imūnsistēmas funkciju regulācijā. Šobrīd zināmi vismaz divi retinojskābes receptoru (RSR) tipi: retinojskābes bēta receptors (RSβR), kas saistās gan ar trans-, gan ar 9-*cis*-retinojskābi, un 9-*cis*-retinojskābes receptors (retinoīdu X receptors - RXR), ko specifiski ietekmē tikai 9-*cis*-retinojskābe. Uzkata, ka tieši pārmērīga RSβR stimulācija ar transretinola (parasta A vitamīna) augstu koncentrāciju nosaka teratogēnisku efektu A vitamīna pārdozēšanas gadījumā (1). Teratogēniska darbība īpaši raksturīga sintētiskiem retinoīdiem, piemēram, etretinātam, kas paredzēts psoriāzes ārstēšanai, un izotretinoīnam (13-*cis*-retinojskābei), kas Latvijā reģistrēts piņņu smago formu ārstēšanai (3).

Jau 1990. gadā tika atklāta retinojskābes spēja veicināt osteoklastu veidošanu un aktivitāti, izraisot kaulu resorbciju (4). Nesen kļuva zināmi dati par lielo RSR nozīmi hondroblastu diferenciacijā (5). Šo abu pētījumu rezultāti ir ļoti svarīgi, jo citā darbā, ko publicējuši Upsalas universitātes līdzstrādnieki, atklāts,

ka vīriešiem ar paaugstinātu retinola līmeni asinīs biežāk konstatēti kaulu (īpaši ciskas kaulu) lūzumi (6). Autori uzsver, ka būtu racionāli pievērst lielāku uzmanību plaši lietojamu multivitamīnu preparātu ar lielu A vitamīna daudzumu lietošanas drošībai.

Ziņojuma noslēgumā gribētos pievērst lasītāju uzmanību tam, ka nesēn radīti selektīvi retinoīdu (RSR) un reksinoīdu (RXR) receptoru ligandi, kam piemīt pretaudzēju darbība (7).

## Vēres

1. *Drug Benefits and Risks. International Textbook of Clinical Pharmacology. Edited by Chris J. van Boxtel, Budiono Santoso, and I. Ralph Edwards. John Wiley & Sons, Ltd., 2001, pp. 418 – 419.*

2. *Hathcock J. N., Hattan D. G., Jenkins M. Y., McDonald J. T., Sundaresan P. R., Wilkening V. L. Evaluation of vitamin A toxicity. Am J Clin Nutr, 1990; 52: 183 – 202.*

3. *Accutane (Isotretinoin) Capsules. Complete Product Information. Roche Pharmaceuticals, June 2001.*

4. *Scheven B. A. A., Hamilton N.J. Retinoic acid and 1,25-dihydroxyvitamin D3 stimulate osteoclast formation by different mechanisms. Bone, 1990; 11: 53 – 59.*

5. *Hoffman L. M., Weston A. D., Underhill T. M.. Molecular mechanisms regulating chondroblast differentiation. J Bone Joint Surg Am, 2003; 85-A Suppl. 2: 124 – 132.*

6. *Michaëlsson K., Lithell H., Vessby B., Melhus H.. Serum Retinol Levels and the Risk of Fracture. N. Engl. J. Med., 2003, 348 (4): 287 – 294.*

7. *Zusi F.C., Matthew V. Vivat-Hannah L. And V. Selective retinoids and rexinoids in cancer therapy and chemoprevention [Therapeutic focus]. Drug Discovery Today, 2002, 7: 23: 1165 – 1174.*

**Vladimirs Fatejevs,**

Rīgas Stradiņa universitātes asociētais profesors

## ASV likumprojekts par ziņošanas noteikumiem

ASV Zāļu un pārtikas pārvalde nodevusi publiskai apspriešanai likuma projektu, kas definē ziņošanas noteikumus par zāļu un bioloģisko produktu drošību.

Likuma projektu izstrādājušas farmācijas un bioloģijas ražotājsabiedrības sadarbībā ar ASV, ES, Kanādas, Šveices un Japānas zāļu kontroles iestādēm. Tas nosaka ražotāja pienākumu – sniegt kvalitatīvu un atbilstošu informāciju par zāļu drošību zāļu kontroles iestādēm.

