

2021-01 ohutusalsed muutused

| Toimeaine | Kasutusvaldkond | Ravimiteabesse lisatakse |
|--|--|--|
| Alogliptiin (ja kombinatsioonid) | Suhkurtõve ravi | kõrvaltoimed: bulloosne pemfigoid – selle kahtlusel tuleb ravi alogliptiiniga lõpetada; interstitsiaalne nefriit |
| Amoksitsilliin | Infektsioonivastane ravi | kõrvaltoime: aseptiline meningiit |
| Apalutamiid | Kasvajavastane ravi | kõrvaltoimed: vähenenud söögiisu, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) |
| Buprenorfiin | Valu ravi | hoiatus: koos rahustitega (nt bensodiasepiinid) suureneb sedatsiooni, hingamisdepressiooni, kooma ja surma oht. Patsiente tuleb jälgida hingamisdepressiooni ja sedatsiooni tekke suhtes. Opioidid võivad mõjutada hüpotaalamus-hüpofüüs-adreenaal või -sugunäärmete telgesid (prolaktiini taseme tõus seerumis ja kortisooli ning testosterooni taseme langus plasmas). Need hormonaalsed muutused võivad avalduda kliiniliste sümptomitena |
| Dupilumab | Atoopilise dermatiidi, astma, rinosinusiidi ravi | hoiatus: dupilumabiga seoses on teatatud konjunktiviidi ja keratiidi juhtudest, peamiselt atoopilise dermatiidiga patsientidel. Mõned patsiendid teatasid nägemishäiretest (nt hägune nägemine) seoses konjunktiviidi ja keratiidiga |
| Eksenatiid | Suhkurtõve ravi | kõrvaltoime: mao aeglustunud tühjenemine |
| Emtritsitabiin/ Tenofoviiralafenamiid | HIV infektsiooni ravi | hoiatus: emtritsitabiin/tenofoviiralafenamiid võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet |
| Emtritsitabiin/ Tenofoviiralafenamiid/ Biktegraviir | HIV infektsiooni ravi | kõrvaltoime: Stevensi-Johnsoni sündroom |
| Etosuksimiid | Epilepsia ravi | kõrvaltoimed: eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega kulgevad ravimreaktsioonid (DRESS), trombotsütopeenia |
| Flukloksatsilliin | Infektsioonivastane ravi | hoiatus: hüpokaleemia (potentsiaalselt eluohtlik), mis võib olla lisakaaliumi suhtes resistentne. Suuremate annuste kasutamisel on soovitatav regulaarselt mõõta kaaliumitaset. Sellele riskile tuleb tähelepanu pöörata ka flukloksatsilliini kombineerimisel hüpokaleemiat põhjustavate diureetikumidega või kui esinevad muud hüpokaleemia tekkimise riskitegurid (nt alatoitus, neerutorukeste funktsioonihäired) hoiatus: söögitoruvalu ja seotud nähud (ösofagiit, põletustunne söögitorus, kurguärritus, orofarüngeaalne valu või suuvalu). Suukaudseid ravimvorme tuleb võtta vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki klaasitäie veega, et vähendada söögitoruvalu riski. Pärast ravimi võtmist ei tohi kohe heita pikali |

2021-01 ohutusosalased muutused

| | | |
|-------------------------------------|--|---|
| Flukonasool | Seeninfektsioonide ravi | <p>hoiatus: eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS) risk.</p> <p>Andmed mitme tuhande raseda kohta, keda raviti esimesel trimestril flukonasooli kumulatiivse annusega ≤ 150 mg, ei näita loote väärarengute esinemissageduse üldise riski suurenemist. Ühes suures vaatlevas kohortuuringus seostati suukaudse flukonasooli ekspositsiooni esimese trimestri ajal lihaste ja luustiku väärarengute riski vähese suurenemisega, mis vastas ligikaudu 1 täiendavale juhule 1000 naise kohta, keda raviti kumulatiivsete annustega ≤ 450 mg, võrreldes naistega, keda raviti paiksete asoolidega, ja ligikaudu 4 täiendavale juhule 1000 naise kohta, keda raviti kumulatiivsete annustega üle 450 mg.</p> <p>Uuringud on näidanud muude Candida liikide kui C. albicans'i põhjustatud infektsioonide leviku suurenemist. Need on flukonasooli suhtes sageli loomupäraselt resistentsed (nt C. krusei ja C. auris) või väiksema tundlikkusega (C. glabrata)</p> <p>koostoime: tolvaptaani ekspositsioon suureneb oluliselt (AUC väärtus 200%; Cmax i väärtus 80%) koos flukonasooliga - kõrvaltoimete oht (diureesi suurenemine, dehüdratsioon, äge neerupuudulikkus)</p> |
| Galantamiin | Alzheimeri tõvega seotud dementsuse ravi | <p>hoiatus: QTc-intervalli pikenemise risk, ravimi üleannustamisel Torsade de pointes risk. Kasutada ettevaatusega QTc-intervalli pikenemise, QTc-intervalli mõjutavaid ravimeid võtvatel ning südamehaiguste või elektrolüütide tasakaaluhäirega patsientidel</p> |
| Glatirameeratsetaat | Hulgiskleroosi ravi | <p>hoiatus: maksakahjustus - turuletulekujärgselt on harva teatatud raskekujulise maksakahjustuse juhtudest (sh ikterusega hepatiit, maksapuudulikkus ja üksikutel juhtudel maksasiirdamist vajanud kahjustus). Neil juhtudel tekkis maksakahjustus päevade kuni aastate jooksul pärast ravi alustamist. Kaasuvate seisundite hulka kuulusid alkoholi liigtarbimine, olemasolev või varem esinenud maksakahjustus ja muude potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimite kasutamine</p> |
| Iksasomiib | Hulgimüeloomi ravi | <p>kõrvaltoimed: tuumori lüüsi sündroom, posterioorse pöörduva entsefalopaatia sündroom (PRES), transversaalne müeliit, Stevensi-Johnsoni sündroom, äge febrilne neutrofiilne dermatoos</p> |
| Ipilumab | Kasvajavastane ravi | <p>hoiatus: turuletulekujärgselt on teatatud soliidorgani transplantaadi äratõukereaktsioonist. Soliidorgani transplantaadi retsipientidel võib ravi ipilimumabiga suurendada äratõukereaktsiooni riski (kaaluda tuleb ipilimumabiga ravist saadavat kasu ja võimaliku äratõukereaktsiooni riski)</p> |
| Kanaglifloosin (ja kombinatsioonid) | Suhkurtõve ravi | <p>kõrvaltoimed: kuseteede infektsioonid (sh põelonefriit ja urosepsis), mis viisid tihti ravi katkestamiseni. Tüsistunud kuseteede infektsioonidega patsientidel tuleb kaaluda ravi ajutist katkestamist</p> |

