

Kansallinen riskilääkeluokitus

Tietosisällön laatiminen

FIMEA KEHITTÄÄ
ARVIOI JA INFORMOI
04/2023

Kansallinen riskiläkeluokitus. Tietosisällön laatiminen.

Fimea kehittää, arvioi ja informoi
-julkaisusarja 4/2023

Julkaisuajankohta huhtikuu/2023
Julkaisupaikka: Kuopio

© Lääkealan turvallisuus-
ja kehittämiskeskus
Fimea 2023

Julkaisija
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea
Postiosoite: PL 55, 00034 FIMEA
Puh. vaihde: 029 522 3341
www.fimea.fi

Jakelutiedot
www.fimea.fi/tietoa_fimeasta/julkaisut
www.julkari.fi

ISBN 978-952-7299-50-0
ISSN-L 1799-7135
ISSN 1799-7143 (verkkajulkaisu)

Käsikirjoittajat Fimean projektiryhmän puolesta

Elsi Similä

TtM, farmaseutti, AmO
Projektipäällikkö, Kansallinen riskilääkeluokitus
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Ei sidonnaisuuksia

Marianne Kuusisto

FM, farmaseutti
Lääkitysturvallisuuskoordinaattori
Asiakas- ja potilasturvallisuuskeskus
Ei sidonnaisuuksia

Kansallinen riskilääkeluokitus projektiryhmä

Ari Ahola-Olli, asiantuntijalääkäri, Abomics Oy

Maarit Bärlund, ylilääkäri, syöpätautien poliklinikka, Tampereen yliopistollinen sairaala

Anne Halmetoja, klinikaproviisori, HUS Kehitysvammalääketiede ja HUS Apteekki

Risto Huupponen, kliininen farmakologi, professori emeritus, Turun yliopisto

Marja Härkänen, apulaisprofessori (lääkitysturvallisuus ja hoitotiede), Itä-Suomen yliopisto

Johanna Jyrkkä, tutkimus- ja kehittämisasiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Esa Jämsen, geriatrian professori, Helsingin yliopisto

Marianne Kuusisto,
lääkitysturvallisuuskoordinaattori, Asiakas- ja potilasturvallisuuskeskus

Outi Laatikainen, tutkijatohtori, Oulun yliopisto ja Oulun yliopistollinen sairaala

Carita Linden-Lahti, vastaava proviisori (lääkitysturvallisuus), HUS

Lotta Schepel,
lääkitysturvallisuuskoordinaattori, HUS

Elsi Similä, projektipäällikkö, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Terhi Toivo,
Lääkitysturvallisuuskoordinaattori, Pirkanmaan hyvinvointialue

Juho Wedenoja, kehittämisylilääkäri, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Sisällysluettelo

Tiivistelmä	5
Resumé	6
Abstract	8
1 Johdanto	10
2 Kansallinen riskilääkeluokitus	11
2.1 Luokituksen laatiminen.....	11
2.2 Luokituksen sisällön rajaukset.....	12
3 Aineisto ja menetelmät	15
3.1 Menetelmä	15
3.2 Tutkimuksen eteneminen	16
3.2.1 Ensimmäinen Delfoi-kierros	18
3.2.2 Toinen Delfoi-kierros.....	19
3.2.3 Kolmas Delfoi-kierros.....	19
4 Tulokset	20
4.1 Ensimmäinen Delfoi-kierros	20
4.2 Toinen Delfoi-kierros.....	24
4.3 Kolmas Delfoi-kierros	26
5 Julkinen kommentointi ja tietosisällön vahvistaminen	29
6 Pohdinta	30
6.1 Tietosisältö.....	30
6.2 Projektityöryhmän, Delfoi-tutkimuksen sekä avoimen kommentoinnin merkitys projektissa.....	31
6.3 Kansallisen riskilääkeluokituksen tulevaisuus	32
Lähteet	33
Liitteet	35

Tiivistelmä

Similä E, Kuusisto M. Kansallinen riskilääkeluokitus. Tietosisällön laatiminen. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi - julkaisusarja 4/2023. 56 s. ISBN 978-952-7299-50-0.

Avainsanat: Lääkkeet, Lääkehoito, Lääkeinformaatio, Turvallisuus, Potilasturvallisuus, Kansallinen, Haitat, Haittavaikutusten vähentäminen, Riskienhallinta

Suuren riskin lääkkeet on tunnistettu yhdeksi tärkeimmäksi potilasturvallisuutta vaarantavaksi tekijäksi. Tämän julkaisun tarkoituksena on kuvata Kansallisen riskilääkeluokituksen tietosisällön laatiminen projektissa, joka toteutettiin vuosien 2022–2023 aikana Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ja sidosryhmien yhteistyönä.

Projektityöryhmään kuului lääketieteen, farmasian ja hoitotieteen asiantuntijoita. Projektityöryhmä muodosti ehdotuksen luokitukseen sisällytettävistä lääkkeistä hyödyntäen kansainvälisiä listauksia suuren riskin lääkkeistä sekä muuta kirjallisuutta. Lopullinen luokituksen tietosisältö muodostettiin projektityöryhmän asiantuntemuksen lisäksi hyödyntäen Delfoi-tutkimusmenetelmää, jonka tavoitteena on saavuttaa asiantuntijoiden riittävä yksimielisyys tutkittavasta aiheesta.

Delfoi-tutkimus toteutettiin sähköisenä kolmikierroksisena kyselynä. Tutkimukseen mukaan kutsutut asiantuntijat (panelistit) kutsuttiin projektityöryhmän tunnistamista suomalaisista lääkitysturvallisuuden asiantuntijoista. Paneeliin kutsutuilla oli myös itse mahdollisuus ehdottaa muita asiantuntijoita mukaan tutkimukseen. Tutkimukseen mukaan lupautuneet panelistit (61 henkilöä) koostuivat lääketieteen (n = 26), farmasian (n = 26) ja hoitotyön/hoitotieteen asiantuntijoista (n = 9). Tutkimus toteutettiin elo-joulukuun 2022 aikana.

Tutkimuksessa haettiin konsensusta riskilääkeluokitukseen kuuluvista suuren riskin lääkkeistä ja lääkeryhmistä sekä niiden keskeisistä lääkkeeseen tai lääkehoidon toteutukseen liittyvistä riskeistä. Projektityöryhmä katsoi riittävän konsensuksen saavutetuksi, kun 70 % tutkimukseen osallistuneista asiantuntijoista puolsi väittämää.

Tutkimustulosten, tietosisällön julkisen kommentoinnin sekä projektityöryhmän kesken käytyjen keskustelujen pohjalta projektityöryhmä vahvisti lopullisen luokituksen tietosisällöstä, joka muodostui 38 lääkkeestä tai lääkeryhmästä sekä niiden vakavista seurauksista, lääkkeisiin liittyvistä riskeistä sekä lääkehoidon toteutukseen liittyvistä riskikohdista. Luokitus julkaistiin huhtikuussa 2023 Fimean verkkosivuilla. Kansallinen riskilääkeluokitus on Fimean tietotuote, jonka säännöllisestä ylläpidosta ja päivittämisestä Fimea vastaa.

Kansallinen riskilääkeluokitus on yleinen luokitus, joka tarjoaa tietopohjan keskeisistä suuren riskin lääkkeistä, joiden oikeaan ja turvalliseen käyttöön tulee kiinnittää erityistä huomiota. Luokituksen tarkoituksena on tukea lääkehoitoja koskevaa kliinistä päätöksentekoa sekä lääkehoitojen suunnittelua ja toteutusta lääkehoitoprosessin eri vaiheissa. Luokitukseen kuuluvien lääkkeiden riskit liittyvät lääkkeiden ominaisuuksien lisäksi mahdollisiin puutteisiin tai inhimilliseen virheeseen lääkkeen asianmukaisessa käytössä tai hoidon toteuttamisessa. Luokituksen tietosisältö on suunnattu ensisijaisesti terveydenhuollon ammattilaisille eri sosiaali- ja terveydenhuollon toimintaympäristöissä.

Resumé

Similä E, Kuusisto M. Julkaisun nimi på svenska. Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea. Publikationsserien Fimea utvecklar, utvärderar och informerar 4/2023. 56 s. ISBN 978-952-7299-50-0.

Nyckelord: Läkemedel, Läkemedelsbehandling, Läkemedelsinformation, Säkerhet, Patientsäkerhet, Nationell, Skador, Minskning av biverkningar, Riskhantering

Läkemedel med hög risk har identifierats som en av de viktigaste faktorerna som äventyrar patientsäkerheten. Syftet med denna publikation är att beskriva utarbetandet av informationsinnehållet i den Nationella klassificeringen av riskläkemedel i ett projekt som genomfördes under 2022–2023 i samarbete mellan Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea och intressentgrupperna.

