

2021-12 ohutusalsed muutused

Toimeaine	Kasutusvaldkond	Ravimiteabesse lisatakse
Brentuksimabvedotiin	Lümfoomide ravi	hoiatus ja kõrvaltoime: ravimiga seostatakse toksilist epidermaalnekrolüüsi (TEN) ja eosinofiilia ning süsteemsete sümptomitega ravimreaktsiooni (DRESS) (lisaks Stevensi Johnsoni-sündroomile). Ekstrasvasatsioon infusioonikohal - infusioonikohta soovitatakse ravimi manustamise ajal võimaliku infiltratsiooni suhtes hoolikalt jälgida
COVID-19 mRNA vaktsiin (Spikevax)	Immuniseerimine	hoiatus ja kõrvaltoime: müokardiit ja perikardiit võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast 2. annust ja sagedamini noorematel meestel. Euroopa kaks suurt farmakoepidemioloogilist uuringut hindasid Spikevaxi 2. annuse manustamise järgset suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik: 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% usaldusvahemik: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini
COVID-19 mRNA vaktsiin (Comirnaty)	Immuniseerimine	hoiatus ja kõrvaltoime: müokardiit ja perikardiit võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast 2. annust ja sagedamini noorematel meestel. Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogilises uuringus hinnati pärast Comirnaty 2. annust täiendavat riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 0,265 (95% usaldusvahemik: 0,255...0,275) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 0,57 [95% usaldusvahemik: 0,39...0,75] täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini
COVID-19 vaktsiin, Ad26.COVS [rekombinantne] (Janssen)	immuniseerimine (tõhustusdoosiga seotud ravimiteabe täiendamine)	vastunäidustus: anamneesis kinnitatud trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom (TTS) pärast mis tahes COVID 19 vaktsiiniga vaktsineerimist
Dabigatraaneteksilaat	Venoosse trombemboolia preventatsioon	kõrvaltoime: antikoagulandi kasutamisega seotud nefropaatia patsientidel, kellel on selle teket soodustavad riskitegurid.

2021-12 ohutusalsed muutused

Deksametsoon (parenteraalne)	Kortikosteroid	hoiatus ja kõrvaltoime: hüpertroofilise kardiomiopaatia teke enneaegsetel imikutel pärast kortikosteroidide, sh deksametasooni süsteemset manustamist. Vajalik on diagnostiline hindamine ning südame funktsiooni ja struktuuri jälgimine. Uuringud on näidanud neonataalse hüpoglükeemia riski suurenemist pärast kortikosteroidide, sh deksametasooni lühiaegset sünnituseelset manustamist naistele, kellel on hilise enneaegse sünnituse risk.
Deksmedetomidin	Sedatsioon	hoiatus ja kõrvaltoime: magediabeet - polüuuria tekkimisel on soovitatav ravi deksmedetomidiniga lõpetada ning kontrollida seerumi naatriumisaldust ja uriini osmolaalsust.
Dupilumab	Atoopiline dermatiit	kõrvaltoime: näolööve
Fremanezumab	Migreeni profülaktika	kõrvaltoime: anafülaktiline reaktsioon ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) - reaktsioonid tekkisid enamasti 24 tunni jooksul manustamisest, kuid mõned ka hiljem
Guanfatsiin	Aktiivsus- ja tähelepanuhäire	hoiatused: turustamise ajal on teatatud suitsiidiga seotud sündmustest (sh suitsidaalsed mõtted, suitsiidikatsed ja suitsiidid) patsientidel. Enamikel juhtudel oli patsientidel eelnev psühhiaatriline häire. Seetõttu on soovitatav hooldajatel ja arstidel jälgida patsiente suitsiidiga seotud sündmuste nähtude suhtes, sh annuse alustamisel/optimeerimisel ja ravimi võtmise lõpetamisel. Patsiente ja hooldajaid tuleb julgustada igal ajal teatama mis tahes muret tekitavate mõtete ja tunnete ilmumisest oma tervishoiutöötajale. Agressiivsus - teatatud on agressiivse käitumise ja vaenulikkuse tekkest. Guanfatsiiniga ravitavaid patsiente tuleb jälgida agressiivse käitumise või vaenulikkuse tekkimise suhtes
Ivakaftoor/tesakaftoor/eleksakaftoor	Tsüstiline fibroos	hoiatus: ühel tsirroosi ja portaalhüpertensiooniga patsiendil tekkis ivakaftoori/tesakaftoori/eleksakaftoori (IVA/TEZ/ELX) kasutamisel kombinatsioonis ivakaftooriga maksapuudulikkus, mille tõttu oli vajalik siirdamine. IVA/TEZ/ELX i kasutamisel kombinatsioonis IVA'ga olemasoleva kaugelearenenud maksahaigusega (nt tsirroos, portaalhüpertensioon) patsientidel tuleb olla ettevaatlik ja kasutada seda ainult sel juhul, kui eeldatav kasu ületab sellega seotud riske. kõrvaltoimed: maksakahjustus, üldbilirubiini sisalduse suurenemine
Kabotegraviir	HIV-infektsiooni ravi	kõrvaltoime: enesetapukatse; enesetapumõtted (eriti patsientidel, kellel on varem esinenud psühhiaatrilisi haigusi) (sagedus: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).
Lantaan	Hüperfosfateemia vähendamine	hoiatus: lantaani ladestumist gastroduodenaalsesse limaskestast on näidatud endoskoopiliselt erineva suuruse ja kujuga valgete leioonidena. Patoloogilisi leide tuvastati ka gastroduodenaalses limaskestas patoloogilisi leide, nagu krooniline või aktiivne põletik, näärme atroofia, regeneratiivsed muutused, foveolaarne hüperplaasia, soole metaplaasia ja neoplaasia

