

# RAVIMIINFO BÜLLETÄÄN

1999 nr 21

Sõltumatu väljaanne



## Sisujuht

Ravimite kõrvaltoimed	145
Sisukord (nr 1...20)	150

## RAVIMITE KÕRVALTOIMED

Ravimitega saab efektiivselt ravida väga paljusid haigusi, kuid nad omavad ka kõrvaltoimeid. Enamus kõrvaltoimeid on tänu ravimi farmakoloogilisele toimele etteaimatavad ja välditavad, kuid on ka selliseid kõrvaltoimeid, mis on ootamatud ning tõsiste tagajärgedega.

### Ravimi kõrvaltoime definitsioon

Maailma Tervishoiuorganisatsioon on defineerinud ravimi kõrvaltoime järgmiselt: ravimi kõrvaltoime on ravimi kahjulik ja soovimatu toime, mis tekib ravimi profülaktiliste, diagnostiliste ja terapeutiliste annuste kasutamisel. See definitsioon ei hõlma ravi vigasid, tahtlikku või juhuslikku üleannustamist, ravimite kuritarvitamist ning annustamisega seotud vigasid ega patsiendi poolt ravimi vale annuse võtmist.

### Kõrvaltoimete esinemissagedus

Kõrvaltoimete esinemissageduse hinnangud erinevad üksteisest uuringutes kasutatud erinevate jälgimismeetodite, patsiendi gruppide ja kõrvaltoime hindamise kriteeriumide tõttu. Erinevate ravimite kõrvaltoimete esinemissagedus varieerub vahemikus 1...28%. Hospitaliseerimist nõudvate kõrvaltoimete esinemissagedus on 2...5%. Haiglas olevatel patsientidel tekib kõrvaltoimeid 4,8...35%, nendest võivad surmaga lõppeda 0,31%. 2...41% ambulatoorsetel haigetel tekivad kõrvaltoimed uute ravimite kasutamisel.

Kindel on see, et ravimite kõrvaltoimete tõttu suureneb hospitaliseerimine, haigestumus ja suremus ning märgatavalt suurenevad tervishoiule tehtavad kulutused. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimete põhjustajateks on antiarütmikumid, antibiootikumid, antikoagulandid, krambivastased ravimid, kasvavastased ravimid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, glükokortikosteroidid, südameglükosiidid, diureetikumid ja psühhotroopsed ravimid.

### Miks tekivad ravimite kõrvaltoimed, kuigi ravimeid on põhjalikult uuritud?

Vaatamata ulatuslikele prekliinilistele ja kliinilistele uuringutele avastatakse uusi kõrvaltoimeid ka pärast ravimi registreerimist ja müügiloo andmist. Enne kui uuest keemilisest ainest (ravimi toimeainest) saab inimestel kasutatav ravim, läbib see prekliinilised ja kliinilised uuringud. Prekliinilised uuringud katseloomadel ei võimalda ette ennustada kõiki keemilise aine võimalikke toimeid inimesel. Seetõttu järgnevad prekliinilistele uuringutele kliinilised uuringud, mis jagatakse sõltuvalt uuringute eesmärgist neljaks faasiks (Tabel 1). I faasi uuringud läbib kuni 70% ainetest, II faasi 30% ainetest. Lõpuks läbib umbes 5...30% nendest ainetest III faasi uuringud, kuid ainult 5...6% ainetest, millega alustati kliinilisi uuringuid, registreeritakse ja jõuab ravimiturule.

Turustamiseelsetes uuringutes (I...III faas) osaleb suhteliselt väike arv patsiente (tavaliselt mõnisada, harva mõni tuhat). See arv on liiga väike, et uuringus ilmneksid harvaesinevad kõrvaltoimed. Põhinedes nn. kolme reeglile (Tabel 2), peaks uuringus osalema vähemalt 3 korda rohkem patsiente, kui on kõrvaltoime esinemissagedus. Kui kahtlustatava kõrvaltoime esinemissageduseks on 1: 10 000, peaks uuringus osalema 30 000 isikut. Sellisel juhul ilmneb kõrvaltoime 95% tõenäosusega. Prekliinilistes uuringutes ei osale kunagi nii palju katsealuseid, mistõttu harvaesinevad kuid olulised kõrvaltoimed jäävad kindlaks tegemata.