Starptautiskā sadarbība veicinās vienotu definīciju un procedūru lietošanu, izplatot informāciju par zāļu drošību visā pasaulē.

ASV amatpersonas uzskata, ka topošais likums ļaus laikus identificēt zāļu izraisītās blaknes. Tas veicinās jaunu blakņu izpēti

un zāļu lietošanas noteikumu izstrādāšanu.

Paredzētais jauno noteikumu ekonomiskais efekts būs zāļu blakņu izraisīto hospitalizāciju (ilguma un skaita) mazināšana. FDA uzskata, ka mazinot hospitalizāciju skaitu par 2%, ikgadējais nacionālais ekonomiskais ieguvums būtu 368 mlj dolāru.

Materiāls sagatavots, atsaucoties uz *Food and Drug Administration announces proposed rule to improve safety reporting for human drugs and biological products. Internet document: March 13, 2003 <http://www.fda.gov>*

**Inese Studere,**

VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas vadītāja

## Pretepilepsijas zāles un nozīmīgu augļa iedzimto defektu risks

Somijas zinātnieku pētījumi vedina domāt, ka pretepilepsijas zāļu lietošana grūtniecības laikā palielina iedzimtu augļa defektu risku.

Somijā veikts plašs ilgstošs viencentra pētījums, lai apkopotu datus, vai pretepilepsijas zāļu lietošana grūtniecības 1. trimestrī var izraisīt nozīmīgas augļa anomālijas. Pētījumā analizēts, kā beidzās 970 grūtniecības 641 sievietei, kas slimoja ar epilepsiju. 733 grūtniecību laikā, to vidū bija arī vairākas daudzaugļu grūtniecības (kopumā attīstījās 740 augļu) topošās mātes saņēma pretepilepsijas zāles – 80% gadījumu monoterapijas veidā. Pretepilepsijas zāļu vidējā koncentrācija serumā nepārsniedza ieteiktās zemākās robežas.

No visām grūtniecībām, kuŗu laikā lietotas pretepilepsijas zāles, 28 gadījumos (3,8%) reģistrēti nozīmīgi iedzimti augļa defekti.

239 jaundzimušajiem, kuŗu mātes – epilepsijas slimnieces – grūtniecības laikā nesaņēma pretepilepsijas zāles, diagnosticēja tikai divus (0,8%) izteiktus iedzimtus defektus.

Grūtniecēm, kas slimoja ar epilepsiju un lietoja pretepilepsijas zāles, reģistrētas šādas augļa anomālijas: CNS anomālijas (n=8), aukslēju šķeltne (7), iedzimti kardiovaskulāri defekti (6), iekšējo orgānu anomālijas (4), jaukti iedzimti defekti (3). Pētījuma laikā augļa iedzimto anomāliju dēļ bija jāpārtrauc sešas grūtniecības.

19 gadījumos, kad reģistrētas izteiktas iedzimtas anomālijas, auglis intrauterīnā periodā bija pakļauts tikai vienu pretepilepsijas zāļu ietekmei: no tiem 10 gadījumos māte lietojusi karbamazepīnu, četros gadījumos – valproiskābi, trīs gadījumos – fenitoīnu. Deviņi augļi ar izteiktiem iedzimtiem defektiem bijuši pakļauti kombinētai pretepilepsijas terapijai. Neirālā trakta deformācijas biežums augļiem, kuŗu mātes grūtniecības laikā lietoja pretepilepsijas zāles, bija 8/740. Šī attiecība 14 reizi pārsniedz minētās anomālijas vidējo biežumu visā Somijas iedzīvotāju kopumā.

Somu zinātnieki uzskata, ka viņu veiktais pētījums pārliecinoši pierāda, ka valproiskābes, karbamazepīna vai okskarbamazepīna lietošana pirmajā grūtniecības trimestrī (neatkarīgi no citiem faktoriem) sekmē nozīmīgu iedzimtu augļa defektu rašanos, turpretī krampju lēkmes pašas par sevi pirmā grūtniecības trimestra laikā augļa attīstību neietekmē.