2021-12 ohutusalsased muutused

Nafareliin	Endometrioosi ja varajase puberteedi ravi	hoiatus: nagu teiste gonadotropiini vabastava hormooni (gonadotropin releasing hormone, GnRH) agonistide puhul, on ka seoses nafareliini kasutamisega kombinatsioonis gonadotropiiniga teatatud munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomist (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS). Hoolikalt tuleb jälgida patsiente, kellele enne kehaväliselt viljastamist tehakse munasarjade kontrollitud stimulatsiooni. OHSS i nähtude tekkimisel tuleb ravi lõpetada
Nalmefeen	Alkoholsõltuvuse ravi	hoiatus ja kõrvaltoime: nägemise (mööduv) halvenemine (liiklusohhtlikkus)
Nomegestroolsetaat + östradiool	Raseduse vältimine	hoiatus: ravimi kasutamisel võib VTE risk olla samas vahemikus nagu on täheldatud levonorgesteeli sisaldavate KHK-de puhul. koostoime: glekapreviiri/pibrentasviiriga ravitud naiste seas täheldati ALAT aktiivsuse suurenemist, kes kasutasid etüünlöstradioli sisaldavaid ravimeid nagu KHK-d
Olmesartaan / olmesartaani kombinatsioonid	Kõrgvererõhktõve ravi	kõrvaltoime: autoimmuunne hepatiit (müügiloa andmise järel on teatatud autoimmuunse hepatiidi juhtudest, mille latentsusperiood oli mõni kuu kuni mõni aasta ja mis möödusid pärast olmesartaani kasutamise lõpetamist)
Pirfenidoon	Idiopaatilise kopsufibroosi ravi	hoiatus ja kõrvaltoime: turuletulekujärgselt on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga. Neile reaktsioonidele viitavate nähude tekkel tuleb pirfenidooni kasutamine otsekohe lõpetada. Kui patsiendil on pirfenidooni kasutamisel tekkinud SJS või TEN, tuleb ravi jäädavalt lõpetada ja seda ei tohi taasalustada
Pomalidomiid	Hulgimüeloomi ravi	kõrvaltoime: siirdatud soliidorgani äratõuge
Ravulizumab	Paroksüsmaalne öine hemoglobiinuuria	kõrvaltoimed: anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus, infusiooniga seotud reaktsioonid