I projektarbetsgruppen ingick experter inom medicin, farmaci och vårdvetenskap. Projektarbetsgruppen utarbetade ett förslag på läkemedel som ska ingå i klassificeringen med hjälp av internationella förteckningar över läkemedel med hög risk samt annan litteratur. Det slutliga informationsinnehållet i klassificeringen bildades förutom med projektarbetsgruppens sakkunskap även med hjälp av Delfoi-forskningsmetoden, vars mål är att uppnå tillräcklig enighet mellan experterna i det ämne som undersöks.

Delfoi-undersökningen genomfördes som en elektronisk enkät i tre omgångar. De experter (panelister) som bjöds in till undersökningen bjöds in bland finländska experter på läkemedels säkerhet som projektarbetsgruppen identifierat. De som bjöds in till panelen hade också själva möjlighet att föreslå andra experter att delta i undersökningen. Panelisterna (61 personer) som åtog sig att delta i undersökningen bestod av experter inom medicin (n = 26), farmaci (n = 26) och vårdarbete/vårdvetenskap (n = 9). Undersökningen genomfördes under perioden augusti–december 2022.

I undersökningen sökte man konsensus om de läkemedel och läkemedelsgrupper med hög risk som hör till klassificeringen av riskläkemedel samt om deras centrala risker i anslutning till läkemedlet eller genomförandet av läkemedelsbehandlingen. Projektarbetsgruppen ansåg att en tillräcklig konsensus uppnåtts när 70 % av de experter som deltog i undersökningen förordade påståendet.

Utifrån undersökningsresultaten, den offentliga kommenteringen av informationsinnehållet samt diskussioner som förts inom projektarbetsgruppen fastställde projektarbetsgruppen den slutliga klassificeringen av informationsinnehållet, som bestod av 38 läkemedel eller läkemedelsgrupper samt deras allvarliga följder, risker i anslutning till läkemedlet samt riskpunkter i samband med genomförandet av läkemedelsbehandlingen. Klassificeringen publicerades i april 2023 på Fimeas webbplats. Den nationella klassificeringen av riskläkemedel är Fimeas informationsprodukt, som Fimea ansvarar för att upprätthålla och uppdatera regelbundet.

Den nationella klassificeringen av riskläkemedel är en allmän klassificering som erbjuder ett kunskapsunderlag om centrala läkemedel med hög risk, för vilka särskild uppmärksamhet ska fästas vid att de används på ett korrekt och säkert sätt. Syftet med klassificeringen är att stöda det kliniska beslutsfattandet om läkemedelsbehandlingar samt planeringen och genomförandet av läkemedelsbehandlingar i olika skeden av

läkemedelsbehandlingsprocessen. Riskerna med de läkemedel som ingår i klassificeringen hänför sig förutom till läkemedlets egenskaper även till eventuella brister eller mänskliga fel i ändamålsenlig användning av läkemedlet eller i genomförandet av behandlingen. Klassificeringens informationsinnehåll är i första hand riktat till yrkesutbildade personer inom olika verksamhetsmiljöer inom social- och hälsovården.

Abstract

Similä E, Kuusisto M. Julkaisun nimi in English. Finnish Medicines Agency Fimea. Serial Publication Fimea Develops, Assesses and Informs 4/2023. 56 p. ISBN 978-952-7299-50-0.

Keywords: Medicines, Pharmacotherapy, Medicines information, Safety, Patient safety, National, Adverse effects, Reduction of adverse effects, Risk management

High-risk medicines have been identified as one of the most significant elements endangering patient safety. The purpose of this publication is to describe the preparation of the data content of the National High-Risk Medicines Classification in a project conducted in 2022 and 2023 in cooperation between the Finnish Medicines Agency Fimea and stakeholders.

The project working group included experts in medicine, pharmacy and nursing science. The project working group produced a proposal for medicines to be included in the classification, drawing on international lists of high-risk medicines and other literature. In addition to the expertise of the project working group, the final data content of the classification was compiled using the Delphi research method, the aim of which is to achieve a sufficient expert consensus on the topic studied.

The Delphi survey was conducted electronically and in three rounds. The people invited to participate in the study (panellists) consisted of Finnish medication safety experts identified by the project working group. Those invited to the panel also had the opportunity to propose other experts to participate in the study. The final group of panellists (61 persons) consisted of experts in medicine (n = 26), pharmacology (n = 26) and nursing/nursing science (n = 9). The study was carried out between August and December of 2022.

The study sought consensus on which medicines and groups of medicines ought to be included in the high-risk drug classification as well as the key risks related to these medicines and pharmacotherapy incorporating them. The project working group considered that there was sufficient consensus when 70% of the experts participating in the study supported a statement.

Based on the results of the study, public comments on the information content and discussions among the project working group, the project working group confirmed the final classification of the data content, which consisted of 38 medicines or groups of medicines and their serious consequences, risks associated with both the medicines and pharmacotherapy involving them. The classification was published on Fimea's website in April 2023. The National High-risk Medicines Classification is a Fimea information product, the regular maintenance and updating of which is Fimea's responsibility.

The National High-risk Medicines Classification is a general classification that provides information on key high-risk medicines that require special attention regarding correct and safe use. The purpose of the classification is to support clinical decision-making at different stages of planning and implementing pharmacotherapy. In addition to the properties of the medicines, the risks associated with the medicines included in the classification relate to possible deficiencies or human error in their appropriate use or in the implementation of

treatment. The data content of the classification is primarily aimed at health care professionals in various operational environments of social and health care.

1 Johdanto

Lääkityspoikkeamat ovat yksi yleisimmistä potilasturvallisuutta vaarantavista tekijöistä terveydenhuollossa (1). Suomessa lääkehoitoon liittyvät vaaratapahtumat ovat yleisimmin ilmoitettu tapahtumatyyppi kaikista potilasturvallisuuteen liittyvistä vaaratapahtumista (2, 3). Lääkitysturvallisuuden vaarantuminen voi aiheuttaa vakavia, jopa kuolemaan johtavia haittoja sekä lisätä terveydenhuollon kustannuksia (1, 4).

Maailman terveysjärjestö WHO (2017) on nostanut suuren riskin lääkkeet yhdeksi keskeiseksi potilasturvallisuutta vaarantavaksi tekijäksi. Suuren riskin (high-risk, high-alert) lääkkeet ovat lääkkeitä, jotka eivät välttämättä aiheuta enempää vaaratilanteita kuin muut lääkkeet, mutta virheellisesti käytettynä niistä aiheutuvat seuraukset voivat olla potilaalle vakavia. Nämä vakavat seuraukset ovat estettävissä tai lievennettävissä asianmukaisella lääkehoidon toteutuksella. Sosiaali- ja terveydenhuollon yksiköiden ja niissä työskentelevien terveydenhuollon ammattilaisten tulee tunnistaa toimintaympäristönsä kannalta keskeiset suuren riskin lääkkeet sekä niihin liittyvät riskit (1, 5, 6, 7, 8, 9). Suuren riskin lääkkeet ja niihin liittyvät riskienhallintakeinot tulee kirjata organisaatioiden ja yksiköiden lääkehoitosuunnitelmiin (5). Näihin lääkkeisiin liittyviä riskejä on mahdollista hallita esimerkiksi yhtenäistämällä toimintatapoja ja kehittämällä suojauksia lääkkeiden aiheuttamien vakavien seurausten ennaltaehkäisyyn.

Tarve kansalliselle riskiläkeluokitukselle on tunnistettu muun muassa Turvallinen lääkehoito-oppaan päivitystyössä ja lähtölaukaus projektille syntyi Sosiaali- ja terveysministeriön vuonna 2021 julkaiseman Turvallinen lääkehoito -oppaan käyttöönoton aikana sidosryhmien kanssa käydyissä keskusteluissa. Luokituksen laatimisella vastataan asiakas- ja potilasturvallisuusstrategian tavoitteeseen lääkkeiden turvallista käyttöä ohjaavien kansallisten lääketietokantojen kehittämisestä (10). Kansainvälisesti on laadittu useita listauksia suuren riskin lääkkeistä (7, 8, 9, 11, 12, 13). Koska sekä hoitokäytännöt (Suomessa mm. Käypä Hoito -suositukset) että yleisesti käytetty lääkevalikoima poikkeavat maiden välillä, eivät kansainväliset listaukset välttämättä sovellu sellaisenaan suomalaiseen sosiaali- ja terveydenhuoltoon. Tästä syystä laadittiin kansallinen luokitus, jonka tietosisällön rakentamisessa on hyödynnetty kansainvälisiä listauksia. Tämän julkaisun tarkoituksena on kuvata Kansallisen riskiläkeluokituksen tietosisällön laatiminen.