**Tabel 1. Turustamiseelsed (I-III faasi) ja turustamisjärgsed (IV faasi) kliinilised uuringud**

<b>I faasi uuringud</b>	
Eesmärk	Aine võimalike toimetega ja ohutute annuste kindlakstegemine
Uuringute tüüp	Farmakokineetilised ja farmakodünaamilised uuringud
Uurimisalused	20...100 tervet vabatahtlikku
Uuringu kavand	Üksikannuste suurendamise uuring või lühiajaline tasakaalukontsentratsiooni uuring; uurimisalused on hospitaliseeritud
<b>II faasi uuringud</b>	
Eesmärk	Aine esmase efektiivsuse uurimine, optimaalse annuse määramine, kõrvaltoimete profiili määramine piiratud arvul haigetel
Uuringute tüüp	Kontrollitud efektiivsuse uuringud; toime sõltuvus annusest
Uurimisalused	Patsientide arv uuringus 50...500
Uuringu kavand	Lühiajaline, randomiseeritud platseebokontrolliga või annust võrdlev; topelt-pime uuringud
<b>III faasi uuringud</b>	
Eesmärk	Aine efektiivsuse ja ohutuse kindlaks tegemine; sealhulgas pikaajalisel kasutamisel
Uuringute tüüp	Platseebo, võrdleva annuse või standarddraviga kontrollitud
Uurimisalused	Patsientide arv kokku kuni 3000
Uuringu kavand	Topelt-pime, multitsentriline, mitme lõppeesmärgiga uuring
<b>IV faasi uuringud</b>	
Eesmärk	Uute täiendavate näidustuste ja ravimi uute ravimvormide uuringud; uuring ravimi toimest haigestumisele ja suremusele; pikaajalise ohutuse kindlakstegemine kõrvaltoimete teatamise kaudu
Uuringute tüüp	Pikaajaline ohutuse ja efektiivsuse jälgimine, farmakoökonoomilised uuringud, ravimi koostoimete uuringud
Uurimisalused	Patsiendid; normaalsed terved vabatahtlikud
Uuringu kavand	Topelt-pime, ühe uuringukeskuse või multitsentrilised uuringud; platseebo, võrdleva annuse või standarddraviga kontrollitud

**Tabel 2. Kõrvaltoime tegeliku esinemissageduse kindlakstegemiseks vajalik katsealuste hulk**

Kõrvaltoime esinemissagedus	Katsealuste arv, kellel on vaja ravimit kasutada, et kõrvaltoime ilmumine oleks statistiliselt tõenäoline			
	95%	90%	80%	63%
1:100	300	231	161	100
1:500	1500	1152	805	500
1:1000	3000	2303	1610	1000
1:5000	15 000	11 513	8048	5000
1:10 000	30 000	23 026	16 095	10 000
1: 50 000	150 000	115 130	80 472	50 000

Lisaks katsealuste suhteliselt väikesele arvule on turustamiseelsetel kliinilistel uuringutel järgmised iseärasused:

- uuringud on lühiajalised (enamikel juhtudest vähem kui 2 aastat),
- uuringus osalevad terved vabatahtlikud või homogeensed patsientide grupid, kelle haigus ei ole tüsistunud,

- katsealused ei saa tavaliselt täiendavat ravi
- uuringus ei osale tavaliselt lapsed, rasedad ega eakad.

III faasi uuringute täiendamiseks soovitatakse läbi viia IV faasi uuringuid, mis selgitavad registreeritud/turustatava ravimi pikaajalist ohutust.

### Kõrvaltoimete tüübid ja nende tekkepõhjused

Kõrvaltoimed ei ole kõik ühesugused ning nende klassifitseerimiseks puudub ühtne süsteem. Üheks võimaluseks on kõrvaltoimeid liigitada A- ja B-tüüpi kõrvaltoimeteks. A-tüüpi kõrvaltoimed on oma olemuselt etteaimatavad/oodatavad. A-tüüpi kõrvaltoime tuleneb tavaliselt ravimi võimendunud farmakoloogilisest toimest, on n.ö. toimeainele spetsiifiline. A-tüüpi kõrvaltoimed on suhteliselt sagedased ning moodustavad umbes 80% kõigist kõrvaltoimetest. A-tüüpi kõrvaltoimed ilmnevad juba turustamiseelsetes kliinilistes uuringutes, ei ole üldjuhul väga tõsised ning eluohtlikud. A-tüüpi kõrvaltoimed on annusest sõltuvad ja enamuse neist on välditavad või kõrvaldatavad annuse vähendamisega.

A-tüüpi kõrvaltoimete esinemist on mitmeti selgitatud, sealhulgas:

- ravimvormi puudutavad faktorid: osakeste suurus, abianete hulk, mis võivad mõjustada toimeaine vabanemise näitajaid (nt seedetrakti verejooksude erinev esinemissagedus sõltuvalt mittesteroidse põletikuvastase ravimi erinevast ravimvormist);
- ravimi farmakokineetiliste näitajate muutused seoses ravimi imendumise, jaotumise, metabolismi ja eliminatsiooni muutumisega (need muutused võivad põhjustada ravimi

kontsentratsiooni suurenemist vereplasmas, mis viib farmakoloogilise toime muutumisele).

- ravimi farmakodünaamilise toime erinevused (sihtorganite ja -kudede erinev tundlikkus).

B-tüüpi kõrvaltoimed tekivad harva, kuid reaktsioonid on rasked ning ootamatud ja ettearvamatud (ei olene ravimi farmakoloogilisest toimest). Need reaktsioonid ei ole tavaliselt seotud annusega ning võivad lõppeda surmaga (Tabel 3).

