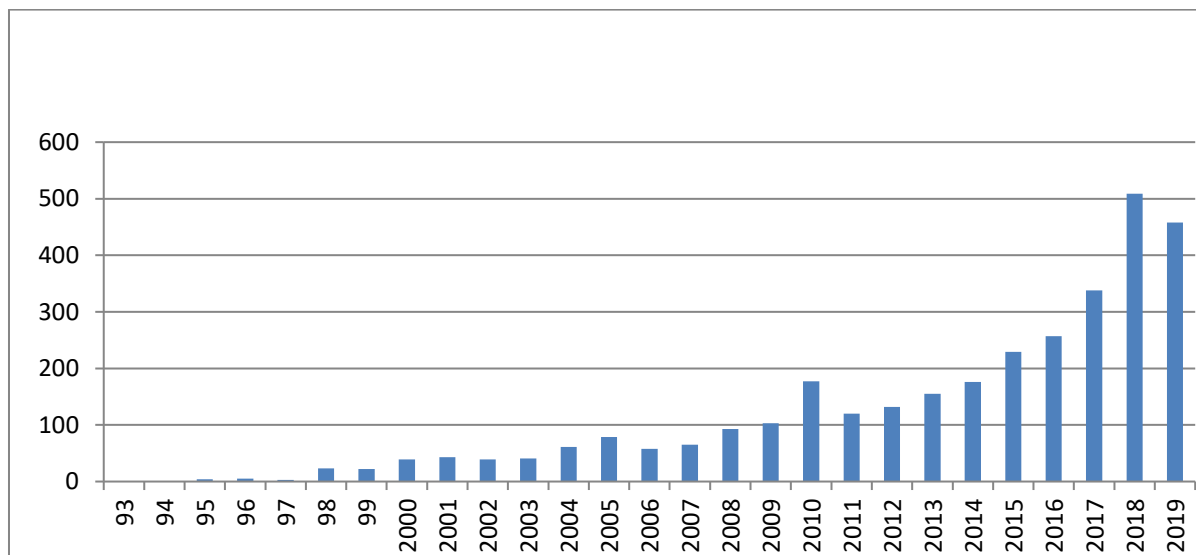


2019. aastal laekunud ravimite (sh vaktsiinide) võimalike kõrvaltoimete teatised

Ravimiametile laekus 2019. aastal **458** kõrvaltoime teatist, milles kirjeldati **1295** võimalikku kõrvaltoimet.



Joonis 1. Kõrvaltoime teatiste arv Eestis aastatel 1993 – 2019

KES 2019 A. TEATISI SAATSID?

Tervishoiutöötajad saatsid 275 teatist, neist:

- 130 Ravimiametile
- 145 müügiloa hoidjale (neist 18 teatist müügiloa saamise järgsetest uuringutest või programmidest)

Patsiendid saatsid 161 teatist, neist:

- 124 Ravimiametile (viiel korral apteekri abiga)
- 37 müügiloa hoidjale (kolmel korral apteekri abiga)

Müügiloa hoidjad edastasid Ravimiametile 22 teatist meditsiinikirjanduses avaldatud juhtudest, kus kirjeldati kõrvaltoimeid, mis tekkisid ravimite kasutamisel Eestis.

KÕRVALTOIMETE TÕSIDUS JA SEOS RAVIMI/VAKTSIINIGA

Tabel 1. Kõrvaltoime teatiste jaotumine tõsiduse järgi

Kõrvaltoime (KT) teatiste jaotumine tõsiduse järgi			
	Teatiste arv	Tõsist KT	Teatistes kirjeldatud
			Nendest

	kokku	sisaldavate teatiste arv	võimalike KT arv*	tõsiseid KT
Kokku	458	183 (39,7%)	1295	457
Ravimid , v.a vaktsiinid	330	140 (42.4%)	865	355
Vaktsiinid	128	43 (33.6%)	430	105

*Ühes teatises kirjeldatakse sageli mitut kõrvaltoimet.

Tõsisteks kõrvaltoimeteks liigitakse järgmised reaktsioonid:

- ravimitest põhjustatud surmajuhtumid,
- eluohtlikud reaktsioonid ravimite manustamisel (termin „eluohtlik“ tähendab antud juhul seda, et reaktsiooni ajal oli patsiendi seisund eluohtlik, mitte et reaktsioon võiks hüpoteetiliselt olla eluohtlik, kui ta oleks tõsisem),
- püsivaid tervisehäireid tekitanud reaktsioonid ja kõrvaltoimed (sh puue),
- töövõimetust põhjustanud ravimite kõrvaltoimed,
- haiglaravi vajanud või seda pikendanud reaktsioonid ravimitele,
- ravimitest põhjustatud väärarengud.

Tabel 2. Kõrvaltoime teatiste jaotumine soo ja vanuse järgi

Sugu	Teatiste arv	Vanusegrupp	Ravimid		Vaktsiinid	
			kokku	tõsiseid	kokku	tõsiseid
Naine	265	0 – 1 kuu	0	0	0	0
		2 kuud – 2 aastat	4	0	27	9
		3 aastat – 11 aastat	2	0	10	4
		12 aastat – 17 aastat	4	1	4	1
		18 aastat – 64 aastat	100	37	24	8
		65 aastat – 85 aastat	55	20	2	0
		86 aastat ja vanemad	11	5	0	0
		teadmata	22	5	0	0
Mees	181	0 – 1 kuu	2	2	0	0
		2 kuud – 2 aastat	7	0	38	12
		3 aastat – 11 aastat	1	0	10	3
		12 aastat – 17 aastat	3	2	3	1
		18 aastat – 64 aastat	54	28	9	4
		65 aastat – 85 aastat	37	24	0	0
		86 aastat ja vanemad	10	7	0	0
		teadmata	7	4	0	0
Teadmata	12	0 – 1 kuu	2	2	0	0
		2 kuud – 2 aastat	0	0	0	0
		3 aastat – 11 aastat	0	0	0	0
		12 aastat – 17 aastat	0	0	0	0

	18 aastat – 64 aastat	5	2	0	0
	65 aastat – 85 aastat	1	1	0	0
	86 aastat ja vanemad	0	0	0	0
	teadmata	3	0	1	1

Järgnevalt esitatud juhtude andmed on väga kokkuvõtlikud ning nende põhjal ei saa teha üldistusi. Andmete tõlgendamisel peab olema ettevaatlik, sest kõrvaltoimed ei pruugi olla ravimist tingitud ning nende andmete põhjal ei tohi erinevaid ravimeid omavahel võrrelda. Kõrvaltoime teatises esitatud andmed ei pruugi olla piisavad reaktsiooni hindamiseks ja lõplike järelduste tegemiseks.

Ravimi kõrvaltoimetest teatamine sõltub paljudest teguritest, nt sellest, kui laialdaselt ravimit kasutatakse, kui pikaajaliselt on ravim juba kasutusel olnud, samuti meedia huvist ravimi vastu ning arstide ja patsientide suhtumisest teatiste saatmisse. Seetõttu kajastavad andmed ainult osa ravimi kasutamisel ilmnevatest kõrvaltoimetest ja ainult selle kokkuvõtte pinnalt ei saa tuletada tegelikku kõrvaltoimete esinemissagedust. Üksikjuhtude põhjal ei saa ravimeid omavahel võrrelda ega põhjanevaid järeldusi teha.

Pane tähele! Kui ravimi(te) kasutamise ajal halveneb tervislik seisund (sh lisanduvad uued kaebused/kõrvalekalded laborianalüüsid), tuleb mõelda võimalikule kõrvaltoimele. Ravimid on põhjalikult uuritud ning enamus ja ravimiga põhjuslikus seoses tekkida võivad kõrvaltoimed on ravimiteabes (ravimi omaduste kokkuvõttes, pakendi infolehes) loetletud. Alati tuleks lugeda ravimiteabest hoiatuste ja kõrvaltoimete lõiku, et olla võimalikest tekkida võivatest kõrvaltoimetest teadlik ja vajadusel kiirelt abi otsida.

Reaktsiooni ja ravimi/vaktsiini vahelise seose hindamine

Spontaansed kõrvaltoime teatised (nii patsiendi kui ka tervishoiutöötaja teatised müügiloa saamise järgselt/turustamise ajal) edastatakse alati Euroopa Liidu kõrvaltoimete andmebaasi, kuna reaktsioonist teatajal on tekkinud kahtlus põhjuslikule seosele. Kõrvaltoimete põhjusliku seose hindamiseks ravimiga kasutatakse erinevaid tõenäosuse hindamise algoritme. Enamasti kasutatakse Naranjo skaalat, mille järgi jaotatakse seose tõenäosus 4 rühma: kindel, tõenäoline, võimalik või kahtlane. Sõltuvalt sellest, kui palju punkte hindamisel kokku saadakse, tuleneb ka seose tõenäosus. Seetõttu on tähtis, et kõrvaltoime teatise täitja esitaks võimalikult palju informatsiooni tekkinud reaktsiooni kohta (millal kõrvaltoime algas, kui palju aega kulus ravimi kasutamise alustamisest reaktsiooni tekkeni, kas sarnast reaktsiooni on ka varem esinenud sama või mõne teise ravimi kasutamisel, kas reaktsioon möödus iseenesest ravimi kasutamise lõpetamisel, ravimi antagonisti või mõne muu ravimi abil jpm) ja kasutatud ravimi kohta (kas patsient kasutas ravimit esmakordselt, mis annuses, millises ajavahemikus, millisel näidustusel jne) ning ka eelnevalt ja kaasvalt kasutatud

ravimite ja seisundite kohta. Sageli võib reaktsiooni teke olla seotud ravimite omavaheliste koostoimetega või mõjutavad selle kujunemist eelnevalt olemasolevad haigused ja seisundid. Kogu see teave võimaldab hinnata tõenäosuse skaala erinevaid punkte ning annab täpsema lõpptulemuse, sest puuduvad andmed tõenäosuse hindamisel punkte juurde ei anna. Kokkuvõttes saab seost hinnata täpsemini, kui on olemas rohkem algandmeid. Mõne spetsiifilise reaktsiooni hindamiseks on olemas ka konkreetsed hindamisskaalad, näiteks ravim-indutseeritud maksakahjustuse hindamiseks RUCAM skaala, tõsiste nahakahjustuste hindamiseks spetsiifilised AGEP- ja DRESS-skaalad ning vaktsiinidele Maailma Terviseorganisatsiooni koostatud algoritm. Vaktsiinide ja teiste bioloogiliste ravimite puhul on kõrvaltoime teatistes oluline märkida partii number.

Surmaga lõppenud reaktsioonid

Surmaga lõppenud reaktsioonidest teatati 17 korral. Patsiendid olid vanuses 58-92 aastat. Kõigil juhtudel oli tegemist raskete haigustega patsientidega (10 juhul kasvajaalne haigus, 3 juhul südamehaigus, 2 juhul deliirium, 1 juhul Parkinsoni tõbi, 1 juhul hüpotüreos), kes said üldjuhul mitmeid ravimid. Juhtude kirjeldused on toodud tabelis 3.