2 Kansallinen riskilääkeluokitus

Kansallinen riskilääkeluokitus on yleinen luokitus, joka tarjoaa tietopohjan keskeisistä suuren riskin lääkkeistä, joiden oikeaan ja turvalliseen käyttöön tulee kiinnittää erityistä huomiota. Luokituksen tarkoituksena on tukea lääkehoitoja koskevaa kliinistä päätöksentekoa sekä lääkehoitojen suunnittelua ja toteutusta lääkehoitoprosessin eri vaiheissa. Luokitukseen kuuluvien lääkkeiden riskit liittyvät lääkkeiden ominaisuuksien lisäksi mahdollisiin puutteisiin tai inhimilliseen virheeseen lääkkeen asianmukaisessa käytössä tai hoidon toteuttamisessa. Luokituksen tietosisältö on suunnattu ensisijaisesti terveydenhuollon ammattilaisille eri sosiaali- ja terveydenhuollon toimintaympäristöissä.

2.1 Luokituksen laatiminen

Kansallisen riskilääkeluokituksen laatimista koordinoi ja projektin etenemisestä vastasi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Projekti toteutettiin yhteistyössä Asiakas- ja potilasturvallisuuskeskuksen sekä projektityöryhmän asiantuntijoiden kanssa. Asiakas- ja potilasturvallisuuskeskus toimi projektissa tukena tietosisällön ja julkaisun laatimisessa sekä viestinnässä.

Projektin toteuttamiseksi koottiin kutsumenettelyllä 14 hengen projektityöryhmä tunnistetuista suomalaisista lääkitysturvallisuuden asiantuntijoista lääketieteen, farmasian ja hoitotieteen aloilta. Projektityöryhmän jäsenillä on kliinistä kokemusta ja/tai tutkimusosaamista riskilääkkeistä. Projektityöryhmä aloitti työskentelynsä toukokuussa 2022 ja kokoontui projektin aikana 1–4 viikon välein yhteensä 13 kertaa. Kansallisen riskilääkeluokituksen tietosisältö muodostettiin projektityöryhmän asiantuntemuksen lisäksi hyödyntäen Delfoi-tutkimusmenetelmää (**taulukko 1**), jonka tavoitteena on saavuttaa asiantuntijoiden riittävä yksimielisyys tutkittavasta aiheesta (14). Riskilääkeluokitukseen ehdotettujen lääkkeiden ja lääkeryhmien pohjajoukko muodostettiin hyödyntäen kansainvälisiä listauksia suuren riskin lääkkeistä sekä muuta kirjallisuutta (15, 16) (**taulukko 1**).

Taulukko 1. Roolit, asiantuntijuudet ja käytetyt lähteet Kansallisen riskilääkeluokituksen tietosisällön muodostamisessa.

KANSALLINEN RISKILÄÄKELUOKITUS Keskeiset suuren riskin lääkkeet ja lääkeryhmät <ul style="list-style-type: none"> • Vakavat seuraukset • Lääkkeeseen liittyvät riskit • Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskit 		
Pohjajoukon muodostamisessa käytetyt lähteet	Projektiryöryhmä n = 14 (lääketiede, farmasia, hoitotiede)	Asiantuntijapaneeli n = 61 (lääketiede n = 26, farmasia n = 26, hoitotyö/-tiede n = 9)
<ul style="list-style-type: none"> • ISMP 2018, 2021, 2021 • HUS 2021 • CEC 2015 • DMA 2011 • NPSA 2011 • Saedder ym. 2014 • Lääkkeiden valmisteyhteenvedot 	<ul style="list-style-type: none"> • Luokituksen tarkoituksen ja rajausten määrittely • Suuren riskin lääkkeen määritelmän laatiminen • Asiantuntijuus tietosisällön laatimisessa • Delfoi-tutkimuksen asiantuntijapaneeliin osallistuminen • Lopullisen tietosisällön hyväksyminen 	<ul style="list-style-type: none"> • Konsensuksen muodostaminen luokitukseen kuuluvista lääkkeitä ja lääkeryhmistä sekä niiden keskeisten riskien kuvauksista

2.2 Luokituksen sisällön rajaukset

Luokitukseen kuuluvien lääkkeiden riskit perustuvat pääasiassa lääkkeen ominaisuuksiin (esim. kapea terapeuttilinen leveys) tai puutteisiin tai inhimillisiin virheisiin lääkkeen asianmukaisessa käytössä tai hoidon toteuttamisessa (esim. virheet lääkkeen annostelussa, kuten tahaton yliannos tai väärä antoreitti tai virheet lääkehoidon suunnittelussa ja seurannassa) (**kuvio 1**). Riskien realisoidumiseen voi vaikuttaa myös lääkehoidon kesto esimerkiksi tulehduskipulääkkeiden kohdalla pitkä hoitoaika.



SUUREN RISKIN
LÄÄKKEET

Kansallinen riskiläkeluokitus

Auttaa

- tunnistamaan keskeisiä suuren riskin lääkkeitä
- varmistamaan niiden asianmukaisen käytön
- tunnistamaan lääkkeisiin ja lääkchoidon toteutukseen liittyviä keskeisiä riskejä



Tukee

- lääkchitoja koskevaa kliinistä päätöksentekoa
- lääkchitojen suunnittelua ja toteutusta



2

Palvelee laajasti

- terveydenhuollon ammattilaisia
- sosiaali- ja terveydenhuollon toimintaympäristöjä

Suuren riskin lääkkeet

- eivät välttämättä aiheuta enempää vaaratilanteita kuin muut lääkkeet
- voivat virheellisesti käytettynä aiheuttaa vakavia seurauksia, jotka ovat estettävissä tai lievennettävissä asianmukaisella lääkchoidon suunnittelulla ja toteutuksella



4

Lääkkeiden riskit perustuvat pääasiassa

- lääkkeen ominaisuuksiin
- puutteisiin tai inhimilliseen virheeseen lääkkeen asianmukaisessa käytössä tai hoidon toteuttamisessa

Luokitus ei lähtökohtaisesti huomioi

- yksittäisiä potilasryhmiä tai erikoisalakohtaisia lääkityksiä
- off-label käyttöä eli hyväksytystä tarkoituksesta poikkeavaa käyttöä
- lääkkeiden aiheuttamia allergisia reaktioita
- lääkkeiden tahallista väärinkäyttöä
- LASA- (look alike, sound alike) eli näköisnimisiä ja -kuuloisia lääkkeitä



fimea  Asiakas- ja potilasturvallisuuskeskus
Klient- och patientsäkerhetscentret

4/2023 fimea.fi

Kuvio 1. Kansallinen riskiläkeluokitus, infograafi.

Luokitus on laadittu lääkainelähtöisesti, eikä lääkehoitoympäristöstä, tietystä potilasryhmästä (esim. lapset, raskaana olevat) tai tietystä sairaudesta (esim. munuaisten vajaatoiminta) johtuvien riskien näkökulmasta. Luokitus ei lähtökohtaisesti huomioi vain tietyissä vaativissa sairaanhoidon ympäristöissä käytössä olevia lääkkeitä, kuten anestesia-aineita, vain teho- ja valvontaosastoilla käytettäviä lääkkeitä tai spinaalisesti ja epiduraalisesti annosteltavia lääkkeitä.

Luokituksen ulkopuolelle rajattiin toisiltaan näyttävät ja kuulostavat lääkkeet (nk. LASA-lääkkeet; "look alike, sound alike"), lääkkeiden määrääminen muuhun kuin valmisteyhteenvedossa mainittuun käyttötarkoitukseen (nk. off-label käyttö), lääkkeisiin liittyvät allergiset reaktiot sekä lääkkeiden tahallinen väärinkäyttö (**kuvio 1**). Näitä asioita on kuitenkin perustelluista syistä nostettu esiin lääkekohtaisissa teksteissä, mikäli lääke muusta syystä päätyi luokitukseen.