B-tüüpi kõrvaltoimete hulka kuuluvad

- idiosünkraasiad
- ülitundlikkusreaktsioonid
- pseudoallergilised reaktsiooni
- anafülaktilised reaktsioonid

B-tüüpi kõrvaltoimed võivad tekkida järgmistel põhjustel:

- ravimi imendumise, metabolismi või eliminatsiooni häired;
- geneetilised häired;
- organismi immunoloogiline vastus ravimile;
- organismi reaktsioon ravimvormile (ülitundlikkus abianete suhtes), allergiliste kõrvaltoimete tekkimist on teatatud tartrasiini, FD&C kollasele nr.5, tiomersaali ja naatriummetabisulfiti suhtes.

**Tabel 3. B-tüüpi kõrvaltoimed**

<b>Detoksifikatsiooni mehhanismide puudulikkus</b>	Loote mikrosomaalse epoksiidhüdralaasi puudulikkus võib suurendada fenütoiini teratogeense toime ja karbamasepiini kõrvaltoimete tekke ohtu
<b>Geneetilised häired</b>	
- erütrotsüütide glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkus	Oksüdatiivsete omadustega ravimid, nt sulfoonamiidid, nitrofurantoiin, võivad põhjustada hemolüüsi
- pärilikud methemoglobineemiad	Doksorubitsiin, metüleensinine, nitrofurantoiin, nalidikshape, primakviin, sulfametoksasool ja sulfasalasiin võivad päriliku methemoglobiini reduktaasi puudulikkusega patsientidel põhjustada methemoglobineemiat ja tsüanoosi
- porfüüriad (heemi sünteesi pärilikud häired)	Ravimid põhjustavad seedetrakti ja neuropsühhiaatrilisi häireid (ägedat porfüüriat)
- glükokortikoid-glaukoom	Geneetilise eelsoodumusega patsientidel on glükokortikoidide kasutamisel tekkinud suurenenud silmasisest rõhust tingitud nägemiskaotus
<b>Immunoloogilised reaktsioonid</b>	
- I tüüp	IgE poolt vahendatud – anafülaksia, nt penitsilliini kasutamisel
- II tüüp	Humoraalne tsütotoksiline reaktsioon – hemolüüs, nt metüüldopa kasutamisel
- III tüüp	Humoraalse immuunkompleksi (IgM, IgG) poolt vahendatud – seerumtõbi, nt streptokinaasi kasutamisel; äge glomerulonefriit ja süsteemne erütematoosne luupus, nt hüdralasiini kasutamisel
- IV tüüp	Rakulise immuunvastuse poolt vahendatud – morbiliformsed nahakahjustused, nt amoksitsilliini kasutamisel

## Riskigrupid

Põhimõtteliselt on kõigil ravimi kasutajatel kõrvaltoimete tekkeoht, mis siiski sõltub paljudest faktoritest. Üldiselt suureneb kõrvaltoimete oht mitme ravimi kooskasutamisel, seda eriti juhul, kui nendel ravimite terapeutiline laius on väike ja nad omavad kliiniliselt olulisi koostoimeid. Lisaks sellele võivad kõrvaltoimete esinemist mõjutada patsiendi ja haigusega seotud faktorid:

- Vanus: kõrvaltoimeid tekib sagedamini eakatel patsientidel, võrreldes noorematega. See võib olla seotud neeru- ja maksafunktsiooni aeglustumisega, mis on vanadusest tingitud ja viib eliminatsiooniaja pikenedamisele; samuti sellega, et eakad patsiendid kasutavad rohkem ravimeid (koostoimed). Kõrvaltoimete oht on suurem vastsündinutel (eriti enneaegsetel). See võib olla seotud puuduliku metabolismi mehhanismiga vastsündinutel.
- Sugu: naistel tekib ravimi kõrvaltoimeid sagedamini, võrreldes meestega. Naistel on klooramfenikooli kasutamisel tekkinud kaks korda sagedamini aplastilist aneemiat ja fenüülbütasooni kasutamisel kolm korda sagedamini agranulotsütoosi. Põhjus on teadmata.
- Rasedus: lootel avalduvad ravimite kõrvaltoimed olenevalt ravimi kasutamise ajast teratogeense toime või organite funktsioonide häirumisega. Loote kiirelt proliferuuvad rakud on ravimi toimele väga tundlikud (nt talidomiidi kasutamisel tekkinud jäsemete arenguhäired).
- Rass ja geneetiline polümorfism: mõnedel inimestel tekivad ravimi kasutamisel kõrvaltoimed, mida saab seletada ainult mingi puudulikkuse esinemisega. Nt teatud ensüümi puudulikkus võib mõjustada ravimi metabolismi organismis.
- Kaasuvad haigused: maksa- või neeru- puudulikkusega patsientidel on suurem oht kõrvaltoimete tekkeks. Nende haigusseisundite korral võivad muutuda farmakokineetilised ja farmakodünaamilised toimed.