Ravimite tõsised kõrvaltoimed

Järgnev kokkuvõte on ravimite kõrvaltoime teatiste kohta, kus kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet ning mis saadeti arstide, patsientide või patsiendi lähedaste poolt Ravimiametile või müügiloa hoidjale. Allpool toodud andmetes ei kajastu meditsiiniajakirjades avaldatud ravimitega seostatud tõsised haigusjuhud (7 teatist). Vaktsiinide ja rasestumisvastaste ravimite kõrvaltoimete kokkuvõte on toodud eraldi peatükkides (vt allpool).

Tabel 3. Ravimitega seostatud tõsiste kõrvaltoime teatiste täpsem ülevaade.

Ravimiameti kommentaar on kaldkirjas. Juhtude arv on toodud sulgudes.

SEDEKULGLA JA AINEVAHETUS - ATC rühm A	
20 teatist, millest 4 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet:	
Glargiin-insuliin + liksisenatiid (1)	Glükosüleeritud Hgb taseme tõus, hüpoglükeemiline episood, tasakaaluhäire ja teadvusekaotus Reaktsioonid tekkisid ravimi annuse tõstmisel. Annuse vähendamisel seisund paranes. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Metformiin + linagliptiin + insuliin + rosuvastatiin (1)	Nekrotiseeriv pankreatiit Reaktsioon tekkis umbes 3 nädalat pärast ravi alustamist. Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ning paranes. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst <i>Pankreatiit on linagliptiini teadaolev kõrvaltoime. Selle tunnustuseks võivad olla tugev ja püsiv kõhuvalu (mao piirkonnas), mis võib kiirguda selga; iiveldus ja oksendamine.</i>

Empaglifloosin (1)	<p>Fournier gangreen ja septiline šokk Reaktsioon tekkis umbes aasta pärast ravi alustamist. Intensiivravi (sh elustamine) ning gangreenist tingitud surnud kudede kirurgiline eemaldamine, patsient ei paranenud täielikult. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst</p> <p><i>SGLT2 inhibiitoreid (kanaglifloosin, dapaglifloosin, empaglifloosin, ertuglifloosin) kasutanud nais- ja meespatsientidel on turuletulekujärgselt teatatud lahkliha nekrotiseerivast fastsiidist, mis on harvaesinev, kuid raske ja potentsiaalselt eluohtlik tüsistus, mis vajab kiireloomulist kirurgilist sekkumist ja antibiootikumravi.</i></p>
Pantoprasool + amokitsilliin + atorvastatiin + metoprolool + metformiin + nebivolool + omeprasool + ramipriil + simvastatiin + kandesartaan (1)	<p>Angioödeem, äge allergiline reaktsioon. Patsient vajab erakorralist ravi; kulg on teadmata. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
<p>VERI JA VERELOOMEORGANID - ATC rühm B 52 teatist, millest 34 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet</p>	
Dabigatraan (10)	<p>Maohaavand, surm ravi alustamise päeval. Patsiendil oli lisaks rinnanäärme vähk luu metastaasidega. Andmete vähesuse tõttu ei ole võimalik seost hinnata. Teatise saatja: arst</p> <p>Kukkumisest tingitud puusaluu murd Ravi lõpetati, kulg on teadmata. Eakas patsient, kaasuvad haigused, seos ravimiga on kahtlane.</p> <p>Isheemiline insult (4) Ühel juhul vähendati ravimi annust, raviti Praxbindi ja Actilysega. Patsiendid paranesid täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatjad: arstid</p> <p>Verejooksud [seedetrakti (2), aju(1)] (3) Ravi lõpetati, haiglaravi. Ajuverejooksu korral paranes patsient jääknähtudega, seedetrakti verejooksudega patsiendid paranesid täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatjad: arstid</p> <p>Veri väljaheites Patsient vajab haiglaravi, sh Praxbind. Patsient paranes täielikult. Teatise saatja: patsient</p> <p><i>Veritsused ja verejooksud on dabigatraani, rivaroksabaani ja apiksabaani teadolevateks kõrvaltoimeteks. Ravi ajal võib veritsus tekkida suvalises kohas. Seletamatule hemoglobiini ja/või hematokriti näidu või vererõhu langusele peab järgnema veritsuskoha otsing, ravi katkestamine.</i></p>
Rivaroksabaan (13)	<p>Verejooksud (seedetrakti, aju, kuseteede, nahaalused) (7) Üks juht (subarahnoidaalne hemorraagia) lõppes <u>surmaga</u>. Kuuel juhul patsiendid paranesid/olid teatamise hetkel paranemas. Seos on kõigil juhtudel võimalik. Teatiste saatjad: arstid</p> <p>Isheemiline insult (2) Patsiendid ei paranenud täielikult. Ühel juhul on andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata, teisel juhul on seos võimalik. Teatiste saatjad: arstid</p> <p>Kopsuarteri trombemboolia verikõhaga Patsient vajab haiglaravi, rivaroksabaan vahetati teise ravimi vastu.. Patsient paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient</p> <p>Arteriaalne tromboos ja isheemia, mis viis jäseme amputatsioonini</p>

	<p>Seos on kahtlane (vaatamata antikoagulantravile võivad trombootilised tüsistused tekkida. Kaasuvana esinesid patsiendil kodade virvendusarütmia, südamepuudulikkus ja arteriaalne hüpertensioon - reaktsiooni riskifaktorid). Teatise saatja: arst</p> <p>Generaliseerunud urtikaaria Ravi katkestati, patsient paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p>Südamepuudulikkus, aneemia Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi. Südamepuudulikkus ei ole seotud rivaroksabaaniga, aneemia seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Veritsused ja verejooksud on dabigatraani, rivaroksabaani ja apiksabaani teadolevateks kõrvaltoimeteks. Ravi ajal võib veritsus tekkida suvalises kohas. Seletamatule hemoglobiini ja/või hematokriti näidu või vererõhu langusele peab järgnema veritsuskoha otsing, ravi katkestamine.</i></p>
<p>Apiksabaan (7)</p>	<p>Verejooks (naha ja seedetrakti, kuseteede) (2) Ravi katkestati, patsient vajas haiglaravi. Seedetrakti ja nahaverejooks: paranesid täielikult, seos on tõenäoline. Kuseteede verejooksu puhul on kulg teadmata, seos - võimalik.</p> <p>Isheemiline insult Paranemine ei ole teada, andmed teatistes olid puudulikud. Ravimi ebaefektiivsus – seos võimalik.</p> <p>Süvaveeni tromboos Apiksabaan vahetati teise ravimi vastu, patsient paranes täielikult. Ravimi ebaefektiivsus – seos võimalik.</p> <p>Suukuivus ja põletustunne suus Apiksabaan vahetati teise ravimi vastu, patsient paranes täielikult. Kõrvaltoimet ei ole ravimiteabes loetletud. Seos on võimalik, kuigi andmed on puudulikud.</p> <p>Kreatiniini taseme tõus Apiksabaan vahetati teise ravimi vastu, edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik.</p> <p>Ihtüoos ja peavalu Apiksabaan vahetati teise ravimi vastu, edasised andmed puuduvad. Seost ei ole võimalik hinnata. Teatiste saatjad: arstid</p> <p><i>Veritsused ja verejooksud on dabigatraani, rivaroksabaani ja apiksabaani teadolevateks kõrvaltoimeteks. Ravi ajal võib veritsus tekkida suvalises kohas. Seletamatule hemoglobiini ja/või hematokriti näidu või vererõhu langusele peab järgnema veritsuskoha otsing, ravi katkestamine.</i></p>
<p>IX hüübimisfaktor (1)</p>	<p>Hepatiit (B-hemofiiliaga patsient, nakatumise täpne aeg on teadmata, esmakordselt diagnoositi 2016. aastal). Teatise saatja: patsient</p> <p><i>Hüübimisfaktori tootmise käigus kontrollitakse B-hepatiidi viiruse sisaldust vähemalt kahel korral ning seda nii molekulaarsete kui immunoloogiliste testidega. Kõigepealt testib verekeskus iga doonori vereproovi B-hepatiidi sisalduse osas (lisaks veel mitmeid teisi nakkustekitajaid). Kui plasma jõuab tootjani, testib tootja erinevate doonorite kokkusegatud plasmat veelkord B-hepatiidi viiruse suhtes (lisaks veel mitmete teiste nakkustekitajate osas), enne kui hakkab hüübimisfaktorit valmistama. Euroopa Liidus testib plasma nakkustekitajate suhtes üle ka tootjast sõltumatu labor. Seega kõnealune hüübimisfaktor oli viiruste osas kolmekordselt testitud. Lisaks sisaldab hüübimisfaktorite tootmine endas etappe, mille käigus hävitatakse viirused, bakterid. Euroopa Liidus ei ole patsiendi poolt kasutatud IX hüübimisfaktoriga seoses ühtegi teist viirusega ülekandumise juhtumit edastatud.</i></p>

Alfasimoktokog (1)	<p>Anafülaksia Ravi katkestati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Sarnaselt kõigi veeni manustatavate valgupreparaatidega võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid.</i></p>
Raud(III)hüdroksiidi ja dekstraani kompleks (2)	<p>Ülitundlikkusreaktsioonid Ravi katkestati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Seos on tõenäoline. Teatiste saatjad: arstid</p> <p><i>Süstitavate rauapreparaatide teadaolev risk. Patsienti tuleb jälgida ravimi manustamise ajal ning 30 minuti jooksul pärast seda ülitundlikkusreaktsioonide suhtes (vt juhendit).</i></p>
<p>KARDIOVASKULAARSÜSTEEM – ATC rühm C 24 teatist, millest 11 teatise kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet</p>	
Valsartaan + sakubitriil (3)	<p>Generaliseerunud lööve Edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. Kreatiniini taseme tõus ja kehakaalu suurenemine Patsient vajas haiglaravi, edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. Kubeme turse, üldseisundi halvenemine Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi, teatamise hetkel ei olnud paranenud. Seos on kahtlane (mitmed kaasuvad haigused ja ravimid). Teatiste saatjad: arstid</p>
Adenosiin ja gadobutrool (1)	<p>Paanikahäire, kõnehäire, generaliseerunud tugevad lihastõmbused Südame stress-perfusiooni uuring katkestati, patsient paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
Perindopriil + indapamiid (2)	<p>Angioödeem, hüpovoleemiline šokk, äge hingamispuudulikkus Ravi lõpetati, intensiivravi, paranes täielikult. Seos on võimalik. Hüponatreemia tugeva nõrkuse, käte värvine, halva enesetunde ja iiveldusega Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Patsiendil olid mitmed kaasuvad haigused ja seetõttu kasutas erinevaid ravimeid. Seos on võimalik. Teatiste saatjad: arstid</p> <p><i>Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega, kaasa arvatud perindopriiliga ravitud patsientidel on harva teatatud ülitundlikkusega kulgevatest reaktsioonidest. Sel juhul tuleb perindopriili kasutamine kohe lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, mida jätkatakse kuni sümptomite täieliku taandumiseni. Ravi diureetikumidega võib põhjustada hüponatreemiat, mis võib mõnikord viia tõsiste tagajärgedeni.</i></p>
Propafenoon (1)	<p>Maksakahjustus Patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime, seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst</p>
Spirolaktoon + kaaliumaspartaat (1)	<p>Hüperkaleemia, äkksurm Seos on võimalik. Spirolaktoon on kaaliumisäästev diureetikum. Patsient kasutas arstiga konsulteerimata teadmata põhjusel lisaks kaaliumipreparaate. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Hüperkaleemia kahtlusel (hoiatavad sümptomid on paresteesiad, lihasnõrkus, väsimus, jäsemete lõtv paralüüs, bradükardia) tuleks teostada EKG uuring. Samas on oluline siiski jälgida ka seerumi kaaliumisisaldust, kuna kerge</i></p>