3 Aineisto ja menetelmät

3.1 Menetelmä

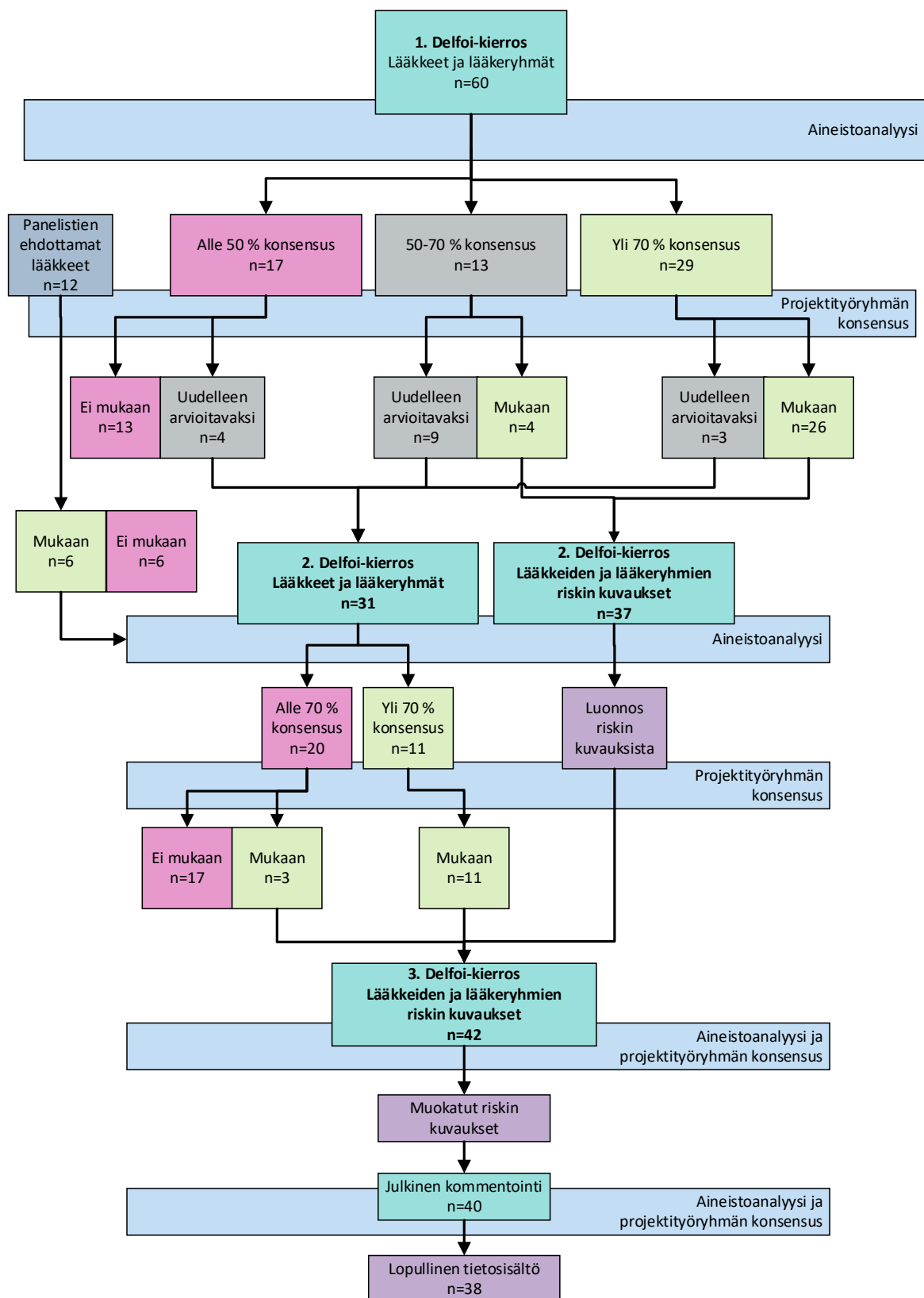
Tutkimuksessa hyödynnettiin Delfoi-menetelmää, jonka tavoitteena on kyselytutkimuksen avulla saavuttaa asiantuntijoiden yksimielisyys tutkittavasta aiheesta (14). Delfoi-menetelmässä kootaan asiantuntijaryhmä eli paneeli vastaamaan kyselyyn tutkittavasta asiasta. Kysely koostuu yleensä kahdesta tai kolmesta kyselykierroksesta, joista jokaiselle määritellään tavoite. Kyselyitä muokataan Delfoi-kierrosten edetessä panelistien vastausten perusteella. Asiantuntijat vastaavat kyselyyn anonyymisti ja kierrosten välillä heille koostetaan yhteenveto edellisen kierroksen vastauksista. Anonyymi vastaaminen, kyselykierrosten toistuminen ja avoin kommentointimahdollisuus tarjoaa asiantuntijoille mahdollisuuden esittää muiden vastauksista riippumattomia mielipiteitä ja halutessaan myös muuttaa mielipidettä. Tutkimuksen aikana määritellään yksimielisyyden raja-arvo. Yleisesti käytetty raja-arvo on 75–85 % täydestä yksimielisyydestä. Tässä tutkimuksessa projektityöryhmä katsoi riittäväksi 70 %:n yksimielisyyden. Täyden yksimielisyyden lisäksi voidaan Delfoi-tutkimuksissa tavoitella mahdollisimman rikasta perustelujen kirjoa erilaisille vaihtoehdoille, minkä pohjalta voidaan tuottaa parhaita mahdollisia päätöksiä (17). Tulosten analysoinnissa kiinnitetään huomiota niihin vastauksiin, joista on muodostunut yksimielisyys panelistien keskuudessa. Yleensä kahden kyselykierroksen ja niiden välillä annetun hyvin laaditun palautteen jälkeen tulokset pysyvät muuttumattomina.

3.2 Tutkimuksen eteneminen

Tutkimuksessa haettiin konsensusta riskilääkeluokitukseen kuuluvista suuren riskin lääkkeitä ja lääkeryhmistä sekä niiden keskeisistä riskeistä. Delfoi-tutkimus toteutettiin sähköisenä kyselynä (eDelphi, Metodix) elo-joulukuun 2022 aikana, ja se sisälsi kolme kyselykierrosta (**taulukko 2, kuvio 2**). Tutkimukseen sähköpostitse mukaan kutsutut asiantuntijat (panelistit) kartoitettiin projektityöryhmän tunnistamista suomalaisista lääkitysturvallisuuden asiantuntijoista. Paneeliin kutsutuilla oli myös itse mahdollisuus ehdottaa muita asiantuntijoita mukaan tutkimukseen. Panelistit (61 hlö) koostuivat lääketieteen (n = 26), farmasian (n = 26) ja hoitotyön/hoitotieteen asiantuntijoista (n = 9).

Taulukko 2. Delfoi-tutkimuksen ja sen kolmen kyselykierroksen tavoitteet, n = vastanneet panelistit, tutkimuksessa määritetty yksimielisyyden raja-arvo 70 %.

1. Delfoi-kierros, n = 52	2. Delfoi-kierros, n = 42	3. Delfoi-kierros, n = 36
<ul style="list-style-type: none">Ehdotettujen lääkkeiden ja lääkeryhmien luokituksen kuulumisen tärkeyden arviointiMuiden lääkkeiden ehdottaminen luokitukseen pohjajoukon lisäksi	<p>1. osio</p> <ul style="list-style-type: none">1. Delfoi-kierroksella hieman konsensuksen raja-arvon alle jääneiden lääkkeiden luokitukseen kuulumisen tärkeyden arviointi1. Delfoi-kierroksella ehdotettujen lääkkeiden luokitukseen kuulumisen tärkeyden arviointi <p>2. osio</p> <ul style="list-style-type: none">Ensimmäisen Delfoi-kierroksen perusteella luokitukseen alustavasti hyväksytyjen lääkkeiden ja lääkeryhmien alustavien riskien kuvausten arviointi ja muokkaaminen	<ul style="list-style-type: none">Toisen Delfoi-kierroksen perusteella luokitukseen alustavasti hyväksytyjen lääkkeiden ja lääkeryhmien alustavien riskien kuvausten arviointi ja muokkaaminen



Kuvio 2. Delfoi-prosessi, n = lääke tai lääkeriymä. Kuvion n-määrät eivät täsmää, koska Delfoi-kierrosten välillä lääkkeitä ja lääkeriymiä yhdisteltiin ja eroteltiin edellisten kierrosten tulosten ja palautteiden perusteella.

Panelistit vastasivat kyselyihin anonyymisti ja ainoastaan vastaajan taustatiedot (sukupuoli, koulutustausta ja asiantuntijuus) olivat pakollisia tietoja. Delfoi-kierrosten kyselylomakkeet sisälsivät Likert-asteikollisia väittämiä sekä mahdollisuuden avoimeen kommentointiin (14, 17). Jokaisella Delfoi-kierroksella panelisteilla oli kaksi viikkoa aikaa vastata kyselyyn omassa aikataulussaan, mikä mahdollisti kyselyyn palaamisen, muiden vastauksiin tutustumisen sekä omien vastausten täydentämisen. Panelistien vastausten reaaliaikainen näkyminen ja muiden vastausten kommentointimahdollisuus mahdollistivat panelistien kesken käytävän dialogin ja muiden kommenttien argumentoinnin sekä yhteisen oppimisen. Delfoi-kierrosten aikana panelisteja lähestyttiin sähköpostitse väliaika- ja seurantakirjeillä, jotka kertoivat tutkimuksen etenemisestä ja muistuttivat asiantuntijoita kyselyn aikataulusta.