2021-12 ohutusalsed muutused

Totsilizumab	COVID-19 ravi	<p>hoiatused: efektiivsus ei ole tõestatud COVID 19 ravis patsientidel, kellel ei esine CRV-sisalduse suurenemist.</p> <p>Ei tohi manustada COVID 19 patsientidele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kes ei saa süsteemseid kortikosteroide, sest selles alamrühmas ei saa välistada suremuse suurenemist. - kellel esineb samaaegselt mõni muu raske aktiivne infektsioon. <p>Ei ole soovitatav manustada COVID 19 patsientidele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kellel on ALAT või ASAT aktiivsus suurenenud üle 10 x ULN. - kellel ilmneb ANC < 1 x 10⁹/l või trombotsüütide arv < 50 x 10³/µl. <p>kõrvaltoimed: Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (ilmnesid ≥ 5% l patsientidest, kes said totsilizumabi COVID 19 raviks) olid maksa aminotransferaaside aktiivsuse suurenemine, kõhukinnisus ja kuseteede infektsioon. Tekkida võivad ka hüpokaleemia, ärevus, unetus, hüpertensioon, kõhulahtisus, iiveldus</p>
Upadatsiniib	Reumatoidartriidi, spondüliidi jt ravi	<p>hoiatus ja kõrvaltoime: divertikuliit - kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud divertikuliidi juhtudest. Divertikuliit võib põhjustada seedetrakti perforatsiooni. Upadatsiniibi tuleb kasutada ettevaatusega divertikuloosiga patsientidel ja eeskätt neil, kes saavad pikaajalist samaaegset ravi divertikuliidi suurenenud riskiga seotud ravimitega: mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, kortikosteroideid ja opioideid. Patsiente, kellel on tekkinud kõhupiirkonna uued nähud ja sümptomid, tuleb kohe uurida divertikuliidi varajaseks avastamiseks, et ära hoida seedetrakti perforatsiooni</p>
Valproaat	Epilepsia ravi	<p>hoiatus: üsisisene kokkupuude valproehappega võib põhjustada silma väärarendeid (k.a koloboomid, mikroftalmia), millest on teatatud koos teiste kaasasündinud väärarenditega. Need silma väärarendid võivad mõjutada nägemist.</p> <p>Neerupuudulikkusega patsientidel võib olla vajalik annust vähendada, hemodialüüsiravi saavatel patsientidel annust suurendada. Valproehape on dialüüsitav. Annust tuleb kohandada vastavalt patsiendi kliinilise jälgimise tulemusele</p>
Vedolizumab	Haavandiline koliit	<p>hoiatus: vedolizumabi on leitud inimese rinnapiimast. Vedolizumabi toime rinnaga toidetavatele imikutele ja rinnapiima tekkele on teadmata. Ainult rinnapiima kasutamise imetamise uuringus, milles hinnati vedolizumabi kontsentratsiooni vedolizumabi kasutanud aktiivse haavandilise koliidi või Crohni tõvega imetavatel naistel, oli vedolizumabi kontsentratsioon inimese rinnapiimas ligikaudu 0,4% kuni 2,2% ema seerumikontsentratsioonist vedolizumabi varasemates uuringutes. Imik sai vedolizumabi keskmise ööpäevase annusena 0,02 mg/kg ööpäevas, mis on ligikaudu 21% ema kehakaaluga kohandatud keskmisest ööpäevasest annusest</p>

2021-12 ohutusalsed muutused

Vigabatriin	Infantiilsed spasmid	hoiatus: intramüeliinne turse, eriti infantilsete spasmide tõttu ravi saanud imikutel - teadete kohaselt on intramüeliinne turse pärast ravimi manustamise lõpetamist pöörduv ja seetõttu on soovitatav intramüeliinse turse täheldamisel vigabatriini manustamine järk-järgult lõpetada
--------------------	----------------------	---