	<i>hüperkaleemia ei pruugi anda muutusi EKG-s. Hüperkaleemia korral tuleb spironolaktoonravi koheselt katkestada.</i>
Nifedipiin (1)	Tahhükardia (150-170 x/min) - ravimit kasutati enneaegse sünnituse peatamiseks Patsient paranes täielikult. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst
Atorvastatiin, apiksabaan (1)	Gamma-glutamüültransferaasi taseme tõus Edasised andmed puuduvad. Kõrvaltoime on teadaolev mõlemale toimeainele. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
DERMATOLOOGIAS KASUTATAVAD AINED – ATC rühm D 5 teatist, millest 1 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Isotretinoiin (1)	Nägemishäired Ravi lõpetati, patsient on paranemas. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst <i>Nägemishäiretega patsiendid tuleks suunata silmaarstile. Silmade kuivus, sarvkesta hägunemine, hämaras nägemise halvenemine ja keratiit mööduvad tavaliselt pärast ravi lõpetamist. Silmade kuivuse vastu aitab libestavate silmasalvide või kunstpisarate kasutamine. Nägemishäirete põhjuseks võib olla ka healoomuline koljusisese rõhu tõus.</i>
UROGENITAALSÜSTEEM JA SUGUHORMOONID – ATC rühm G 32 teatist, millest 11 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet (rasestumisvastaste ravimite kõigi kõrvaltoimete kohta vt eraldi allpool toodud kokkuvõtet)	
Testosteron (1)	Hemoglobiini taseme langus, kaalulangus (üle 10 kg) Edasised andmed puuduvad, mistõttu seost ravimiga ei saa hinnata. Teatise saatja: patsient
SÜSTEEMSED HORMOONPREPARAADID, V.A SUGUHORMOONID JA INSULIINID - ATC rühm H 4 teatist, millest 1 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Tiamasool (1)	Agranulotsütoos, aneemia (aplastilise aneemia kahtlus), seedetrakti haavand ja verejooks, surm Patsient oli eakas ja mitmete kaasuvate haigustega ning kasutas mitmeid ravimeid. Patsient oli varem kasutanud aastaid propüülüüratsiili, millelt mindi üle tiamasoolile. Ravi vahetamisel tekkis agranulotsütoos, infektsioonid ja seedetrakti haavandid. Kuigi agranulotsütoos lahenes, suri patsient ägeda seedetrakti verejooksu tõttu. Seost ravimiga ei saa täielikult välistada teadaoleva müelotoksilise toime ja sellest tingitud tüsistuste tõttu, kuigi riskifaktoriteks olid nii patsiendi vanus kui ka kaasuvad tõsised haigused (läbipõetud insult ja südameinfarkt, hüpertooniatõbi, krooniline neeru- ja südamepuudulikkus). Teatise saatja: arst
INFEKTSIOONIVASTASED AINED SÜSTEEMSEKS KASUTAMISEKS – ATC rühm J 37 teatist, millest 10 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Amokitsilliin + klavulaanape (3)	Ravim-indutseeritud maksakahjustus (hilisreaktsioon – umbes 1 kuu pärast ravimi kasutamist) Patsient vajab haiglaravi ja paranes. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst Tugev lööve Patsient vajab haiglaravi, edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient Minestamine, nägemishäire, oksendamine, vesine kõhulahtisus, keeleturse Patsient paranes. Anamneesis on penitsilliiniallergia. Seos - võimalik. Teatise saatja: patsient <i>Penitsilliiniallergiaga patsientidele ei tohi amokitsilliini määrata eluohtliku ülilitundlikkusreaktsiooni riski tõttu. Vesine kõhulahtisus võib viidata koliidile.</i>

	<i>Ravi tuleks kohe katkestada ja arstiga ühendust võtta.</i>
Ertapeneem (1)	Delirium, segasusseisund Patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Imipeneem+ tsilastatiin (1)	Teadvushäire, müokloonused, metaboolne entsefalopaatia Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst
Sulfametoksasool + trimetoprim (1)	Anafülaktiline reaktsioon (õhupuudus, iiveldus, naha hüperemia) Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Lamivudiin + abakaviir + dolutegraviir (2)	Ravimi ekspositsioon raseduse ajal - raseduse katkestamine enne 22. rasedusnädalat Anafülaksia, maksakahjustus, neerufunktsioonihäire, erütrodermia, trombotsütopeenia Patsient vajas haiglaravi, edasised andmed puuduvad. Ravim oli patsiendile vastunäidustatud (HLA-B 5701 alleeli kandlus – suur risk anafülaksia tekkeks). Seos on tõenäoline. Teatiste saatjad: arstid
Dolutegraviir (1)	Ravimi ekspositsioon raseduse ajal, vererõhu tõus emal, loote kasvupeetus Ravi dolutegraviiriga lõpetati 8.-ndal rasedusnädalal, teiste HIV ravimitega jätkus; lisati raltegraviir, loote kasvupeetus lahenes. Vastsündinul kongenitaalseid anomaaliaid ei esinenud. Seost ei ole võimalik hinnata. Teatise saatja: arst
Immunoglobuliin (intravaskulaarseks kasutamiseks) (1)	Hematoomid, ajuinfarktilaadsed sümptomid Ravi muudeti, patsient paranes täielikult. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst
KASVAJAVASTASED JA IMMUNOMODULEERIVAD AINED – ATC rühm L	
68 teatist, millest 47 teatistes kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Monoklonaalsed antikehad	
Adalimumab (3) Immunosupressant - koliidi, reumatoidartriidi ravi	Dilatatiivne kardiomiopaatia, neerupuudulikkus, fokaal-segmentaalne glomeruloskleroos Ravi lõpetati, edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Haavandilise koliidi ägenemine, bilateraalne pneumoonia Ravi lõpetati, edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Pustulaarne psoriaas Patsient vajas ravi, paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatiste saatjad: arstid
Guselkumab (1) Immunosupressant - psoriaasi ravi	Pulmonaalne tromboos, surm Patsiendil esinesid tõsised kaasuvad haigused, mis võisid soodustada tromboosi teket, kasutas mitmeid ravimeid. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Infliksimab (2) Immunosupressant - psoriaasi ravi	Perikardi efusioon, perikardiit, mükoplasmatekkene bronhiit, infliksimabi vastaste antikehade teke, autoantikehad positiivsed Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Psoriaasi süvenemine, psoriaatilise artriidi ägenemine, ravim-indutseeritud naha erütematoosne luupus, ravimi-spetsiifilised antikehad Ravim vahetati teise vastu, teatamise ajal ei olnud patsient paranenud. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatiste saatjad: arstid

<p>Okrelizumab (1) Immunosupressant - hulgiskleroosi ravi</p>	<p>Urotrakti infektsioon, urosepsis Patsiendil esinevad tõsised kaasuvad haigused, kasutas mitmeid ravimeid. Teatamise hetkel on paranemas. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Okrelizumabi-ravi ajal võivad tekkida rasked infektsioonid. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning okrelizumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.</i></p>
<p>Pembrolizumab (4) Kasvajavastane ravim</p>	<p>Hüpotüreooos, kasvaja progresseerumine Andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata.</p> <p>Müokardiinfarkt (STEMI) Patsient vajas haiglaravi, tehti koronaarstentimine ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik.</p> <p>Säärte süvaveenitromboos, kahepoolne KATE, rohke perikardi efusioon, kahepoolne pleuraefusioon, surm Seos on võimalik.</p> <p>Divertiikli perforatsioon, intraabdominaalne abstsess, operatsioonihaava dehistsents, kõhuaordi tromboos, surm Seos on võimalik. Teatiste saatjad: arstid</p>
<p>Polatuzumabvedotiin (3) Kasvajavastane ravim</p>	<p>Neutropeenia, kreatiini taseme tõus Edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik.</p> <p>Aspergilloos, neutropeenia Ravi lõpetati, edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik.</p> <p>Pneumoonia Patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatiste saatjad: arstid</p>
<p>Rituksimab (1) Kasvajavastane ravi</p>	<p>Difuusse B-suurrakkklümfoomi taasteke, trombotsütopeenia Edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
<p>Rituksimab + metüülprednisoloon (1) Kasvajavastane ravi</p>	<p>Bilateraalne pneumoonia, kodade virvendusarütmia Patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Rituksimabi-ravi ajal võivad tekkida rasked infektsioonid, sh surmaga lõppevad juhtumid. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning rituksimabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.</i></p>
<p>Sekukinumab (2) Immunosupressant - psoriaatilise artriidi ravi</p>	<p>Ülemiste hingamisteede infektsioon (Chlamydia ja Mycoplasma testid positiivsed), katarakti süvenemine, psoriaatilise artriidi ägenemine Patsient paranes. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient</p> <p>Ülemiste hingamisteede infektsioon, hüpertensioon, psoriaatilise artriidi süvenemine, neerukivitõbi, kõhulahtisus Teatamise hetkel patsient osaliselt paranenud. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Sekukinumab võib potentsiaalselt suurendada infektsioonide riski. Kergete kuni mõõdukate ülemiste hingamisteede infektsioonide tekkel ei ole tarvilik ravi katkestada. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning sekukinumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.</i></p>
<p>Totsilizumab (1) Immunosupressant -</p>	<p>Septiline artriit, sepsis, septiline šokk Ravi lõpetati, tehti endoproteesi eemaldamine koos antibakteriaalse raviga.</p>