2021-01 ohutusalsed muutused

| | | |
|-------------------------|----------------------------------|--|
| Karfilsomiib | Hulgimüeloomi ravi | kõrvaltoimed: trombootiline trombotsütopeeniline purpur, hüperglükeemia, posterioorse pöörduva entsefalopaatia sündroom (PRES). Uuringus, milles võrreldi Kyprolis'e manustamist koos daratumumabi ja deksametasooniga (KdD) Kyprolis'e manustamisega koos deksametasooniga (Kd), esines surmajuhtumeid kõrvaltoimete tõttu 30 päeva jooksul mis tahes uuringuravimi viimase annuse manustamisest KdD ravirühmas 10%-l patsientidest ja Kd ravirühmas 5%-l patsientidest. Kõige sagedasem surmapõhjus mõlemas ravirühmas (KdD vs. Kd) olid infektsioonid (5% vs. 3%). Ravitekkeliste surmaga lõppevate kõrvaltoimete risk oli kõrgem uuritavatel vanuses ≥ 65 aastat |
| Lamotrigiin | Epilepsia, bipolaarse häire ravi | kõrvaltoime: tubulointerstitsiaalne nefriit, tubulointerstitsiaalse nefriidi ja uveiidi sündroom |
| Lorlatiniib | Kasvajavastane ravi | kõrvaltoimed: psühhootilised häired, vaimse seisundi muutused. Kõige sagedamini olid uuringutes ravi alatise lõpetamise põhjuseks kognitiivsed häired ja psühhootilised häired |
| Mesalasiin | Haavandilise koliidi ravi | hoiatus: raskete nahareaktsioonide, sh Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi risk. Nahareaktsiooni esimeste nähtude ja sümptomite tekkimisel, nt nahalööbe, limaskestakahjustuste või mis tahes muude ülitundlikkuse nähtude ilmnemisel tuleb ravi katkestada |
| Metamisool | Valuvaigisti | kõrvaltoimed: maksakahjustus, sh äge hepatiit, nahakollasus, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine koostoime: koos bupropiooni, efavirensi, metadooni, valproaadi, tsüklosporiini, takroliimuse või sertraliiniga võib nende ravimite plasmakontsentratsioon väheneda koos kliinilise efektiivsuse võimaliku vähenemisega |
| Naatriumoksübaat | Narkolepsia ravi | hoiatused: laste puhul on oluline, et nende kehakaalu (ja selle võimalikku langust) kontrollitaks regulaarsete intervallidega, eriti annuse tiitrimisel, et tagada naatriumoksübaadi sobiva annuse manustamine. Laste ja noorukite puhul tuleb hinnata võimalikke suitsidaalseid või depressiivseid seisundeid enne ravi alustamist naatriumoksübaadiga ja jälgida mis tahes raviga seotud nähte. Alkohol võib suurendada naatriumoksübaadi kesknärvisüsteemi ja respiratoorsete depressantide toimet lastel ja noorukitel, kes võtavad naatriumoksübaati. Lapsevanem/hooldaja peab jälgima lapse hingamist pärast naatriumoksübaadi võtmist, et hinnata, kas esimese kahe tunni jooksul esineb hingamises normist kõrvalekaldeid, nt raske hingamine, uneapnoe, huulte/näo tsüanoos. Hingamishäirete tekkimise korral tuleb pöörduda arsti poole |
| Nintedaniib | Idiopaatilise kopsufibroosi ravi | hoiatus: isheemiline koliit (teatatud turuletulekujärgselt, sh letaalse lõppega juhud) |
| Okrelizumab | Hulgiskleroosi ravi | kõrvaltoime: hilist tüüpi neutropeenia (võib tekkida 4 nädalat kuni mitu kuud pärast viimast infusiooni) |

2021-01 ohutusalsed muutused

| | | |
|-------------------|-----------------------|---|
| Siponimood | Hulgiskleroosi ravi | kõrvaltoime: basaalrakuline kartsinoom |
| Tenofoviir | HIV infektsiooni ravi | hoiatus: osteomalaatsia, luu mineraalse tiheduse (LMT) vähenemine |
| Zonisamiid | Epilepsia ravi | hoiatus: hüperammoneemia - risk suurem samaaegselt teisi hüperammoneemiat põhjustavaid ravimeid (nt valproaat) võtvatel patsientidel või kellel esineb kaasuv ureatsükli häire või mitokondrite aktiivsuse vähenemine maksas. Patsientidel, kellel tekib zonisamiidravi ajal seletamatu letargia või vaimse seisundi muutus, tuleks kaaluda hüperammoneemilise entsefalopaatia võimalust ja mõõta vere ammooniumisisaldust |