## Kuidas kõrvaltoimet diagnoosida?

Kõrvaltoimed võivad väljenduda erinevalt. Kõige tavalisemad on nahalööve, nahasügelus, palavik, iiveldus, oksendamine, pearinglus, peavalu ja kõhu- lahtisus. Teised olulised ja suhteliselt sagedased kõrvaltoimed on luuüdi supressioon, hepatiit, nefrotoksilisus, südame rütmihäired ja neurosühhiaatrilised sümptomid (nt hallutsinatsioonid, somnolentsus, depressioon, segasusseisund). Kuna kõrvaltoimed võivad kliiniliselt avalduda väga

erinevalt, tuleks patsiendil ravi ajal tekkivate kõikide häirivate ja ebatavaliste kliiniliste seisundite korral kahtlustada ravimi kõrvaltoimet. Diagnoosi püstitamisel tuleb võtta täielik anamnees kasutatavate ja varem kasutatud ravimite (nii retsepti- kui ka käsimüügiravimid) kohta. Kõrvaltoime diagnoosimine on väga keeruline ja tihti võimatu. Oluliseks näitajaks on aja kriteerium. Ravimi esmakordse manustamise ja reaktsiooni tekkimise vahel on kõige ilmsem seos ning kõige vähem küsitavusi:

- kui reaktsioon tekib enne ravimi manustamist, ei saa seda seostada ravimiga;
- kui reaktsioon tekib mõni minut või tund pärast ravimi esmakordset manustamist, on suur tõenäosus, et reaktsioon on põhjustatud ravimist;
- kui reaktsioon tekib päevi või nädalaid pärast ravimi manustamist, on olemas seose tõenäosus reaktsiooni iseloomust.

Olulist informatsiooni annab ka ravi jätkamise või katkestamise ja reaktsiooni vaheliste seoste uurimine (*dechallenge* - ravi katkestamisel reaktsioon kaob; *rechallenge* - ravi taasalustamisel reaktsioon taastekib):

- kui reaktsioon kaob ravi jätkamisel endistes annustes, on vähetõenäoline, et see oli ravimiga seotud;
- kui ravi katkestamisel tekib sama reaktsioon uuesti nt mitme päeva või nädala pärast, on vähetõenäoline, et see on seotud ravimiga;
- kui reaktsioon tekib pärast ravi taasalustamist, on väga suur tõenäosus, et see on põhjustatud ravimist.

Samuti on väga oluline lülitada välja ravimist sõltumatud reaktsioonid (haiguse süvenemine, kaasuv haigus jne).

Kuna patsiendile manustatakse harva ainult ühte ravimit, on reaktsiooni ja konkreetse ravimi vahelise seose leidmine raskem.

Diagnoosimisel on abi teatmeteostest:

- *Myler's Side Effects of Drugs*, Ed. Dukes, MNG, Elsevier Amsterdam-London-New York-Tokyo 1992. ISBN 0-444-89524-8
- *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*, 19<sup>th</sup> Edition, The US Pharmacopeial Convention, Inc. 1999. ISBN 1-56363-322-1
- *Martindale The Extra Pharmacopoeia*, 31<sup>st</sup> Edition, Ed. Reynolds JEF, Council of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, 1996. ISBN 0-85369-342-0,
- *British National Formulary (BNF)*, British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (viimati ilmus Sept. 1998, nr 36) ISBN 0-85369-415-X
- arvuti andmebaasid (nt Medline).

### Mida teha kõrvaltoime tekkimisel?

Diagnoositud kõrvaltoimet tuleb vastavalt ravida.

Ravi peab olema individuaalne ning süstemaatiline:

- kõrvaltoimet põhjustanud ravimi manustamise kohene lõpetamine, seda eriti juhul, kui ravim ei ole eluliselt absoluutselt vajalik ja ärajätunähud ei ole ohtlikud
- kõrvaltoime jälgimine: enamus kõrvaltoimeid kaovad/vähenevad kiirelt ravimi ärajätmisel, mõned kerged kõrvaltoimed võivad kaduda ka ravi jätkamisel
- tõsise kõrvaltoime puhul vajadusel patsiendi hospitaliseerimine intensiivraviosakonda
- pika toimeajaga ravimi puhul võib vajadusel eliminatsiooni kiirendamine (dialüüs või hemoperfusioon)
- kergema kõrvaltoime puhul on vajalik ainult jälgimine ja vajadusel erialaspetsialistiga konsulteerimine

Annusest sõltuva kõrvaltoime puhul ei ole ravi lõpetamine vajalik. Probleem võib laheneda ka annuse vähendamisel. Kui ravimi kõrvaltoimena tekib ülitundlikkusreaktsioon, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada ning alustada vastava raviga. Ravi taasalustamine on vastunäidustatud veelgi raskema reaktsiooni tekke ohu tõttu. Ülitundlikkusreaktsiooni korral tuleb manustada antihistamiinset ravimit või glükokortikosteroidi. Ülitundlikkust tekitanud ravimist tuleb patsienti kindlasti informeerida.