reumatoidartriidi ravi	<p>Patsient paranes täielikult. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Immunosupressiivseid ravimeid, kaasa arvatud totsilizumabi saavatel patsientidel on kirjeldatud tõsiseid ja mõnikord surmaga lõppevaid infektsioone. Totsilizumabi manustamine tuleb katkestada juhul, kui patsiendil tekib raskekujuline infektsioon, ning ravi ei tohi uuesti alustada enne, kui infektsioon on saadud kontrolli alla.</i></p>
Trastuzumab (1) Kasvajavastane ravim	<p>Arütmia, naha tundlikkusehäired, maitsetundlikkuse kadu, alopeetsia, unehäired, öised jalakrambid</p> <p>Ravi lõpetati. Patsient oli teatamise hetkel osaliselt paranenud. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient</p>
Tsetuksimab (1) Kasvajavastane ravim	<p>Anafülaktiline reaktsioon</p> <p>Ravi katkestati, patsient vajas haiglaravi, paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Sageli võivad ilmuda rasked infusiooniga seotud reaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid, mis võivad lõppeda surmaga. Rasked infusiooniga seotud reaktsioonid vajavad tsetuksimabravi otsekohest ja püsivat lõpetamist ning võivad vajada erakorralist ravi.</i></p>
Ustekinumab (4) Immunosupressant – Crohni tõve ravi	<p>Autoavarii</p> <p>Andmed puudulikud, seos puudub.</p> <p>Crohni tõve ägenemine registreerimata annustamiskeemi taustal (2)</p> <p>Andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata.</p> <p>Psoriaatilise artriidi ägenemine</p> <p>Andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata. Teatiste saatjad: arstid</p>
Muud L rühma ravimid	
Asatiopriin (1) Immunosupressant – koliidi ravi	<p>Püsiv tinnitus paremas kõrvas, unehäired, pearingluse hood</p> <p>Patsient kasutas lisaks teisi ravimeid. Kahtlustatav ravim lõpetati. Patsient paranes osaliselt (pearinglus ja tinnitus püsivad). Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient</p>
Bendamustiin + bortesomiib + deksametasoon + doksorubitsiin + prednisoloon (1) Kasvajavastased ravimid	<p>Perifeerse neuropaatia süvenemine, surm</p> <p>Neuropaatia on teadaolev kõrvaltoime, seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
Bendamustiin + süklofosfamiid + deksametasoon + lenalidomiid + prednisoloon (1) Kasvajavastased ravimid	<p>Surm teadmata põhjusel</p> <p>Andmed puudulikud, seost ei saa hinnata. Teatise saatja: arst</p>
Bleomütsiin + dakarbasiin + doksorubitsiin + vinblastiin (1) Kasvajavastased ravimid	<p>Kopsukahjustus, südamepuudulikkus, surm</p> <p>Seos reaktsioonide ja ravimi vahel on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Teadmata põhjusega kopsukahjustuse ilmunisel tuleb otsekohe lõpetada bleomütsiini manustamine, kuni bleomütsiini toksilisus on võimalike põhjuste seast välja lülitatud.</i></p>
Bortesomiib + deksametasoon + doksorubitsiin (1) Kasvajavastased ravimid	<p>Neuropaatia</p> <p>Teadaolev kõrvaltoime, seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Bortesomiib-raviga seotud neuropaatilise valu ja/või perifeerse neuropaatia</i></p>

	<p>korral on soovitatav annuse kohandamine. Patsientidel, kellel esines juba ravieelselt raskekujuline neuropaatia, võib bortesomiib-ravi alustada vaid pärast hoolikat riski/kasu suhte hindamist.</p>
<p>Brigatiniib (1) Kasvajavastane ravim</p>	<p>Pahaloomulise kasvaja progresseerumine Patsiendil esinesid aju- ja luumetastaasid enne brigatiniibi-ravi alustamist. Edasised andmed puuduvad, haiguse progresseerumine ei ole seotud ravimiga. Teatise saatja: arst</p>
<p>Dimetüülfumaraat (1) Immunosupressant - hulgiskleroosi ravi</p>	<p>Põievähk (uroteliaalne kartsinoom) Edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
<p>Etanertsept Immunosupressant - reumatoidartriidi ravi</p>	<p>Munasarja pahaloomuline kasvaja Patsient paranes osaliselt; seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>TNF antagonistid on immunosupressandid. Olemasolevate teadmiste alusel ei saa TNF-antagonistidega ravitud patsientidel välistada lümfoomide, leukeemia või muude pahaloomuliste vereloomekasvajate või soliidtuumorite tekkimist.</i></p>
<p>Eetanertsep + metotreksaat + metüülprednisoloon (1) Immunosupressant - reumatoidartriidi ravi</p>	<p>Kopsu tsentraalne tuumor, parempoolne fluidotooraks Edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p>
<p>Filgrastiim (1) Immunostimulaator - vererloome tüvirakkude mobiliseerimine</p>	<p>Tõsine allergiline reaktsioon Patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud esialgse või hilisema ravi käigus esinenud ülitundlikkus-tüüpi reaktsioone, mis esinevad sagedamini pärast filgrastiimi intravenooset manustamist. Tõsise allergilise reaktsiooni saanud patsientidel tuleb ravi filgrastiimiga püsivalt lõpetada.</i></p>
<p>Fluorouratsiil + kaltsiumfolinaat (1)</p>	<p>Neutropeenia, leukeemia Edasised andmed puuduvad. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Neutropeenia tekib adekvaatse annuse i.v. boolussüstina manustamisel pärast igat ravikuuri. Neutrofiilide madalaim väärtus (nadiir) saabub tavaliselt 9...14. ravipäeval, vahel ka alles 20. ravipäevaks, ning normaalsed väärtused taastuvad tavaliselt 30. ravipäevaks.</i></p>
<p>Fluorouratsiil + kaltsiumfolinaat + oksaliplatiin (1)</p>	<p>Neuropaatia, bradükardia, neutropeenia Patsient paranes täielikult. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Neutropeenia tekib adekvaatse annuse i.v. boolussüstina manustamisel pärast igat ravikuuri. Neutrofiilide madalaim väärtus (nadiir) saabub tavaliselt 9...14. ravipäeval, vahel ka alles 20. ravipäevaks, ning normaalsed väärtused taastuvad tavaliselt 30. ravipäevaks.</i></p>
<p>Kapetsitabiin (1) Kasvajavastane ravim</p>	<p>Kõhulahtisus Ravi lõpetati, patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst</p> <p><i>Kõhulahtisust peetakse annust limiteerivaks toksiliseks reaktsiooniks kapetsitabiini-ravi korral. Enamus selliseid kõrvaltoimetest on pöörduvad ja ei nõua lõplikku ravi katkestamist, kuigi annuseid tuleb vähendada või ravi ajutiselt katkestada.</i></p>
<p>Leflunomiid (2) Immunosupressant -</p>	<p>Allergiline nõgeslööve Patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik.</p>

reumatoidartriidi ravi	Neutropeenia, leukopeenia Teatamise ajal ei ole patsient paranenud. Teadaolevad kõrvaltoimed, seos on võimalik. Teatise saatjad: arstid
Metüülprednisoloon (1) Glükokortikosteroid - hulgiskleroosi ravi	Maksaensüümide taseme tõus Teadaolev kõrvaltoime, seos on võimalik Teatise saatja: arst <i>Metüülprednisolooni intravenoosse tsüklilise pulssteraapia manustamise tulemusena võib ilmneda ravimist põhjustatud maksakahjustus, kahjustuse avaldumiseni võib kuluda mitu nädalat või veelgi kauem. Enamikul teatatud juhtudest taandusid kõrvaltoimed pärast ravi katkestamist.</i>
Ponatiiniib (2) Kasvajavastane ravim	Südameatakk, krooniline müeloidne leukeemia Edasised andmed puuduvad, seos on võimalik. Täpsustamata surm Andmed puudulikud, seost ei saa hinnata. Teatise saatjad: arstid
Sunitiniib (1) Kasvajavastane ravim	Sigmakäärsoole isheemia, soole perforatsioon, fekaalperitoniit (vajasid sigmasoole reseksiooni ja kolostoomi rajamist), septiline šokk, kopsuarteri trombemboolia, <u>surm</u> Soole perforatsioon ja sellega seotud tüsistused - teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Tsüklofosfamiid + epirubitsiin + fluorouratsiil (1) Kasvajavastased ravimid	Amenorröa, neutropeenia Patsient on teatamise hetkel paranemas. Teadaolevad kõrvaltoimed. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: arst
Venetoklaks (2) Kasvajavastane ravim	Kroonilise lümfoidse leukeemia muutumine agressiivsemaks kasvajaks (Richteri sündroom), haiguse progresseerumine, leukotsütoos, aneemia, <u>surm</u> Seos on võimalik. Kõri skvamoosrakuline vähk, Richteri sündroom, neelukasvaja, kasvaja veritsus, <u>surm</u> Seos on võimalik. Teatise saatjad: arstid
SKELETI-LIHASSÜSTEEM – ATC rühm M 16 teatist, millest 1 teatises kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Etorikoksiib (1) Põletiku ja valuvastane ravim	Lihaste valulikkus ja kangus Ravi lõpetati, patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Närvisüsteem – ATC rühm N 34 teatist, millest 9 teatises kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Agomelatiin (1) Antidepressant	Ravim-indutseeritud maksakahjustus Ravi lõpetati, patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst <i>Maksakahjustuse riski tõttu tuleb enne ravi ja perioodiliselt ravi ajal kontrollida maksanäitajaid. Patsiendile tuleb maksakahjustuse sümptomeid selgitada, nende tekkides tuleb ravi katkestada ja arstiga ühendust võtta.</i>
Beetahistiin (1) Peapöörituse ravim	Keele- ja kõriturse, peapöörituse süvenemine Ravi lõpetati, patsient paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient
Bupropioon (1) Antidepressant	Unetus, segasus, ärevuse süvenemine, isutus ja kehakaalu langus, harv urineerimine

	Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsiendi lähedane
Deksmedetomidiin (1) Psühholleptikum - deliiriumi ravi	Polüuuria, hüpernatreemia, surm Ravi lõpetati, patsient vajas haiglaravi. Polüuuria on teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
Haloperidool (1) Antipsühhootikum	Kõnehäire, neelamishäire, koordineerimishäire, segasus, kopsuarteri trombemboolia, äge kopsu-südamepuudulikkus, surm Trombemboolia ja sellega seotud tüsistused on antipsühhootikumide teadaolev oluline risk. Seos on ravimiga võimalik. Neelamis- ja kõnehäire ei ole ravimiteabes loetletud, küll aga võivad need ilmnedada antipsühhootikumidest põhjustatud lihasjäikuse tulemusena. Teatise saatja: patsiendi lähedane.
Levodopa + karbidopa (3) Parkinsonismivastane ravim	Akineesia, ravimi toime puudumine Ravi muudeti, patsient paranes. Seos on võimalik. Hospitaliseerimine Andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata. Parkinsoni tõbi, kukkumine, surm Andmed puudulikud, seost pole võimalik hinnata. Teatiste saatjad: arstid
Parasetamool + antibiootikumravi (1) Palaviku alandamine Infektsioonide ravi	Südamerike (Fallot' tetraad), arterioosjuha enneaegne sulgumine lootel; umbes 1. elupäeval lapsel südamepuudulikkus, kardiogeenne šokk ja pulmonaalhüpertensioon Ravimeid kasutati emal 19. rasedusnädalal. Laps vajas intensiivravi ja paranes osaliselt. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
HINGAMISSÜSTEEM – ATC rühm R 11 teatist, millest 1 teatises kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Vilanterool + flutikasoonfuroaat (1) Astma ravim	Pneumoonia Patsient vajas haiglaravi ja paranes täielikult. Seos on võimalik. Teatise saatja: arst
KONTRASTAINED JA TERAPEUTILISED RADIOFARMATSEUTIKUMID – ATC rühm V08 JA V10 6 teatist, millest 5 teatises kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet	
Jopromiid (1) Kontrastaine	Hingamisraskus Patsient vajas haiglaravi, kulg - teadmata. Seos on tõenäoline. Teatise saatja: meditsiiniõde
Raadium(Ra223)dikloriid (4) Radiofarmatseutikum - vähi ravi	Aju metastaasidest tingitud hemiparesteesia, kolmiknärv neuralgia, ühepoolne kuulmiskadu, periorbitaalne valu Patsiendil kasvaja haigus, edasised andmed puuduvad, seos ravimiga puudub. Alkaalse fosfataasi taseme langus, Hgb taseme langus, üldise seisundi halvenemine, PSA taseme tõus, trombotsütopeenia Edasised andmed puuduvad. Seos on võimalik. PSA taseme tõus viitab olemasoleva prostata kasvaja progresseerumisele. Trombotsütopeenia, ninaverejooks, aneemia, gastrointestinaalne verejooks Trombotsütopeenia on teadaolev kõrvaltoime, võib viia verejooksude tekkele. Patsiendil ei olnud trombotsüütide arvu langus märkimisväärne. Edasised andmed puuduvad. Andmete vähesuse tõttu ei ole verejooksude seost ravimiga võimalik hinnata. Teatiste saatjad: arstid Trombotsütopeenia Edasised andmed puuduvad. Teadaolev kõrvaltoime. Seos on võimalik. Teatise saatja: patsient

VAKTSIINIDE KÕRVALTOIMED

2019. aastal saadeti Ravimiametile **128 teatist** vaktsiinide võimalike kõrvaltoimete kohta, **neist 43 teatistes** kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet.