3.2.1 Ensimmäinen Delfoi-kierros

Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella panelistit arvioivat, miten tärkeänä he pitivät kansalliseen riskilääkeluokitukseen ehdotettujen lääkkeiden ja lääkeryhmien kuulumista luokitukseen (**kuvio 2**). Luokitukseen ehdotettujen lääkkeiden ja lääkeryhmien joukko (60 kpl) sekä niiden keskeisten riskien kuvaukset muodostettiin kansainvälisten riskilääkeluokitusten, kirjallisuuden sekä projektityöryhmän asiantuntijuuden pohjalta. Lisäksi ensimmäisellä Delfoi-kierroksella panelisteilla oli mahdollisuus ehdottaa luokitukseen muita lääkkeitä pohjajoukon lisäksi.

Panelisteja pyydettiin arvioimaan lääkkeitä ja lääkeryhmiä suhteessa sekä saatavilla olevaan näyttöön lääkkeiden riskeistä että perustuen heidän omaan kliiniseen kokemukseensa. Kysymyksiin vastattiin neliportaisella Likert-asteikolla (1 = erittäin tärkeä, 2 = melko tärkeä, 3 = ei niin tärkeä, 4 = ei sovellu luokitukseen). Lisäksi valittavana oli vaihtoehto 5 "en osaa sanoa". Panelisteja ohjeistettiin valitsemaan vain yksi vaihtoehto, vaikka kyselyalusta mahdollisti valitsemaan useamman vastausvaihtoehdon. Jokaisen kysymyksen kohdalla oli mahdollisuus myös avoimeen kommentointiin.

Aineisto korjattiin puuttuvien tai tuplasti valittujen vastausten osalta, minkä jälkeen määrällinen analyysi toteutettiin Microsoft Excel -ohjelmalla. Vastaukset "erittäin tärkeä" ja "melko tärkeä" yhdistettiin luokkaan "samaa mieltä", ja "ei niin tärkeä" ja "ei sovellu luokitukseen" yhdistettiin luokkaan "eri mieltä". Vaihtoehto "en osaa sanoa" tarkasteltiin erillisenä.

Mikäli yli 70 % panelisteista oli yksimielisiä lääkkeen tai lääkeryhmän luokitukseen kuulumisesta, ryhmiteltiin ne pääsääntöisesti alustavasti luokitukseen kuuluvaksi. Selkeästi 50 %:n konsensuksen alle jääneet lääkkeet tai lääkeryhmät suljettiin pääsääntöisesti luokituksen ulkopuolelle. Suurin osa 50–70 %:n konsensuksen saavuttaneista lääkkeistä ja lääkeryhmistä vietiin uudelleen arvioitavaksi toiselle Delfoi-kierrokselle. Päätös luokitukseen mukaan otettavista, uudelleen toiselle Delfoi-kierrokselle arvioitavaksi vietävistä sekä luokituksen ulkopuolelle suljettavista lääkkeistä ja lääkeryhmistä tehtiin projektityöryhmän keskustelun perusteella. Kysymysten avoimet vastaukset analysoitiin laadullisella sisällönanalyysillä, ja vastauksia hyödynnettiin alustavien riskien kuvausten muodostamisessa toiselle Delfoi-kierrokselle.

3.2.2 Toinen Delfoi-kierros

Ennen toisen Delfoi-kierroksen alkua panelistit saivat ensimmäisen kierroksen tulokset koostettuina. Toiselle kierrokselle kutsuttiin mukaan kaikki ensimmäisellä Delfoi-kierroksella vastanneet panelistit (51 hlö) sekä kaikki projektityöryhmän jäsenet, vaikka he eivät olisi vastanneet ensimmäisellä Delfoi-kierroksella. Toinen Delfoi-kierros koostui kahdesta osiosta.

Ensimmäisessä osiossa panelisteja pyydettiin arvioimaan ensimmäistä Delfoi-kierrosta vastaavalla Likert-asteikolla lääkkeitä ja lääkeryhmiä, joista ei saavutettu selkeää konsensusta ensimmäisellä kierroksella sekä lääkkeitä, joita panelistit olivat ehdottaneet ja jotka projektityöryhmä oli katsonut aiheelliseksi tuoda mukaan arviointiin. Tämä osio koostui yhteensä 31 kysymyksestä, jotka kattoivat yhteensä 26 eri lääkettä tai lääkeryhmää (**kuvio 2**).

Toisessa osiossa panelistit arvioivat ensimmäisen Delfoi-kierroksen perusteella luokitukseen mukaan hyväksytyjen lääkkeiden ja lääkeryhmien alustavia riskien kuvauksia (**kuvio 2**). Kuvaukset olivat muodostettu hyödyntäen lääkkeiden pakkauselosteita, HUS:n suuren riskin lääkkeiden luokitusta aikuispotilaille, projektityöryhmän kanssa käytyä keskustelua sekä panelistien ensimmäisen Delfoi-kierroksen avoimia vastauksia. Panelisteja pyydettiin arvioimaan, soveltuuko ehdotettu kuvaus käytettäväksi luokituksessa. Vastausvaihtoehtoina olivat 1 = soveltuu sellaisenaan ja 2 = soveltuu muokattuna. Mikäli panelistit vastasivat ”soveltuu muokattuna”, pyydettiin heitä kirjaamaan muokattu ehdotus riskien kuvauksesta.

Tulosten analyysi toteutettiin vastaavalla tavalla kuin ensimmäisellä Delfoi-kierroksella. Päätös luokitukseen mukaan otettavista sekä luokituksen ulkopuolelle suljettavista lääkkeistä ja lääkeryhmistä tehtiin projektityöryhmän keskustelun perusteella.

3.2.3 Kolmas Delfoi-kierros

Kolmannelle Delfoi-kierrokselle kutsuttiin mukaan kaikki edellisellä kierroksella vastanneet panelistit (45 hlö) sekä kaikki projektityöryhmän jäsenet, vaikka he eivät olisi vastanneet toisella Delfoi-kierroksella. Ennen kolmannen Delfoi-kierroksen alkua panelistit saivat koosteen toisella Delfoi-kierroksella arvioitavana olleista lääkkeistä ja lääkeryhmistä sekä niistä annetuista kommentteista.