Materiāls sagatavots, atsaucoties uz publikāciju *Reactions, Weekly, 29 March, 2003, No. 944 Adverse Reaction Research*

**Zane Neikena,**

VZA Zāļu blakusparādību monitoringa nodaļas  
vecākā referente

## Mazu devu kombinētas antihipertensīvas terapijas nozīme

354 nejausinātu, dubultaklu, ar placebo kontrolētu pētījumu (par tiazīdiem, bēta blokatoriem, AKE inhibitoriem, angiotensīna II receptoru antagonistiem un kalcija blokatoriem fiksētā devā) metaanalīzē atklāts, ka kombinētas mazu devu zāļu terapijas lietošana asinsspiediena pazemināšanai palielina efektivitāti un mazina blaknes.

Metaanalīze aptvēra 40 000 ārstētu pacientu un 16 000 pacientu, kas saņēma placebo. Galvenie vērtētie rezultāti bija pēc placebo koriģēta sistoliskā un diastoliskā spiediena pazemināšanās un blakņu sastopamība atkarā no devas.

Metaanalīzes rezultāti:

- ❑ Šīs piecas zāļu grupas rada līdzīgu asinsspiediena pazeminājumu.
- ❑ Vidējais pazeminājums: sistoliskais asinsspiediens (SA) 9,1 mm Hg un diastoliskais (DA) 5,5 mm Hg, lietojot standartdevu, un SA=7,1 mm Hg un DA=4,4 mm Hg (par 20% zemāk), lietojot pusi standartdevas.
- ❑ Zāles pazemināja asinsspiedienu neatkarīgi no sākotnējā līmeņa, vairāk, ja sākotnēji tas bija augstāks; par 10 mm Hg augstākam asinsspiedienam pazeminājums bija par 1,0 mm Hg SA un 1,1 mm Hg DA lielāks.

❑ Dažādu grupu zāļu asinsspiedietu pazeminošā darbība bija papildinoša.

❑ Tiazīdu, bēta blokatoru un kalcija blokatoru izraisītie simptomi bija stipri atkarīgi no devas; AKE inhibitoru izraisītie simptomi (galvenokārt klepus) nebija atkarīgi no devas. Angiotensīna II receptoru antagonisti neizraisīja papildu simptomus.

❑ Lietojot divu zāļu kombināciju, simptomu sastopamība bija mazāk nekā papildinoša.

❑ Lietojot pusi standartdevas, nelabvēlīga ietekme uz vielmaiņu (piemēram, holesterola vai kālija līmeņa pārmaiņas) bija nenozīmīga.

Pētnieki secina, ka 60–69 gadus veciem insulta slimniekiem ar vidējo asinsspiedienu 150/90 mm Hg trīs zāles, lietojot pusi standartdevas, pazemina SA aptuveni par 20 mm Hg un DA par 11 mm Hg, tādējādi mazinot insulta risku par 63% un ishēmiskas sirds slimības traucējumu risku par 46%.

*Drug Info Zone, National Health Service, UK, July 1, 2003.*

### Aicinām sūtīt jautājumus un ieteikumus

Vija Berlande, Valsts zāļu aģentūra, Jersikas ielā 15, Rīga, LV-1003, fakss 7078428

elektroniskā pasta adrese: Vija.Berlande@vza.gov.lv

**Kārtējo Cito! numuru var saņemt MIC, VZA. Interesēties rajonu slimokasēs, profesionālajās asociācijās, Latvijas Ārstu biedrībā (LĀB)**

**Valsts zāļu aģentūras** (ģenerāldirektors J. Ozoliņš) izdevums, sadarbībā ar **Medikamentu informācijas centru** (MIC) (izpilddirektore I. Rubene) Reģistrēts Latvijas Republikas Tieslietu ministrijas Uzņēmumu reģistrā. Reģistrācijas apliecība: M000004.

**Redakcijas kolēģija:** Pharm. Ingrida Zvirbule (redaktore), Dr. Inguna Adoviča, Vija Berlande, Dr. Ināra Rubene, Dr. Inese Studere, Dr. hab. med. J. Baltkājs.

Literārais redaktors Jānis Loja. Datorsalicējs Uģis Desmitnieks.

Tirāža 3000. Iznāk reizi divos mēnešos.

**Bezmaksas izdevums.**

**Redakcijas adrese:** Lāčplēša iela 60, LV-1011, Rīga. E-mail: ingrida.mic@delfi.lv

Izdevums ir ISDB biedrs no 1995. gada

Lasiet arī internetā [www.vza.gov.lv](http://www.vza.gov.lv) un [www.farmacija-mic.lv](http://www.farmacija-mic.lv)