Vaktsiinide kõrvaltoime teatiste jaotus soo ja vanuse järgi

Tabel 4. Vaktsiinide kõrvaltoime teatistes soo ja vanuse järgi

Sugu	Teatiste arv	Vanusegrupp	Vaktsiinid	
			Kokku teatise	Tõsiseid teatise
Naine	67	0 – 1 kuu	0	0
		2 kuud – 2 aastat	27	9
		3 aastat – 11 aastat	10	4
		12 aastat – 17 aastat	4	1
		18 aastat – 64 aastat	24	8
		65 aastat – 85 aastat	2	0
		86 aastat ja vanemad	0	0
		teadmata	0	0
Mees	60	0 – 1 kuu	0	0
		2 kuud – 2 aastat	38	12
		3 aastat – 11 aastat	10	3
		12 aastat – 17 aastat	3	1
		18 aastat – 64 aastat	9	4
		65 aastat – 85 aastat	0	0
		86 aastat ja vanemad	0	0
		teadmata	0	0
Teadmata	1	0 – 1 kuu	0	0
		2 kuud – 2 aastat	0	0
		3 aastat – 11 aastat	0	0
		12 aastat – 17 aastat	0	0
		18 aastat – 64 aastat	0	0
		65 aastat – 85 aastat	0	0
		86 aastat ja vanemad	0	0
		teadmata	1	1

Järgnevad kasutusandmed põhinevad riikliku immuniseerimiskava vaktsiinide puhul Terviseametile esitatud aruannetel (mitu isikut 2019. aastal vaktsineeriti) ja immuniseerimiskava väliste vaktsiinide puhul Eesti hulгимүүgi statistika andmetel (mitu vaktsiiniannust apteekidele/haiglatele/arstidele väljastati).

Vaktsiinide kasutamisel teatatud TÕSISED kõrvaltoimed – 43 teatist

Tervishoiutöötajatelt (arst/pereõde/kooliõde) 33 teatist ning patsientidelt/patsiendi lähedastelt 10 teatist.

Tabel 5 Vaktsiinidega seostatud tõsiste kõrvaltoime teatiste täpsem ülevaade.

Ravimiameti kommentaar on kaldkirjas. Juhtude arv on toodud sulgudes.

<p>Rotaviiruse nõrgestatud vaktsiin (21)</p>	<p>- kaheksateistkümnel juhul kirjeldati vaktsiini ebaefektiivsust – lapsed (11 kuu kuni 7-aastased) haigestusid rotaviiruslikku gastroenteriiti, kuigi olid saanud kõik immuniseerimiseks vajalikud annused (sõltuvalt vaktsiinist 2 või 3 annust).</p> <p>- kolmes teatises (neist 2 patsiendi lähedase edastatud) kirjeldati 2...4 kuu vanustel lastel seedetrakti kõrvaltoimeid (teadaolevad kõrvaltoimed) – meteorism, kõhulahtisus, veri väljaheites, oksendamine, kõhuvalu</p> <p><i>Ükski vaktsiin ei ole 100% efektiivne. Efektiivsus sõltub ühelt poolt haigustekitajast (viirusel on mitmeid erinevaid genotüüpe ja kõigi vastu ei pruugi vaktsiin ühesuguselt efektiivne olla), teiselt poolt on organismil erinev võime kaitsekehi toota. Efektiivsus kujuneb välja esmase vaktsinatsioonikuuri käigus ning sõltub, kui täpselt on optimaalset vaktsinatsioonikuuri järgitud. Aja jooksul hakkab immuunsus vähenema. Vaktsiin hoiab ära enamuse raskeid ning potentsiaalselt surmavaid haigusi. Vaktsiini kõrvaltoimed ei ole ohtlikumad kui haigus ise. Raskeid kõrvaltoimeid esineb väga harva. Ravimiametile teatatud juhtude puhul vajasis lapsed haiglaravi vaid mõne päeva vältel ning paranesid kiiresti. Rotaviiruse vaktsiini kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks on palavik ja seedetrakti häired (kõhulahtisus ja oksendamine).</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal rotaviiruse vaktsiiniga 11241 last.</p>
<p>Leetrite, mumps ja punetiste (MMR) kolmevalentne vaktsiin (2)</p>	<p>- ühes teatises kirjeldati täiskasvanul leetritele sarnase sündroomi teket (patsient vaktsineeriti kontakti tõttu leetrihaigega; palavik ja kurguvalu tekkisid vaktsineerimise päeval, lööve 11 päeva pärast vaktsineerimist; kurgulimaproovist leiti vaktsiiniviiruse tüvi). Patsient paranes täielikult.</p> <p>- ühes, patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati 1 aasta vanusel lapsel 19 päeva pärast vaktsineerimist näoturset, löövet ja allergilist reaktsiooni (laps vajab haiglaravi). Allergiahood hakkasid korduma. Lisaks tekkisid umbes nädal pärast vaktsineerimist autismitunnustega käitumise eripärad, arengupeatus.</p> <p><i>Esimeses teatises kirjeldatud leetritele sarnane sündroom on teadaolev kõrvaltoime, see ei ole nakkusohtlik – nõrgestatud vaktsiiniviiruse ülekannet vaktsineeritult vastuvõtlikele kontaktisikutele ei ole seni mikrobioloogiliselt kinnitatud.</i></p> <p><i>Teises teatises kirjeldatud allergia seost vaktsiiniga ei saa välistada. Autismispektri häirete põhjuslikku seost MMR vaktsiiniga ei ole seni tõestatud,</i></p>

	<p><i>vaatamata mitmetele suuremahulistele uuringutele. Täiendavaid andmeid ei ole võimalik saada, puudub meditsiiniline kinnitus (puudub arsti kontakt).</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal MMR vaktsiiniga 17715 inimest ja revaktsineeriti 18642 inimest.</p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkaköha kolmevalentne vaktsiin (1)</p>	<p>- patsiendi edastatud teatises kirjeldati revaktsineerimise järgselt 15 aasta vanuses 2013. aastal ajalises seoses sügava nägemispuude (nägemisnärv atroofia, astigmatism, müoopia, ühe silma nõrk nägemine), 100% töövõimetuse ja allergia teket erinevate allergeenide suhtes.</p> <p><i>Seost vaktsiiniga ei saa täielikult välistada, kuigi kirjeldatud nägemishäire on sageli idiopaatilise geneesiga.</i></p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkaköha kolmevalentne vaktsiin koos suukaudse poliomüeliidi vaktsiiniga (1)</p>	<p>- patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati epilepsia teket vaktsineerimise järgselt. Last vaktsineeriti 1999. aastal difteeria-teetanuse-läkaköha ja suukaudse poliomüeliidi vaktsiiniga. Immuniseerimiskava kohaselt tehtud DTP-OPV teise annuse järgselt tekkisid lapsel lihasvärinad ja krambihoo minestusega, mis hakkasid korduma provotseerivate faktorite foonil (hamba löikumine) ja hiljem ilma provotseerivate faktoriteta, vaatamata epilepsiaravile. Lapsel diagnoositi epilepsia ja spastiline diplegia. Samuti kaasnesid arengupeetus ja kõne hilinemine. Haigusloo väljavõtte põhjal oli lapsel sünnil asfüksia (hapnikupuudus), lootevesi oli mekooniumisegune, kompuutertomograafia uuringul esines lapsel 6. elukuul ajukahjustuse leid, perekonnas positiivne anamnees krampidele.</p> <p><i>Vaktsineerimise järgselt tekkinud krambihoo seost vaktsiiniga ei saa välistada (tõenäoliselt oli vaktsineerimine esimest krambihoo provotseerivaks faktoriks). Vaktsiinid võivad teadaolevalt harva põhjustada (febriilseid ehk palaviku-) krampe. Epilepsiat vaktsiiniga seostada ei saa, eriti võttes arvesse haigusloos toodud teavet (hapnikupuudus sünnil, ajukahjustus, perekonna anamneesis krambid) ning teadaolevat fakti, et epilepsiat võivad põhjustada raseduse või sünnituse ajal tekkinud ajukahjustused.</i></p> <p><i>Kuigi lihtsad febriilsed krambid on lapsele ja vanematele häirivad, on neil hea prognoos ilma püsiva tervisekahjustuseta ja need mööduvad lapse vanusega iseenesest. Vaktsineerimisega seotud (palaviku)krambid võivad olla raske lapse müokloonilise epilepsia esmaseks avalduseks. Kui febriilseid krampe esineb sageli või on hood pikaajalised, tuleb konsulteerida neuroloogiga, et välistada kaasnev tervisehäire.</i></p>