Tavaliselt saab patsient mitut ravimit, mistõttu on raskem arvata, milline ravimi(te)st võis põhjustada kõrvaltoimet. Sellisel juhul tuleks katkestada kõigi kahtlustatavate ravimite manustamine. Ravi taasalustamist peab hoolikalt kaaluma.

### Miks on kõrvaltoimetest teatamine tähtis?

Ravimite kõrvaltoimete registreerimine võimaldab ühendada paljude arstide kogemused, mis saadakse ravimi kasutamisel suurel hulgal ja väga erinevatel patsientidel. See loob võimaluse harvaesinevate, kuid ohtlike toimete avastamiseks, mis on olulised hinnangu andmiseks ühe või teise ravimi eeliste ja puuduste kohta, seega aitab lõppkokkuvõttes valida parimat raviviisi.

Arstide poolt saadetud kõrvaltoime teatised on olnud ka aluseks, miks näiteks mõned ravimid on tunnistatud ohtlikuks ning nende tootmine lõpetatud

### Kasutatud kirjandus:

1. *Adverse Drug Reactions, A Practical Guide to Diagnosis and Management*, Ed. Benichou C., John Wiley & Sons Ltd., 1994
2. *Myler's Side Effects of Drugs*, Ed. Dukes, MNG, Elsevier Amsterdam-London-New York-Tokyo, 1992

või siis nende kasutamisenäidustusi piiratud ja lisatud hoiatusi/vastunäidustusi.

### Millistest kõrvaltoimetest tuleks teatada?

Need on eelkõige kõik tõsised kõrvaltoimed (surmaga lõppevad, eluohtlikud, invaliidistavad või mis põhjustavad haiglasoleku pikenemist). Näiteks vereloome häiretest peetakse rasketeks kõrvaltoimeteks vereloome düskraasiaid, koagulopaatiaid, hemolüütilist aneemiat. Seedetrakti häiretest on rasked kõrvaltoimed koliit, hemorraagia, maksa-funktsiooni häired, maksatsirroos, maksafibroos, pankreatiit, soole perforatsioon, peritoniit, pseudo-obstruktsioon, iileus. Metaboolsetest häiretest on rasked kõrvaltoimed atsidoos, hüperkaltsemia, hüper- või hüpokaleemia, hüponatreemia, porfüüria, neerupealise, kilpnäärme või hüpofüüsi funktsioonihäired.

Rasketest kõrvaltoimete teatamine võimaldab hinnata ravimi võimaliku riski ja oodatava kasu suhet ning võrrelda sarnase toimega ravimite ohutust. Kauga aega kasutusel olnud ravimite puhul ei ole vaja teatada kõrvaltoimetest, mis on kerge iseloomuga ja hästi teada, nt suukuivus tritsükliiliste antidepressantide, kõhukinnisus opiaatide, iiveldus digoksiini kasutamisel. Kindlasti tuleks teatada kõigist kõrvaltoimetest, mis tekivad uute/lühikest aega kasutusel olnud ravimite kasutamisel.

Lisaks ravimi kõrvaltoimetele võib probleeme tekitada ka ravimi kvaliteediga seotu (nt vale ravim pakendis, saastatus), ka sellest tuleks teatada.

### Kuidas ja kellele kõrvaltoimest teatada?

Kui patsiendi ravi käigus tekib kahjulik ja soovimatu reaktsioon ning kahtlus langeb ravimile, tuleks kõrvaltoime teatis (kollane leht) täita võimalikult kiiresti pärast reaktsiooni tekkimist ja saata see Riigi Ravimiametisse (Postkast 150, Tartu 50002). Kui teatise täitmise käigus tekib küsimusi, võib alati helistada Riigi Ravimiametisse (27 441219) ning küsida nõu. Teatise kontaktandmete osa täitmine on soovitatav mitmel põhjusel. Kui on vaja täpsustada detaile või saada täiendavaid andmeid patsiendi edasise tervisliku seisundi kohta, võetakse arstiga ühendust, mistõttu on oluline märkida teatise täitnud arsti nimi, töökoht ja telefon.

Kõrvaltoimetest teatamine näitab arsti teadlikkust ja mitte tema halba tööd.

## SISUKORD

Ravimiinfo Bülletään lk 1...144 (nr 1 – 20)

Ravimiinfo Bülletääni eesmärk on edastada kaasaegsel informatsioonil põhinevaid ülevaateid ravimitest ja nende kasutamisest. Artiklid on koostatud avaldatud teadusuuringute ja tunnustatud käsiraamatute alusel. Artiklitel on sageli mitmeid autoreid ning täiendusi teemale lisavad konsultandid, mistõttu artiklid ilmuvad ilma koostajaid mainimata. Ravimiinfo Bülletään on farmaatsiatööstusest sõltumatu.