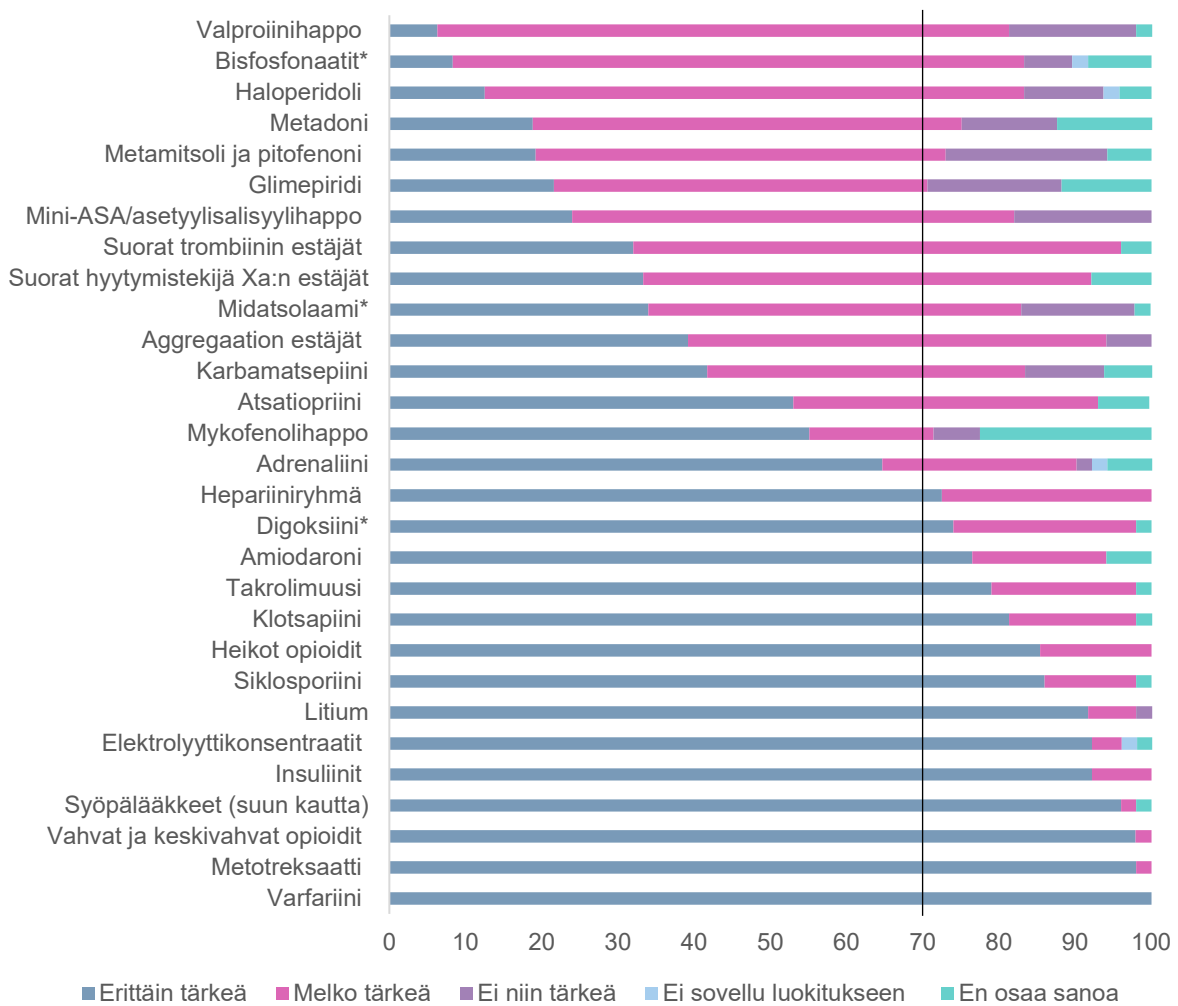
Kolmannella kierroksella panelistit arvioivat ensimmäisen ja toisen Delfoi-kierroksen pohjalta luokitukseen mukaan kuuluvaksi valikoituneiden lääkkeiden ja lääkeryhmien riskien kuvausten soveltuvuutta vastaavalla tavalla kuin toisella Delfoi-kierroksella (**kuvio 2**). Lääkkeiden ja lääkeryhmien riskien kuvauksia muokattiin kirjallisuuden (lääkkeiden valmisteyhteenvedot, Pharmaca Fennica, Duodecim lääketietokanta, valmistekohtaiset riskienhallintasuunnitelmat sekä riskienminimointimateriaalit), edellisten Delfoi-kierrosten vastausten, panelisteilta saadun palautteen sekä projektityöryhmän asiantuntemuksen perusteella. Riskien kuvaukset muodostettiin strukturoidusti sisältäen vakavat seuraukset, lääkkeeseen liittyvät riskit sekä lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat. Lisäksi jokaiselle lääkkeelle tai lääkeryhmälle määriteltiin antoreitti, jota kuvaus koski. Tulosten analyysi toteutettiin vastaavalla tavalla kuin toisella Delfoi-kierroksella.

4 Tulokset

Jokaisen Delfoi-kierroksen päätteeksi koostettiin tulokset, joista projektityöryhmä keskusteli, ja minkä pohjalta seuraava Delfoi-kierros toteutettiin. Tutkimuksen edetessä vastaajien määrä väheni, koska kierrosten toisiaan täydentävän luonteen vuoksi projektityöryhmä halusi kutsua mukaan vain ne panelistit, jotka olivat vastanneet edellisellä kierroksella.

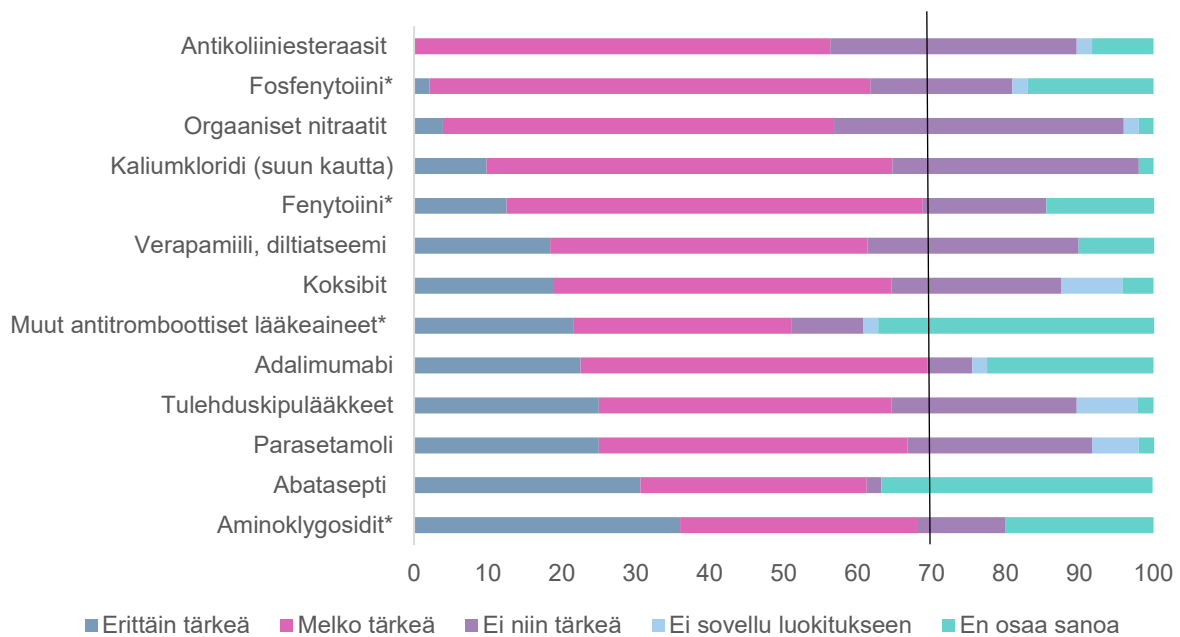
4.1 Ensimmäinen Delfoi-kierros

Tutkimukseen mukaan lupautuneista panelisteista (61 hlö) 85 % vastasi ensimmäisen Delfoi-kierroksen kyselyyn. Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella 29 lääkettä tai lääkeryhmää 60:stä saavutti yli 70 %:n puoltavan konsensuksen (**kuvio 3**). Näistä lääkkeitä ja lääkeryhmistä projektityöryhmä halusi kuitenkin viedä uudelleen arvioitavaksi toiselle Delfoi-kierrokselle kolme lääkettä tai lääkeryhmää: bisfosfonaatit, midatsolaami sekä digoksiini. Bisfosfonaatit jaettiin toiselle Delfoi-kierrokselle kahteen eri kysymykseen koskien käyttötarkoituksia ”osteoporoosin hoitoon ja ehkäisyyn” sekä ”syövän luustomuutosten hoitoon”. Midatsolaami ja digoksiini jaettiin molemmat kahteen eri kysymykseen koskien suun kautta ja laskimoon annostelua. Loput 26 lääkettä tai lääkeryhmää projektityöryhmä hyväksyi mukaan luokitukseen, ja ne vietiin seuraavalle Delfoi-kierrokselle, jossa arvioitiin niiden keskeisten riskien kuvauksia.



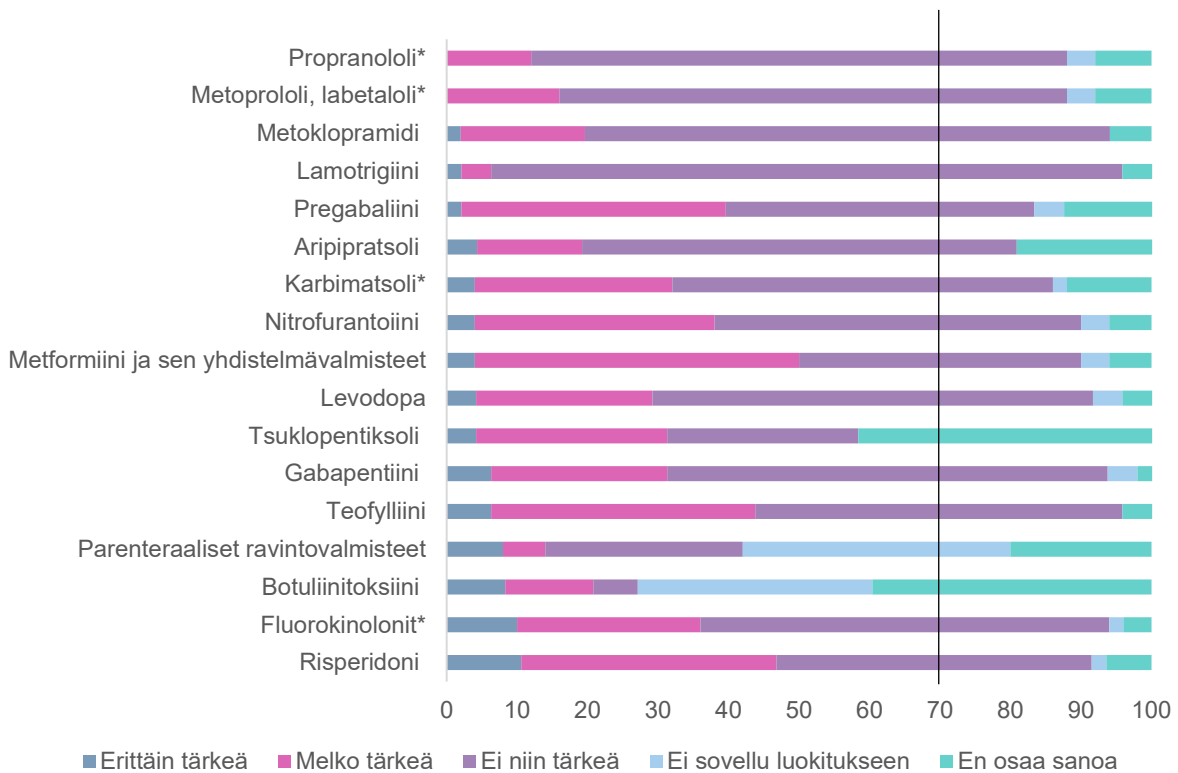
Kuvio 3. Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella yli 70 %:n puoltavan konsensuksen (erittäin tärkeä tai melko tärkeä) saavuttaneet lääkkeet ja lääkeryhmät. * Projektityöryhmän päätöksestä muokattuna uudelleen arvioitavaksi toiselle Delfoi-kierrokselle.

Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella 13 lääkettä tai lääkeryhmää saavutti 50–70 %:n puoltavan konsensuksen (**kuvio 4**). Näistä projektityöryhmä vei uudelleen arvioitavaksi toiselle Delfoi-kierrokselle yhdeksän lääkettä tai lääkeryhmää, joista kolme lääkettä ja lääkeryhmää muokattuna. Antikoliiniesteraasit jaettiin kolmeksi eri kysymykseksi: donepetsiili ja sen yhdistelmävalmisteet, rivastigmiini sekä galantamiini. Organiset nitraatit jaettiin kahdeksi eri kysymykseksi koskien laskimoon annostelua ja muita antoreittejä. Verapamiili ja diltiatseemi jaettiin omiksi kysymyksikseen: verapamiili jaettuna antoreitteihin suun kautta ja laskimoon ja diltiatseemi täsmennettynä antoreitillä suun kautta. Fosfentyoiini, fentyoiini, muut antitromboottiset lääkeaineet sekä aminoglykosidit hyväksyttiin mukaan luokitukseen projektityöryhmän keskustelun pohjalta, vaikka ne eivät saavuttaneet tutkimuksessa selkeää konsensusta. Seuraavalla Delfoi-kierroksella arvioitiin näiden lääkkeiden ja lääkeryhmien keskeisten riskien kuvauksia.



Kuvio 4. Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella 50–70 %:n puoltavan konsensuksen saavuttaneet lääkkeet ja lääkeryhmät. * Projektityöryhmän päätöksestä mukaan luokitukseen.

Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella 50 %:n konsensuksen alle jäi 17 lääkettä tai lääkeryhmää (**kuvio 5**). Näistä projektityöryhmä vei toiselle Delfoi-kierrokselle uudelleen arvioitavaksi neljä lääkettä tai lääkeryhmää. Propranololi sekä metoprololi ja labetaloli täsmennettiin koskemaan laskimoon annostelua. KARBIMATSOLIN ja fluorokinolonit projektityöryhmä katsoi tärkeäksi säilyttää mukana Delfoi-tutkimuksessa niiden keskeisten farmakologisten riskien näkökulmasta ja viedä vielä arvioitavaksi seuraavalle Delfoi-kierrokselle.



Kuvio 5. Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella alle 50 %:n puoltavan konsensuksen saavuttaneet lääkkeet ja lääkeryhmät. * projektityöryhmän päätöksestä uudelleen arvioitavaksi toiselle Delfoi-kierrokselle.

Lisäksi ensimmäisellä Delfoi-kierroksella panelisteilla oli mahdollisuus ehdottaa lääkkeitä luokitukseen ensimmäisellä Delfoi-kierroksella arvioitavana olleen pohjajoukon lisäksi. Panelistit ehdottivat lisättäväksi noradrenaliinin, voimakkaita ja laajoja interaktioita aiheuttavia lääkkeitä (mm. itrakonatsoli, klaritromysiini, ritonaviiri, rifampisiini), levometadonin, systeemiset glukokortikoidit, lääkkeellisen hapen, interleukiinin estäjät, tuumorinekroositekijä alfan estäjät, golimumabin, tofasitinibin, isotretioniinin, bentsodiatsepiinit sekä laajemman joukon psyykenlääkkeitä. Projektityöryhmän keskustelun pohjalta toiselle Delfoi-kierrokselle arvioitavaksi vietiin interleukiinin estäjät, tuumorinekroositekijä alfan estäjät, golimumabi, tofasitinibi sekä kaikki bentsodiatsepiinit ja niiden johdokset. Levometadoni sisällytettiin metadonin kanssa suoraan luokitukseen.

4.2 Toinen Delfoi-kierros

Toisen Delfoi-kierroksen ensimmäisessä osiossa vastausprosentti oli 76 % ja toisessa osiossa 62 % kaikista toiselle kierrokselle kutsutuista panelisteista (55 hlö). Toisella Delfoi-kierroksella 11 lääkettä tai lääkeryhmää saavutti yli 70 %:n konsensuksen (**kuvio 6**). Näiden lisäksi projektityöryhmä hyväksyi mukaan luokitukseen konsensuksen raja-arvon alle jääneistä lääkkeistä tai lääkeryhmistä koksibit (67 %:n konsensus), bisfosfonaatit syövän luustumuutosten hoitoon (64 %; 91 %, kun en osaa sanoa vastaukset jätettiin huomioimatta) sekä karbimatsolin (61 %; 74 %, kun en osaa sanoa vastaukset jätettiin huomioimatta). Kolmannelle Delfoi-kierrokselle projektityöryhmä yhdisti suun kautta ja laskimoon annosteltavan digoksiinin yhdeksi kysymykseksi kattamaan molemmat antoreitit. Lisäksi diatsepaamista, midatsolaamista, kahdesta bentsodiatsepiinijohdosten ryhmästä (neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet sekä unilääkkeet) sekä bentsodiatsepiinin kaltaisista lääkeaineista muodostettiin yksi kysymys: suun kautta annosteltavat bentsodiatsepiinit (uni- ja rauhoittavat lääkkeet).



Kuvio 6. Toisella Delfoi-kierroksella yli 70 %:n puoltavan konsensuksen (erittäin tärkeä tai melko tärkeä) saavuttaneet lääkkeet ja lääkeryhmät. * toisella Delfoi-kierroksella alle 70 %:n puoltavan konsensuksen saavuttaneet lääkkeet ja lääkeryhmät, jotka projektityöryhmä ryhmitteli alustavasti luokitukseen kuuluvaksi.

Projektityöryhmä kävi keskustellen läpi kaikki toisen Delfoi-kierroksen toisessa osiossa annetut avoimet vastaukset, joissa panelistit antoivat muokausehdotuksia alustaviin riskien kuvauksiin. Avointen vastausten perusteella kaikkien lääkkeiden ja lääkeryhmien riskien kuvauksia jäseneltiin, muokattiin ja täydennettiin, vaikka konsensus riskin kuvauksen soveltavuudesta oli jo saavutettu Delfoi-paneelissa. Kolmannelle Delfoi-kierrokselle riskien kuvaukset jäseneltiin muotoon: vakavat seuraukset, lääkkeeseen liittyvät riskit sekä lääkeshoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat.

4.3 Kolmas Delfoi-kierros

Kolmannella Delfoi-kierroksella vastausprosentti oli 74 % kaikista kolmannelle kierrokselle kutsutuista panelisteista (49 hlö). Kaikkien viimeiselle Delfoi-kierrokselle mukaan otettujen lääkkeiden ja lääkeryhmien riskien kuvauksia täsmennettiin tai täydennettiin edelleen panelistien avointen vastausten sekä projektityöryhmän kesken käytyjen keskustelujen pohjalta, vaikka konsensus riskin kuvauksen soveltuvuudesta oli jo saavutettu (**taulukko 3**). Eniten ”soveltuu muokattuna” vastauksia (11 kpl) annettiin tulehduskipulääkkeille, klotsapiinille, litiumille ja varfariinille. Esimerkiksi tulehduskipulääkkeiden riskin kuvaukseen toivottiin lisättäväksi maininta useista verenvuototaipumusta lisäävistä yhteisvaikutuksista verenhennuslääkkeiden lisäksi. Klotsapiinin kohdalla ehdotettiin lisättäväksi vakaviin seurauksiin hypotonia ja ortostatismi sekä lääkehoidon toteutukseen liittyviin riskikohtiin maininta tarkasta ja säännöllisestä annostelusta, harkitusta tauottamisesta sekä vaihtuvista annoksista johtuvista annosteluvirheistä. Eniten ”en osaa sanoa” vastauksia saivat fosfenytoiiniin (15 kpl), mykofenolihapon (14 kpl) sekä levometadonin ja takrolimuusin (13 kpl) riskien kuvaukset.