<p>Difteeria, teetanuse, läkakõha ja poliomüeliidi neljavalentne vaktsiin (2)</p>	<p>- ühes teatises kirjeldati 8-aastasel lapsel plaanilisele revaktsineerimisele järgnenud päeval vaktsinatsioonikoha turset, teadvuskaotust ja oksendamist, mistõttu laps vajab haiglaravi ja paranes.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati 6-aastasel lapsel 30 minutit pärast plaanilist revaktsineerimist hingamisraskust (sh astmale viitavaid kiuneid kopsus), mille tõttu vajab laps haiglaravi (raviks antihistamiinikum, adrenaliin). Anafülaksia välistati (trüptaas oli negatiivne). Varem on esinenud sarnane reaktsioon kokkupuutel koera/kassiga, kahtlus atoopilise astma diagnoosile.</p> <p><i>Kirjeldatud reaktsioonide seos vaktsiiniga on tõenäoline.</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal difteeria, teetanuse, läkakõha ja poliomüeliidi neljavalentse vaktsiiniga 11970 last.</p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkakõha, poliomüeliidi, Haemophilus influenza B tüüp ja hepatiit B kuuevalentne vaktsiin (1).</p>	<p>- patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati 6-kuusel lapsel 3. vaktsiinidoosi järgselt tekkinud palavikku (4 tundi pärast vaktsineerimist), häälekadu, hingamisraskusi, larüngiiti ja bronhiiti (5. päeval pärast vaktsineerimist). Laps vajab haiglaravi, diagnoositi metapneumoviirus-infektsioon. Haigestus ka lapse ema.</p> <p><i>Palavik oli tõenäoliselt seotud vaktsiiniga. Kuigi ajalisel tekkisid ülejäänud reaktsioonid vaktsineerimise järgselt, olid need pigem tingitud samaaegsest viirusinfektsioonist.</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal kuuevalentse vaktsiiniga 14105 ja revaktsineeriti 11131 last.</p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkakõha, poliomüeliidi, Haemophilus influenzae B tüüp ja hepatiit B kuuevalentne vaktsiin ja rotaviiruse nõrgestatud vaktsiin (1).</p>	<p>- teatises kirjeldati 3-kuusel lapsel rotaviiruse vaktsiini saamise järgselt tekkinud seedetrakti vaevuseid: kõhuvalu, isutus ja seedehäired (pärast esimest annust - kõhulahtisus ning pärast 2. annust - veriroe ning pikaajaline kõhukinnisus). Haiglas tehtud uuringutel väljaheites peitverd ei leitud ning ka teised analüüsid jäid normi piiresse. Arst kahtlustas seedehäirete põhjusena toidutalumatumust ja düsbioosi. Haiglaravi vajaduse tõttu hindas teatise saatja (lapsevanem) reaktsiooni tõsiseks. Ka pärast kuuikvaktsiini saamist oli lapsel isutus, üldine halb enesetunne ja palavik (kokku 4 päeva) ning kare laik rindkerel. Arsti andmete põhjal esines lapsel atoopiat juba 2-kuusena, seega ei saa välistada, et vaktsiin löövet ägestas.</p>
<p>Papilloomiviiruse vaktsiin (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati 12-aastasel tüdrukul 1 tund pärast vaktsineerimist tekkinud tõenäoliselt allergilist reaktsiooni (kerge neelamisraskus, „keel on paks“ tunne ja kerge kõnehäire), mis paranes täielikult.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal papilloomiviiruse vaktsiiniga 7540 last ja 633 täiskasvanut.</p>

Tuulerõugete vaktsiin (1)	<p>- patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati vaktsiini ebaefektiivsust. Vaatamata kahe annusega vaktsineerimisel (vastavalt 2016. ja 2017. aastal) haigestus varem tuulerõugeid mittepõdenud täiskasvanu 2019. aastal tuulerõugetesse.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal vaktsineeriti tuulerõugete vastu 498 last ja 243 täiskasvanut.</p>
Pneumokoki ja Haemophilus influenzae B tüüp vaktsiin (1)	<p>- patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati vaktsiini ebaefektiivsust – teadmata vanuses vaktsineeritud laps haigestus pneumokokkinfektsiooni (keskkõrvapõletik).</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal pneumokokk-nakkuse vastu 1108 last ja 731 täiskasvanut. 2019. aastal väljastati Eestis hulгимүүгист 232 pneumokoki + Haemophilus influenzae B tüüp vaktsiini annust.</p>
Gripivaktsiin (11)	<p>- ühes, patsiendi lähedase edastatud teatises kirjeldati tugevat allergilist reaktsiooni kaelal ja silmalaugudel. Täiendavatest andmetest selgus, et allergiline reaktsioon tekkis kahel korral juuksevärvi kasutamise järgselt, mistõttu tõenäoliselt vallandas allergilise reaktsiooni juuksevärv.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati täiskasvanul minestamist ja oksendamist. Pühhogeensed reaktsioonid süstimisele ei ole otseselt seotud reaktsiooniga vaktsiini koostisosadele, vaid süstimise protseduuriga.</p> <p>- üheksas teatises (neist 1 patsiendi edastatud) kirjeldati vaktsiini ebaefektiivsust seoses erinevas vanuses patsientide (eelneva gripihooaja vaktsineerimise järgse) haigestumisega grippi – patsiendid nakatusid 7 juhul A-grippi, 1 juhul B-grippi ja ühel juhul ei ole täpsustatud.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. a vaktsineeriti gripi vastu 14018 alla 15-aastast last ja 254 200 noorukit ning täiskasvanut.</p>

Vaktsiinide kasutamisel teatatud MITTETÕSISED kõrvaltoimed – 85 teatist

Tervishoiutöötajatelt (arst/pereõde/kooliõde) saabus 38 teatist ning patsientidelt/patsiendi lähedastelt 47 teatist.

Järgnevalt kirjeldatud reaktsioonid on liigitatud mittetõsisteks, kuna ei vasta tõsise reaktsiooni kriteeriumitele (vt eespool). See ei mõjuta nende olulisust – ka mittetõsine reaktsioon või olla patsiendile häiriv ja igapäevaelu mõjutav.

Tabel 6 Vaktsiinidega seostatud mittetõsiste kõrvaltoime teatiste täpsem ülevaade.

Raviameti kommentaar on kaldkirjas. Juhtude arv on toodud sulgudes.

Rotaviiruse nõrgestatud vaktsiin (13)	<p>- üheksas teatises kirjeldati 2 kuu vanustel lastel seedetrakti häirete (kõhulahtisus, kõhuspasmid, gaasid, väljaheide limane ja rohekas, väljaheites verekiud, oksendamine, kõhukinnisus) ja sellega seotud valu, rahutuse, nutu ning unehäirete teket; uimasuse ja unisuse, nahalööbe ja atoopilise dermatiidi teket.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati rotaviiruse vaktsiini ja kuuevalentse vaktsiini kooskasutamisel tekkinud seedehäiretest (kõhulahtisus, kõhukinnisus, isutus) ja sellega seotud nutu ja rahutuse tekkest ning lööbe ja atoopilise dermatiidi tekkest.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati rotaviiruse vaktsiini, kuuevalentse vaktsiini ja pneumokoki vaktsiini kooskasutamisel tekkinud palavikku. Hilisemal vaksineerimisel ainult kuuevalentse vaktsiiniga, palavikku ei tekkinud.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaksineeriti 2019. aastal rotaviiruse vaktsiiniga 11241 last.</p> <p>Kahes 2019. aastal saadetud teatises kirjeldati 2017. aastal tekkinud kõrvaltoimeid</p> <p>- ühes teatises kirjeldati 2017. aastal 2 ja 4 kuu vanuses vaktsiini saanud lapsel kestva kriiskava nutu ja silmade turse teket (kestis 2 päeva pärast esimest annust), palavikku (kestus 4 päeva pärast esimest ja 3 päeva pärast teist annust). Teise rotaviiruse vaktsiini annusega sai laps ka viievalentse vaktsiini (DTP-poliomüeliitHaemophilus influenza B) esimese annuse. Vaksineerimistele järgnevatel päevadel tekkisid kõhulahtisus (kestus kaks nädalat), unehäired, nutuhood ja rahutusest tingitud visklemised (kestsid 2,5 kuud), tugev lööve (diagnoositi atoopiline dermatiit). Kirjeldatud kõrvaltoimed on teadaolevad.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati 2017. aastal 4-kuu vanusel lapsel vaksineerimisele järgnenud päeval seedehäirete teket, mis kestsid kuni 4 kuud (kõhulahtisus, veretäpid väljaheites, toidu tagasiheide/oksendamine), piimavalgu talumatust, kestvat nuttu, ja tõenäoliselt valust/ebamugavustundest tingitud pingesolekut/visklemist, löövet. Seedehäired ja lööve kadusid, kui ema jättis rinnaga toitmise ajal enda menüüst ja hiljem lapse lisatoidust välja piimatooted.</p> <p><i>Kõhulahtisus, veriroe ja dermatiit on teadaolevad kõrvaltoimed.</i></p> <p><i>Piimavalgutalumatust on väga levinud probleem ja seos vaktsiiniga on kaheldav.</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaksineeriti 2019. aastal rotaviiruse vaktsiiniga 11241 last.</p>
--	--

<p>Inimese papilloomiviiruse vaktsiin (3 teatist)</p>	<p>- kahes teatises kirjeldati üheksavalentse vaktsiini kasutamisel tekkinud teadaolevaid kõrvaltoimeid: ühekordne minestamine vaktsineerimise järgselt (psühhogeene reaktsioon); palavik, seljavalu, jalavalu, oksendamine, nõrkus (laps paranes täielikult nädalaga).</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. a papilloomiviiruse vaktsiiniga 7540 last ja 633 täiskasvanut.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati täiskasvanu eas 2016. a. vaktsiini saanud patsiendil immuunvastuse vähenemist, D-vitamiini madalat taset, HPV infektsiooni, endometriooosi. Teadaolevalt oli patsient HPV 16 positiivne enne vaktsineerimist.</p> <p><i>Andmed on väga puudulikud ning reaktsioonide ja vaktsiini vahelist seost ei ole võimalik hinnata.</i></p>
<p>Pneumokoki 13-valentne vaktsiin (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati 1-aastaselt lapsel vaktsineerimise järgselt 7. päeval tekkinud palavikku, väsimust, kõhulahtisust, söögiisu vähenemist, nohu, köha, oksendamist.</p> <p><i>Nohu ja köha ei ole pneumokoki 13-valentse vaktsiini teadaolevad kõrvaltoimed. Teised kõrvaltoimed on teadaolevad, kuid ajaline seos on kahtlane, pigem on reaktsioonid tingitud lisandunud muust infektsioonist.</i></p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. a vaktsineeriti pneumokokk-nakkuse vastu 1108 last ja 731 täiskasvanut.</p>
<p>Difteeria, teetanuse vaktsiin täiskasvanutele (2)</p>	<p>- kahes teatises kirjeldati vaktsiinile teadaolevaid kõrvaltoimeid: süstekoha reaktsioone (valu, turse, punetus, sügelus, sõlmekese teke), valu käsivarres, iiveldus.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt väljastati 2019. a 27911 difteeria-teetanuse vaktsiini annust.</p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkaköha kolmevalentne vaktsiin (3)</p>	<p>- kolmes teatises kirjeldati 15-17-aastastel noorukitel revaktsineerimisel tekkinud teadaolevaid reaktsioone: minestamine (psühhogeenne reaktsioon seoses süstimisega), palavik, süstekoha reaktsioonid (turse, valu), peavalu, iiveldus, oksendamine.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. aastal difteeria-teetanuse-läkaköha kolmevalentse vaktsiiniga 12654 last ja 3621 täiskasvanut.</p>
<p>Difteeria, teetanuse, läkaköha, polümüeliidi nelikvaktsiin (7)</p>	<p>- seitsmes teatises kirjeldati 6-9-aastastel lastel revaktsineerimisel tekkinud teadaolevaid reaktsioone: palavik, kõhuvalu, kõhulahtisus, peavalu, lihasvalud, ärevus, söögiisu langus, nutuhood, keskendumisvõime ajutine langus, nõrkus ,</p>