TEEMA	LK (BÜLLETÄÄNI NR)		
		Atsetüülsalitsüülhape	73 (11)
ACE-inhibiitorid	8 (1), 9 (2)	Deksfenfluramiin	104 (15)
Adrenomimeetilised ained	27 (4)	Dekstraan	96 (11)
Akne ja selle ravi	85 (13)	Griseofulviin	72 (11)
Antikoagulantravi	97 (15)	Rasestumisvastased vahendid	135 (19)
Antipsühhootikumid (atüüpilised)	121 (18)	Terfenadiin	79 (12)
Barbituraadid	28 (4)	Varfariin	99 (15)
Bensodiasepiinid	33 (5)	Käsimüügiravimid: kasutatakse palju....	15 (2)
Bromokrüptiini ei soovitata enam laktatsiooni pärssimiseks	6 (1)	Lühitoimelisest nifedipiinist	51 (7)
Bülletääni lugejaküsitlusest	92 (13)	Lyme`l tõbi ja selle ravi	93 (14)
Depressioonivastased ravimid	17 (3)	Melatonini kasutamisest	113 (17)
Epilepsiaravimitest	61 (10)	Metamisool	20 (3)
Glaukoom (primaarne, avatud nurgaga)	125 (18)	Meropeneem ja imipeneem	90 (13)
Glükokortikosteroidid lokaalseks kasutamiseks	27 (4), 37 (6)	Migreen	46 (7)
<i>Helicobacter pylori</i> infektsiooni ravijuhend	137 (20)	Mittesteroidsed põletikuvastased ained	24 (4)
<i>Herpes zoster</i> ja <i>aciclovir</i>	14 (2)	Lokaalsed MSPV ained	108 (16)
Hinnavõrdlus		Uemad ja vanemad MSPV ained	105 (16)
ACE inhibiitorid	8 (1)	Morfiin ja teised opiaadid vähivalu ravis	21 (4)
Akneravimid	90 (13)	Morfiinravi	22 (4)
Amoksitsilliin ja amoksiklaav	82 (12)	Naissuguhormoonid osteoporoosi profülaktikas ja ravis	30 (5)
Antibakteriaalne ravi kuseteede infektsiooni korral	102 (15)	Nikotiini asendusravi	6 (1)
Antidepressandid	19 (3)	Nohuravimid	26 (4)
Antikoagulandid	100 (15)	Opiaatide kõrvaltoimed ja nende ravi	23 (4)
Atsiklovir suu kaudu	15 (2)	Osteoporoosi profülaktika ja ravi	30 (5)
Epilepsiaravimid	68 (10)	Osteoporoosi ravi postmenopausis	29 (5)
Histamiin 1-retseptorite blokaatorid	81 (12)	Peavalu farmakoteraapia	45 (7)
Klamüdioosiravimid	78 (12)	Pingepeavalu	46 (7)
Nifedipiini erinevad ravimvormid	84 (12)	Rasedusaegne hüpertensioon	129 (19)
Valuvaigistid	60 (8/9)	Rasestumisvastaste vahendite kõrvaltoimed	135 (19)
Uinutid	35 (5)	Ravile allumatu epilepsia	67 (10)
Hoiatus tsüproterooni kohta	13 (2)	Ravimid kõhukinnisuse põhjusena	54 (8/9)
Humanitaarabina saadetavatest ravimitest	69 (11)	Seentevastased ravimid	2 (1)
Interferoon-alfa	41 (6)	Ravimpreparaatide toime modifitseerimisest	83(12)
Klamüdioos ja selle ravis kasutatavad ravimid	77(12)	Serevent® ei sobi ägeda astmahoo raviks	44 (6)
Ko-amoksiklavi tutvustuseks	81(12)	<i>Status epilepticus</i> 'e ravi	63 (10)
Kodade virvenduse ravi	139 (20)	Tramadool ei kuulu enam narkootiliste ravimite nimekirja	58 (8/9)
Kromoglütsiinhape	27 (4)	Tugevad opiaadid	22 (4)
Kuseteede infektsiooni ravi	100 (15)	Uinutid	33 (5)
Kõhukinnisus	53 (8/9)	Uriinipidamatuse ravi täiskasvanutel	115 (17)
Kõrvaltoimetest	16 (2)	Valuvaigistite kasutamine	21 (4)
Amiodaroon	74 (11)	Vere lipiididesisaldust vähendavad ravimid	36 (5)
Astemisool	79 (12)	Äge bronhiit - milleks antibiootikumid?	12 (2)