	<p>loidus, süstekoha reaktsioonid (punetus, turse, valu, infiltraat, sügelus), silmade kipitustunne.</p> <p>Terviseamet on vaktsineerijatele 2019.a väljastanud 16422 annust difteeria-teetanuse-läkaköha-poliomüeliidi nelikvaktsiini annust.</p>
Difteeria-teetanuse-läkaköha, poliomüeliidi nelikvaktsiin koos leetrite, mumpsi, punetiste vaktsiiniga (1)	- teatises kirjeldati 13-aastaselt lapsel 5 päeva pärast esmakordset vaktsineerimist teadaolevaid reaktsioone: palavik, nohu, kurguvalu, peeneteraalne lööve.
Leetrite mumpsi, punetiste vaktsiin koos neljavalentse gripivaktsiini ja puukentsefaliidi vaktsiiniga (1)	- teatises kirjeldati 49-aastaselt naisel tekkinud teadaolevaid reaktsioone: palavik, peavalu ja nõrkus.
Difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, <i>Haemophilus influenza B</i> tüüp viievalentne vaktsiin (8)	<p>- teatises kirjeldati 1-2 aasta vanustel lastel teadaolevaid reaktsioone: süstekoha reaktsioonid (punetus, sügelus, valu, turse), palavik, süstitava jäseme tugev turse/valu ja punetus.</p> <p>Terviseamet on vaktsineerijatele ajavahemikus 2019.a väljastanud 11192 annust viievalentse vaktsiini annust.</p>
Difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, <i>Haemophilus influenza B</i> tüüp, hepatiit B kuuevalentne vaktsiin (13)	<p>- kaheteistkümnes teatises kirjeldati 3-6 kuu vanustel lastel teadaolevaid reaktsioone: palavik, süstekoha reaktsiooni (punetus, turse, infiltraat, valu), lokaalne lihaskrampl, nutt, rahutus, oksendamine, isutus, nohu, köha, kõhuvalu, kõhugaasid, lööve, atoopiline dermatiit, ühekordne apnoe hoog (kolm päeva pärast vaktsiini, laheneb ilma ravita, järgmine vaktsiini annus lükati edasi). Kõik lapsed paranesid täielikult.</p> <p>- ühes teatises kirjeldati 3 kuu vanusel lapsel generaliseerunud lööbe (villidega lööve 2 päeva pärast vaktsineerimist), rahutuse, nutu, hiljem atoopilise dermatiidi ja allergilise nohu teket.</p> <p>Terviseamet on vaktsineerijatele 2019. aastal väljastanud 39 481 annust kuuevalentse vaktsiini annust.</p> <p><i>Atoopiline dermatiit on multifaktoriaalne krooniline nahahaigus, mille kujunemisel on tähtsal kohal geneetiline eelsoodumus. Löövet võivad vallandada mitmesugused tegurid, kuid haiguse kujunemisel ei ole teada ühte kindlat põhjust, mida saaks vältida.</i></p>
Tuberkuloosi nõrgestatud elusvaktsiin (BCG) (1)	- teatises kirjeldati 5 kuu vanusel lapsel süstekoha muutumist mädaseks ja kõvaks, see püsis kuni 11. elukuuni (armistumine). See on teadaolev kõrvaltoime.

	<p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaksineeriti 2019. aastal tuberkuloosi vaktsiiniga 11347 last.</p>
<p>Gripivaktsiin, neljavalentne (17)</p>	<p>- seitsmeteistkümnes teatises kirjeldati vaktsinatsioonikoha reaktsioone (süstekoht turses, punetav, kõva), halba enesetunnet, palavikku ja külmavärinaid, loidust, üldist nõrkust, peavalu, kõha ja hingamisraskusi, lihas- ja liigesvalu, nohu, kõhuvalu, kõhulahtisust, nõgestõbe, kõrvataguste, kaela või kaenlaaluste lümfisõlmede suurenemist/kerget valulikkust, suguelundite naha ärritust ja nuttu (1-aastaselt lapsel), nahasügelust, veresuhkru taseme tõusu, mõru maitset suus, iiveldust, maksanäitajate kõrvalekaldeid, roosa kliiketendustõbe.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaksineeriti 2019. a vaksineeriti gripi vastu 14018 alla 15-aastast last ja 254 200 noorukit ning täiskasvanut.</p>
<p>Gripivaktsiin, kolmevalentne (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati 5-aastaselt lapsel alopeetsia teket 1 kuu pärast 2018. aastal tehtud gripivaktsiini. Lapsel langesid välja juuksed, kulmukarvad ja ripsmed. Peanahk oli terve, ilma armistumiste või atroofiata; juuksejuured põletikulised. Varasemalt oli teada õietolmuallergia. Vereanalüüsis kõrvalekaldeid ei täheldatud, välja arvatud <i>Ascarise</i> IgE antikehad, mis viitab võimalikule askaridoosile (solgetõbi). Askaridoos võib olla üheks alopeetsiat vallandavaks teguriks. Ravi järgselt mebensooliga hakkas esialgu juuksekasv taastuma. Ema soovil tehti ka raskmetallide analüüs, milles kõrvalekaldeid ei täheldatud. Aasta hiljem on koldeliselt mõned juuksekarvad hakanud kasvama, puuduvad ripsmed ja kulmud.</p> <p><i>Seost vaktsiiniga ei saa välistada, kuid alopeetsia tekke võis vallandada ka askaridoos või stress. Alopeetsia teket võivad mõjutada mitmed keskkonnafaktorid, sh stress, viirusinfektsioonid, mikroelemendid, aga ka immuniseerimine (eriti geneetilise eelsoodumuse korral), kuid haiguse täpne patogeenes on siiski ebaselge; alopeetsiat peetakse immuunvahendatud haiguseks.</i></p> <p>2018. aastal väljastati Eestis hulгимүүгист 25 057 kolmevalentse gripivaktsiini annust.</p>
<p>Puukentsefaliidi vaktsiin (5)</p>	<p>- viies teatises kirjeldati teadaolevaid kõrvaltoimeid: süstekoha valu, õlavarre lihasvalu ja nõrkus, kaelalihaste valu, peavalu, iiveldus, oksendamine, üldine nõrkustunne, palavik, unehäire, silmalaugude turse, lööve, hüppeliigete turse.</p> <p>2019. aastal väljastati Eestis hulгимүүгист 120 044 puukentsefaliidi vaktsiini annust.</p>

<p>Leetrite, mumpsi ja punetiste (MMR) kolmevalentne vaktsiin (9)</p>	<p>- kahes teatises kirjeldati 2014. ja 2015. aastal vaktsineeritud 1 aasta vanustel lastel tekkinud reaktsioone:</p> <p>2014. aasta teatises kirjeldati mõni nädal pärast vaktsineerimist tekkinud atoopilise dermatiidi, allergia, keskendumisraskuste ja ärrituvuse teket.</p> <p>2015. aasta teatises kirjeldati mõni nädal pärast vaktsineerimist tekkinud atoopilise dermatiidi ja silmanärvi kahjustuse (eksofooria) teket.</p> <p>Mõlemad teatised on lapsevanemate saadetud, luba arstiga ühendust võtta ei anta - meditsiiniline kinnitus puudub, andmed seose hindamiseks on puudulikud.</p> <p><i>Atoopiline dermatiit on multifaktoriaalne krooniline nahahaigus, mille kujunemisel on tähtsal kohal geneetiline eelsoodumus. Haigus avaldub sageli esimestel eluaastatel. Löövet võivad vallandada mitmesugused tegurid, kuid haiguse kujunemisel ei ole teada ühte kindlat põhjust, mida saaks vältida.</i></p> <p>- neljas teatises kirjeldati 1-aastastel lastel vaktsineerimise järgselt tekkinud isutuse, nõgestõve lööbe, palaviku, kukla lümfisõlmede suurenemise, nohu, köha, kõhuvalu, nutu ja unehäirete teket.</p> <p>- kolmes teatises kirjeldati täiskasvanutel revaktsineerimise järgselt tekkinud teadaolevate kõrvaltoimete palaviku, lööbe ja nahasügeluse, leetritele sarnase sündroomi, õhupuuduse, hingamisraskuse, nõrkustunde, nõgestõve, lihas- ja liigesvalude ning gripilaadse tunde tekkest.</p> <p>Terviseametile esitatud aruannete kohaselt vaktsineeriti 2019. a MMR vaktsiiniga 17 715 inimest ja revaktsineeriti 18 642 inimest.</p>
<p>B-hepatiidi vaktsiin (1)</p>	<p>- teatises kirjeldas lapsevanem 7-aastaselt lapsel kahe vaktsiiniannuse järgselt tekkinud palaviku, kõhulahtisuse ja tugeva ärrituse ning aktiivsus- ja tähelepanuhäire teket.</p> <p><i>Lapsevanem ei anna luba arstiga ühendust võtta - meditsiiniline kinnitus puudub, andmed seose hindamiseks on puudulikud, vaktsiini seost aktiivsus- ja tähelepanuhäirega ei saa hinnata.</i></p> <p>2019.a väljastas Terviseamet laste ja haigla töötajate immuniseerimiseks 1703 annust B-viirushepatiidi monovaktsiini.</p>

2019 aastal väljastati Eestis hulгимүүgist apteekidele ja haiglatele ligikaudu 583 732

vaktsiiniannust. Arvestades vaktsiinide kasutuse ulatust ja teatatud tõsiste kõrvaltoimete arvu, võib öelda, et vaktsiinid on väga ohutud ravimid. Nende kasutamisest saadav kasu (haiguse ärahoidmine) ületab kindlalt võimalikud ohud.

Vaktsineerimise järgselt võivad sageli tekkida paiksed nähud (turse, valu) ja kerge palavik, mis on normaalsed reaktsioonid ning mööduvad tavaliselt mõne päeva jooksul ilma spetsiifilise ravita. Vajadusel võib kasutada valu- ja palavikuvastaseid ravimeid (nt paratsetamool, ibuprofeen) ja paikseid vahendeid (nt külmakompress).

RASESTUMISVASTASTE RAVIMITE KÕRVALTOIMED

2019. aastal saadeti Ravimiametile 22 teatist kontratseptiivide võimalike kõrvaltoimete kohta, neist kümnes (10) kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet.

Tabel 7. Rasestumisvastaste ravimitega seostatud kõrvaltoime teatiste täpsem ülevaade.

Ravimiameti kommentaar on kaldkirjas. Juhtude arv on toodud sulgudes.