**INDEX NOMINUM** Ravimiinfo Bülletään lk 1...144 (nr 1 – 20)

<b>RAVIMI EESTIKEELNE NIMI</b>	<b>LK</b>	Dihüdropüridiin	133	Gemfibrosiil	36
Adrenaliin	96	Diklofenak	24,50,106,107,108,109	Gestageenid	30
Adenokortikotroopne hormoon	67	Dikumarool	97	Gestodeen	136
Akrivasiin	81	Diltiaseem	143	Gonadoreliin	14
Alimemasiin	81	Dinaatriumetidronaat	30	Gosereliin	14
Alprasolaam	34	Disopüramiid	140, 141, 142, 143	Griseofulviin	3, 73
Alfa-hüdroksühapped	88	Dipüroon	20	Halasepaam	34
Alfusosiin	117, 120	Distigmiin	120	Haloperidool	25
Alteplaas	97	Ditsükloamiin	117, 119	Heksobarbitaal	28
Amantadiin	54	Doksasosiin	117, 120	Hüdralasiin	133, 134
Amfoteritsiin B	4	Doksepiin	18	Hüdrokortisoon	37
Amiodaroon	74,98,140,141,142,143	Dokusaat	54	Hüdroksüsiin	25
Amisulpiriid	122	Doksütsükliin	78, 88, 89, 94	Hüostsüamiin	54
Amitriptülliin	17, 25, 48, 117	Domperidoon	49	Ibuprofeen	24,49,95,106,107, 108, 109
Amobarbitaal	28	D-Penitsillamiin	16	Imidasool	98
Amoksapiin	18	Emeproonium	119, 120	Imipramiin	17, 25, 118, 119
Amoksitsitsilliin	78,81,94,101,102,138	Enalapriil	8, 9	Immunoglobuliin	67
Amorolfiin	3	Ergotamiin	49	Indandioon	97
Ampitsilliin	101, 102	Erütromütsiin	78,80,88,89,94,98	Indometasiin	24,95,106,107,109
Asitromütsiin	78, 94	Esmolool	143	Interferoon-alfa	41
Askorbiinhape	15	Etatsisiin	141, 143	Interleukiin-2	114
Astemisool	80, 81, 79	Etinüülöstradiool	135	Isfaguula	56
Atrakuurium	132	Etosuksimiid	63	Isradipiin	131, 134
Atsenokumarool	97	Etuloos	56	Itrakonasool	3, 4, 80
Atenolool	50, 133, 134, 143	Felbinak	108	Isotretinoiin	89
Atsebutolool	143	Fenasepaam	34	Klaritromütsiin	138
Atselasiinhape	88	Fenatsetiin	50	Kaltsitoniin	31
Atsetüülsaltsüülhape	15,24,48,72,95,98 105,109, 131, 143	Fenelsiin	18	Kaltsium	31, 55, 132
Atsüklovir	14	Fenfluramiin	104	Kaltsiumglubionaat	133, 134
Baklofeen	25	Fenindioon	97	Kaptopriil	8, 9
Beetaneekool	118, 120	Fenobarbitaal	28, 63	Karbakool	120
Beklometasoon	26	Fenofibraat	36	Karbamasepiin	25, 64, 98
Benasepril	8,9	Fenoksümetüülpenitsilliin	94	Kaskaara	56
Bensheksool	54	Fenoofltaleiin	56	Kastoorõli	56
Bensüülpenitsilliin	82, 95	Fenprokumoon	97	Ketokonasool	2, 4, 80
Bensüülperoksiid	87, 88	Fentermiin	104	Ketoprofeen	24, 108, 109
Besafibraat	36	Fenütoiin	25,64,98,132,134,135	Ketotifeen	81
Betametasoon	37	Fenüülefriin	27	Kinidiin	98,140,141,142,143
Bisakodüül	56	Fenüülpropanoolamiin	27, 118, 119	Klaritromütsiin	80
Bromokrüptiin	6	Flekaniid	141, 142, 143	Klavulaanhape	81
Broomheksiin	15	Fleroksatsiin	78	Klemastiin	80, 81
Budsoniid	26, 37	Flufenasiin	25	Klindamütsiin	88, 91
Dantroon	56	Flukonasool	3, 4	Klobasaam	65
Deksametasoon	37	Flunitrasepaam	34	Klobetasool	37
Deksfenfluramiin	104	Fluokortoloon	37	Klobetasoon	37
Dekstraan	96	Fluoksetiin	17, 48	Klofibraat	36
Dekstropropoksüfeen	58	Fluotsinoloon	37	Klomipramiin	17, 48
Desipramiin	17, 18	Flurasepaam	34	Klonasepaam	63, 65
Desogestrel	136	Flurindioon	97	Klonidiin	54
Desoksümetasoon	37	Flutikasoon	26	Kloordiasepoksiid	34
Diasepaam	34,63,117,132,134,135	Flutsinoniid	37	Kloorpromasiin	49, 55, 121
Digoksiin	143, 144	Fluvastatiin	36	Kloortsükliisiin	81
Difenhüdramiin	35, 80, 81	Fluvoksamiin	18, 48	Kloralhüdraat	35
Diflunisaal	24	Furosemiid	117	Klorasepaat	34
Dihüdralasiin	131	Fosinopriil	8, 9	Klosapiin	122, 124
Dihüdroergotamiin	49	Gabapentiin	64	Klotrimasool	2

Ko-Amoksiklav	81, 101, 102	Ofloksatsiin	78, 101, 102	Terasosiin	117, 120
Kodeiin	49, 58	Oksasepaam	34	Terbinafiin	2
Kofeiin	49	Okskarbasepiin	65	Terfenadiin	79, 80, 81
Kolestipool	54	Oksübutüniin	118, 120	Tetratsükliin	78, 88, 89, 94, 102
Kolestüramiin	54, 98	Olansapiin	122, 123, 124	Tetrüsoliin	27
Ko-trimoksasool	101	Omeprasool	98, 138	Trimetoprim	102
Kromoglütsiinhape	27	Orfenadiin	54	Timolool	50, 143
Ksülometasoliin	15, 27	Pankuroonium	132	Tiopentaal	28
Kuetiapiin	122	Parasosiin	120	Tioridasiin	55
Kumariin	97	Paratsetamool	24, 50, 107	Tobramütsiin	91
Kvinalapriil	8, 9	Progestageen	136	Tolfenaamhape	50
Labetalool	130, 131, 133, 134	Paroksetiin	17	Tolterodiin	119
Laktuloos	56	Pentobarbitaal	28	Topiramaat	66
Lamotrigiin	65	Pentasotsiin	58	Tramadool	58, 107
Levonorgestreel	136	Perindolapriil	8	Trandolapriil	8
Liitium	18, 49	Petidiin	58	Tranüülsüpromiin	18
Lisinopriil	8, 9	Pindolool	130,131,133,134,143	Trasodoon	18
Loprasolaam	34	Piroksikaam	95,106,107,108,109	Tretioniin	87
Lorasepaam	34, 63	Pisotifeen	50	Triamtsinoloon	37, 87
Lormetasepaam	34	Prasepaam	34	Triasolaam	34
Lornoksikaam	107	Prasosiin	117, 118	Triasool	98
Lovastatiin	36	Pravastatiin	36	Trimetoprim	89, 101, 102
Magneesium	56	Prednisoloon	37	Triptoreliin	114
Magneesiumsulfaat	132, 133, 134, 135	Primidoon	65	Troleandomütsiin	80
Maprotilliin	17	Prokaiinamiid	141, 142, 143	Tsefotoksiim	91, 95
Mefenaamhape	50	Prometasiin	80, 81	Tseftriaksoon	95
Melatoniin	113, 114	Propafenoon	141, 142, 143	Tsefuroksiimaksetiil	94
Meloksikaam	106, 107	Propranolool	50, 133, 143	Tsefaleksiin	101, 102
Metamisool	20, 50	Propanteliin	118	Tsefadiin	101
Metronidasool	91, 138	Protriptülliin	18	Tsefakloor	101, 102
Metoklopramiid	49	Pseudoefedriin	27, 118, 119	Tsefadroksiil	101
Metoprolool	143	Ramipriil	8, 9	Tsefuroksiim	101, 102
Metoheksitaal	28	Rauapreparaadid	54	Tsilasapriil	8
Metoprolool	50, 133, 134	Rifampitsiin	98	Tsimetidiin	98
Metüsergiid	49	Risperidool	122, 123, 124	Tsiprasidoon	122
Metüüldopa	130, 131, 133, 134	Salbutamool	44	Tsiprofloksatsiin	98, 101, 102
Metüülprednisoloon	37	Salitsüülhape	88	Tsisapriid	80
Metüütselluloos	56	Salmeterool	44	Tsiprofibraat	36
Mianseriin	17	Sekobarbitaal	28	Tsitalopraam	17
Mikonasool	2	Senna	54	Tsüproteroon	13
Moklobemiid	18	Sertintool	122, 123, 124	Tsüproteroonatsetaat	89
Minotsükliin	88, 89	Sertraliin	17	Türoksiin	98
Morfiin	21, 58	Simvastatiin	36, 98	Valproehape	66
Naatriumfluoriid	31	Skopolamiin	54	Varfariin	97, 98, 99
Naatriumpikosulfaat	56	Sotalool	140, 143	Vaseliinõli	55
Nabumetoon	107	Sterkuulia	56	Vedel parafiin	54
Nadolool	50	Streptokinaas	97	Vekuroonium	132
Nafasoliin	15	Sukralfaat	54	Verapamiil	140, 143
Naprokseen	24, 50, 95, 107	Suksametoonium	132	Vigabatriin	66
Nifedipiin	51,118,131,133,134	Sulbaktaam	82	Vinkristiin	54
Nikotiin	6	Sulindak	24	Vismut	54
Nitrasepaam	34	Sulfametoksasool	102	Vitamiin D	32
Nitrofurantoiin	101, 102	Sulpiriid	122	Vitamiin K	98
Noretisteroon	136	Sumatriptaan	50	Zolpideem	34
Nortriptülliin	17, 25	Tasobaktaam	82	Zopikloon	34
Norfloksatsiin	101, 102	Temasepaam	34	Östrogeenid	30
Nüstatiin	4	Tamoksifeen	114		