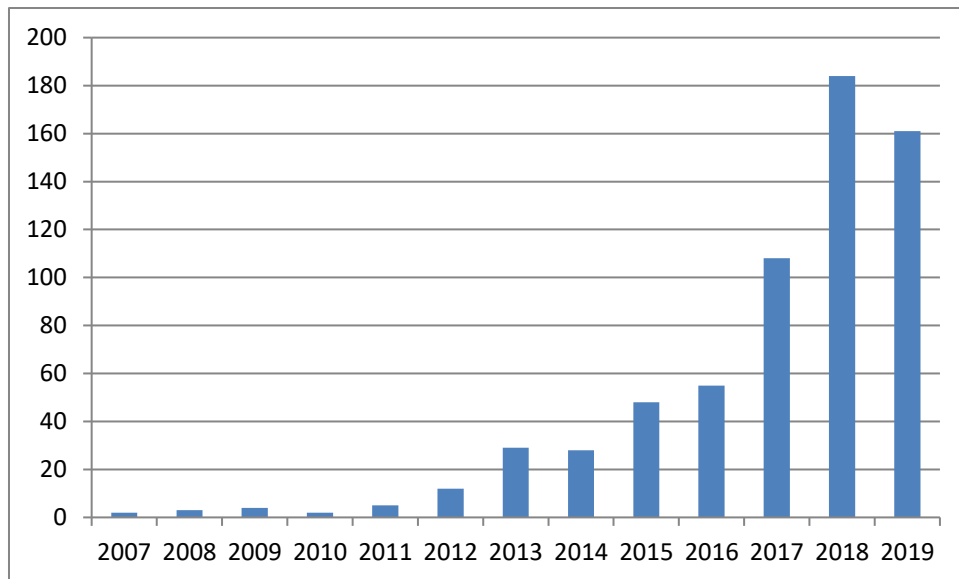
Levonorgestreeli sisaldavad emakasisesed vahendid (14)	<p>- viiel korral teatati emakavälisest rasedusest (neljal korral tehti munajuha kirurgiline eemaldamine, ühel juhul raviti metotreksaadiga)</p> <p>- kahel korral teatati rasedusest (vahend eemaldati, rasedus jätkus)</p> <p><i>Levonorgestreeli emakasisese ravivahendi kasutajate seas on emakavälise raseduse absoluutne esinemissagedus madal. Siiski, kui naine rasestub ravi ajal, on emakavälise raseduse tekkeriski suhteline tõenäosus suurenenud.</i></p> <p><i>Emakavälise raseduse võimalusega tuleb arvestada alakõhu valu esinemisel – eriti juhul, kui sellega kaasneb menstruatsiooni ärajäämine või kui veritsemine tekib amenorröaga naistel.</i></p> <p><i>Kui naine juhuslikult rasestub ravi ajal, tuleb välistada emakaväline rasedus ja ravivahend tuleb eemaldada ning kaaluda tuleb raseduse lõpetamist, kuna esineb kõrge risk rasedus-komplikatsioonide tekkeks (abort, infektsioonid ja sepsis). Ka ravivahendi eemaldamine või emaka sondeerimine võib põhjustada spontaanset aborti.</i></p> <p>- enamuses teatistes kirjeldati teadaolevaid mittetõsiseid kõrvaltoimeid: peavalu (sh kestvat peavalu), migreeni, kõhuvalu, valu protseduuri ajal, iiveldust, töövõime langust, unisust, väsimust, depressiivset meeleolu, ärrituvust, nutuhoogude teket, iiveldust.</p> <p>- lisaks kirjeldati külmavärinaid, õhtust suukuivust ja paastuveresuhkru märgatavat tõusu.</p> <p>Kuuel juhul emakasisene vahend eemaldati, ühel juhul on tegevus teadmata.</p> <p>2019. aastal müüdi Eestis hulgimüügi statistika andmetel hormonaalseid emakasiseseid vahendeid 9176 (st uued kasutajad).</p>
---	--

<p>Etonogestreeli sisaldav nahaalne implantaat (5)</p>	<p>- ühes teatises kirjeldati tõsiste kõrvaltoimetena raseduse teket, raseduse katkemist (spontaanabort). Lisaks teatati seadmega seotud tüsistustest (turse käsivarrel, veritsus), vahendi raskendatud sisestamisest, implantaadi paigaldamisest sobimatule kohale, vahendi ekspulsioonist.</p> <p>- neljas teatises kirjeldati implantaadi paigaldamise häiret, seadme sisestamise ebaõnnestumist, toote kvaliteediprobleeme, implantatsioonikoha tuimust / hellust, kehakaalu suurenemist, peavalu, uimasust, vereeritust, närvilisust, meeleolu langust, iiveldust, külma- ja kuumahooge, aknet, kõhulahtistust, palavikku, südameklõppimist.</p> <p>2019. aastal müüdi Eestis hulгимүүgi statistika andmetel etonogestreeli sisaldavaid implanteeritavaid vahendeid 979.</p>
<p>Norelgestromiini ja etinüülöstradioli sisaldav transdermaalne plaaster (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati ravimi ebaefektiivsust – rasestumist. Rasedus katkestati.</p> <p>2019. aastal müüdi Eestis hulгимүүgi statistika andmetel norelgestromiini ja etinüülöstradioli sisaldavaid kontratseptiive 31 230 pakendit</p>
<p>Dienogesti ja etinüülöstradioli sisaldav kontratseptiiv (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati rindade valulikkust, tugevat libiido langust, meeleoluhäireid.</p> <p>2019. aastal müüdi Eestis hulгимүүgi statistika andmetel dienogesti ja etinüülöstradioli sisaldavaid kontratseptiive 46 429 pakendit.</p>
<p>Drospirenooni ja etinüülöstradioli sisaldav kontratseptiiv (1)</p>	<p>- teatises kirjeldati 34-aastasel naisel kahepoolse kopsuarteri trombemboolia teket 1 kuu pärast kontratseptiivi kasutamise alustamist, eelnevalt oli naine kasutanud peaaegu 6 aastat kloormadinooni ja etinüülöstradioli sisaldavat kontratseptiivi.</p> <p>2019. aastal müüdi Eestis hulгимүүgi statistika andmetel drospirenooni ja etinüülöstradioli sisaldavaid kontratseptiive 130 721 pakendit.</p> <p><i>Kontratseptiivide valikul tuleb alati arvestada trombiriskiga – vt Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid – trombemboolia risk</i></p>

2019. aastal müüdi Eestis hulгимүүgi statistika andmetel hormonaalseid emakasiseseid vahendeid 9176 (st uued kasutajad). Teisi kontratseptiive (vaginaalsed, suukaudsed, transdermaalsed, implantaadid) kasutas hinnanguliselt 37 800 naist.

KÕRVALTOIME TEATISED PATSIENTIDELT

Patsiendid või nende lähedased saatsid 2019. a 161 teatist:



- 124 teatist Raviametile (viiel korral apteekri abiga)
- 37 teatist müügiloa hoidjale (kolmel korral apteekri abiga)

Patsiendid teatasid kõige rohkem vaktsiinide kasutamisel ilmnunud kõrvaltoimetest – 57 teatist, neist 10 teatises kirjeldati vähemalt ühte tõsist kõrvaltoimet (vaktsiinidest on pikemalt lõigus VAKTSIINIDE KÕRVALTOIMED). Järgnesid:

Antidepressandid, krambivastased ravimid, uinutid jt närvisüsteemi ravimid – 20 teatist (3 tõsist),

Rasestumisvastased ravimid ja suguhormoonid - 18 teatist (3 tõsist),

Antibakteriaalsed ja viirusevastased ravimid – 19 teatist (2 tõsist),

Põletiku- ja reumavastased ravimid – 11 teatist

Tromboosivastased ained, aneemiavastased ravimid, vere hüübimisfaktorid – 7 teatist (3 tõsist)

Hingamisteedesse toimivad ravimid – 7 teatist

Kasvajavastased ravimid ja immunosupressandid – 4 teatist (3 tõsist)

Südameravimid – 4 teatist

Vere glükoosisisaldust vähendavad ravimid – 3 teatist

Parasiitidevastased ravimid – 4 teatist

Hormoonid (kilpnäärme) – 2 teatist

Naharavimid -2 teatist

Seedetrakti toimivad ravimid – 1 teatis

Radiofarmatseutikumid – 1 teatis (tõsine)

Homöopaatikum – 1 teatis

Tõsist kõrvaltoimet sisaldanud teatiste kokkuvõtte on esitatud eespool lõigus „Tõsised kõrvaltoimed“.

Meditsiinilise kinnituse tähtsus ja seose hindamine

Patsiendi saadetud kõrvaltoime teatiste väärtus on suurem, kui Ravimiamet saab küsida raviarstilt lisaandmeid ja meditsiinilist kinnitust, mis aitavad hinnata võimaliku kõrvaltoime ja ravimi vahelist seost. Seetõttu oleks hea, kui patsiendid annaksid Ravimiametile arsti kontaktid. Meditsiiniline kinnitus on 161 teatisest vaid 53 teatisel (33%).

Meditsiinilise kinnituse puudumise põhjused on erinevad:

- patsient keeldus arsti kontakte andmast;
- patsient lubas arstiga ühendust võtta, kuid ei edastanud arsti nime või edastas arsti andmed, kes enam ei tööta või ei teadnud kõrvaltoimest (patsient ei pöördunud arsti poole kõrvaltoime tõttu);
- müügiloa hoidjale saadetud teatistel on meditsiiniline kinnitus vaid kahel (35 teatist on meditsiinilise kinnituseeta)

Sõltumata meditsiinilise kinnituse saamisest edastatakse kõik kõrvaltoime teatised Euroopa kõrvaltoimete andmebaasi, mille puhul teatise saatjal on tekkinud kahtlus kõrvaltoime seosele ravimi või vaktsiiniga. Lisaks meie hindamisele hinnatakse teatise Euroopas ühtselt juhtiva liikmesriigi eestvedamisel suure andmebaasi põhjal, võttes arvesse ka võimalikke statistilisi ohusignaale.

Euroopa andmebaasi teatatud kõrvaltoimeid saab vaadata: <http://www.adrreports.eu/>

Samas tuleb meeles pidada, et Euroopa andmebaas sisaldab kõiki teatatud võimalikke kõrvaltoimeid - nii neid, millel on (võimalik) seos ravimiga kui neid, millel seos puudub.

Miks peab arstile rääkima võimalikust kõrvaltoimest

Häirivast kõrvaltoimest peab arstile rääkima, sest kõrvaltoime võib vajada ravi, ravimi annus vähendamist või ravim teisega asendamist. Tekkinud reaktsioon võib olla uus haigusseisund, mis võib omakorda vajada (teistsugust) ravi või ka täiesti omaette esinev kaasuv haigus. Patsiendil on seda raske endal hinnata. Omaalgatuslikku ravi katkestamist või annuse vähendamist tuleb vältida, sest nii võib põhihaigus süveneda, kui just ei ole tegemist ravimi kõrvaltoimega, mille puhul on pakendi infolehes soovitatud, et ravi tuleks katkestada ja kohe arstiga ühendust võtta.

KÕRVALTOIMETE OODATAV TEATAMISE SAGEDUS

Rahvusvahelise kogemuse põhjal tuleks seniteadmata kõrvaltoimete õigeaegseks avastamiseks saada iga-aastaselt 1 miljoni elaniku kohta vähemalt 200 kõrvaltoime teatist, neist 30% või enam peaksid olema võimaliku tõsise kõrvaltoime kohta ning enam kui 10% arstidest peaks teatama vähemalt

ühelst kõrvaltoimest. 2019. aastal oli Eesti kõrvaltoime teatiste arv 344 teatist/miljoni elaniku kohta ning tõsist kõrvaltoimet kirjeldati 39,7,8% teatistest.

Hindame kõrgelt kõigi panust, kes on meile edastanud olulist infot võimalike kõrvaltoimete kohta.

KUIDAS TEATADA KÕRVALTOIMEST

Kõige lihtsam on kõrvaltoimest teatada Ravimiameti veebilehe kaudu täites elektroonilise teatise meie [veebilehel](#), kus on eraldi vormid ja juhendid patsiendile ja arstile.

Kõrvaltoimest võib Ravimiametit teavitada ka e-kirja (pharmacovig@ravimiamet.ee), posti (Nooruse 1, 50411 Tartu) või telefoni (7374 140) teel.

Täiendav teave:

e-post: pharmacovig@ravimiamet.ee

telefon: 7 374 140