Taulukko 3. Kolmannen Delfoi-kierroksen tulokset (%): panelistien arvio lääkkeen tai lääkeryhmän riskin kuvauksen soveltuvuudesta kansalliseen riskilääkeluokitukseen.

Arvioitava lääke tai lääkeryhmä	1 = soveltuu sellaisenaan (%)	2 = soveltuu muokattuna (%)	3 = en osaa sanoa (%)
Adrenaliini (laskimoon, lihakseen, henkitorveen tai keuhkoputkiin, ihon alle)	97,2	2,8	
Karbamatsepiini (suun kautta, peräsuoleen)	94,1	2,9	2,9
Pienimolekyyliset hepariinit (ihon alle, laskimoon)	88,9	11,1	
Bentsodiatsepiinit (suun kautta, unilääkkeet ja rauhoittavat lääkkeet)	85,7	5,7	8,6
Elektrolyyttikonsentraatit (laskimoon)	83,3	2,8	13,9
Vahvat ja keskivahvat opioidit (kaikki antoreiitit)	80,0	20,0	
Karbimatsoli (suun kautta)	79,4	2,9	17,7
Amiodaroni (suun kautta, laskimoon)	77,8	8,3	13,9
Metamitsolinatrium ja pitofenonihydrokloridi (suun kautta, laskimoon, lihakseen)	77,8	11,1	11,1
Insuliini (ihon alle, laskimoon)	77,8	22,2	
Valproiinihappo (suun kautta, laskimoon)	77,1	5,7	17,1
Metotreksaatti (muuhun kuin syövän hoitoon; suun kautta, ihon alle, laskimoon, lihakseen)	77,1	22,9	
Parasetamoli (suun kautta, laskimoon, peräsuoleen)	74,3	11,4	14,3
Verihiutaleiden aggregaation estäjät (suun kautta; esim. klopidogreeli, tikagrelori, prasugreeli ja tiklopidiini)	73,5	20,6	5,9
Heikot opioidit (suun kautta, ihon alle, laskimoon, lihakseen)	72,7	24,2	3,0
Atsatiopriini (suun kautta)	72,2	8,3	19,4
Suorat trombiinin estäjät (suun kautta; dabigatraani ym.)	71,4	17,1	11,4
Mini-ASA / asetyyლისალისylihappo (suun kautta)	71,4	22,9	5,7
Muut antitromboottiset lääkeaineet (ihon alle; fondaparinuuksi)	77,1	11,4	11,4
Aminoglykosidit (kaikki antoreiitit)	69,4	16,7	13,9

Arvioitava lääke tai lääkeryhmä	1 = soveltuu sellaisenaan (%)	2 = soveltuu muokattuna (%)	3 = en osaa sanoa (%)
Glimepiridi (suun kautta)	69,4	22,2	8,3
Varfariini (suun kautta)	69,4	30,6	
Bisfosfonaatit (syövän luustomuutosten hoitoon; suun kautta, laskimoon)	68,6		31,4
Metadoni (kaikki antoreitit)	68,6	8,6	22,9
Midatsolaami (laskimoon)	68,6	14,3	17,1
Bisfosfonaatit ja niiden yhdistelmävalmisteet (osteoporoosin hoitoon ja ehkäisyyn, suun kautta)	68,6	17,1	14,3
Digoksiini (suun kautta, laskimoon)	68,6	25,7	5,7
Haloperidoli (suun kautta, lihakseen)	67,7	11,8	20,6
Vankomysiini (laskimoon)	66,7	16,7	16,7
Suorat hyytymistekijä Xa:n estäjät (suun kautta; rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani)	65,7	22,9	11,4
Tulehduskipulääkkeet (suun kautta pitkäaikaiskäytössä)	57,1	31,4	11,4
Koksibit (suun kautta pitkäaikaiskäytössä)	55,6	27,8	16,7
Levometaadoni (suun kautta)	54,3	8,6	37,1
Mykofenolihappo (suun kautta, laskimoon)	52,8	8,3	38,9
Litium (suun kautta)	51,5	31,4	17,1
Klotsapiini (suun kautta)	51,4	31,4	17,1
Kaliumkloridi (suun kautta)	50,0	38,9	11,1
Fenytoiini (suun kautta)	45,7	20,0	34,3
Fosfenytoiini (laskimoon, lihakseen)	45,7	11,4	42,9
Takrolimuusi (laskimoon, suun kautta)	44,4	19,4	36,1
Syöpälääkkeet (suun kautta)	42,9	28,6	28,6
Siklosporiini (suun kautta, laskimoon)	41,2	23,5	35,3

5 Julkinen kommentointi ja tietosisällön vahvistaminen

Delfoi-tutkimuksen päätyttyä joulukuussa 2022 projektiryhmä keskusteli luokituksen tietosisällöstä ja päätti toteuttaa julkisen kommentointikierroksen. Kommentointimahdollisuus tarjottiin terveydenhuollon ammattilaisille ja se toteutettiin 23.1.–5.2.2023 otakantaa.fi -palvelussa. Julkisen kommentoinnin tarkoituksena oli saada vahvistusta luokituksen tietosisällölle sekä tuoda kansallinen riskilääkeluokitus laajemman asiantuntijajoukon tietoisuuteen. Julkiseen kommentointikierrokseen vastasi 28 tahoja, jotka edustivat yksittäisiä asiantuntijoita tai organisaatioita. Projektiryhmä keskusteli kaikista annetuista kommenteista ja muokkasi luokituksen tietosisältöä niiden perusteella.

Ennen luokituksen lopullista hyväksymistä projektiryhmä poissulki luokituksesta vielä glimepiridin, koksibit ja midatsolaamin laskimoon annosteltuna sekä yhdisti bisfosfonaattien eri indikaatiot (osteoporoosin hoitoon ja ehkäisyyn sekä syövän luustomuutosten hoitoon) yhdeksi ryhmäksi. Glimepiridi poissuljettiin luokituksesta, koska valmiste poistuu markkinoilta 2023. Koksibit poissuljettiin luokituksesta, koska niiden riskit eivät ole yhtä merkittäviä kuin epäselektiivisten tulehduskipulääkkeiden riskit pitkäaikaiskäytössä. Lisäksi luokituksesta poissuljettiin midatsolaami laskimoon annosteltuna, koska valmistetta käytetään pääsääntöisesti vain erikoistuneissa terveydenhuollon toimintaympäristöissä. Eri indikaatioihin käytettävät bisfosfonaatit yhdistettiin samaan ryhmään samankaltaisten riskien vuoksi. Maaliskuussa 2023 projektiryhmä vahvisti luokituksen lopullisen tietosisällön (**liite 1**).

6 Pohdinta

Kansallinen riskilääkeluokitus tukee sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioita ja yksiköitä keskeisten riskilääkkeiden tunnistamisessa sekä auttaa varmistamaan luokitukseen kuuluvien lääkkeiden turvallisen käytön. Näiden avulla voidaan ehkäistä etenkin vakavien lääkityspoikkeamien syntyminen WHO:n (2017) tavoitteiden mukaisesti.

Luokitus laadittiin vastaamaan suomalaisen sosiaali- ja terveydenhuollon tarpeita huomioiden suomalaiset hoitokäytännöt sekä lääkevalikoima. Luokitukseen kuuluvia lääkkeitä esiintyy niin erikoissairaanhoidossa, perusterveydenhuollossa, sosiaalihuollossa kuin apteekkeissakin. Vaikka lääkkeen määrääminen ja seuranta toteutettaisiin erikoissairaanhoidossa, saattaa joidenkin luokitukseen kuuluvien lääkkeiden käyttö tai annostelu toteutua avohoidossa. Tämän vuoksi on tärkeää, että terveydenhuollon ammattilaiset tunnistavat nämä lääkkeet eri toimintaympäristöissä, ja tiedostavat niihin liittyvät keskeiset riskit turvallisen lääkehoidon varmistamiseksi lääkehoidon kokonaisuutta suunniteltaessa, toteutettaessa ja seurattaessa.

Kansainvälisissä suuren riskin lääkkeiden listauksissa on samankaltaisuutta kansalliseen riskilääkeluokitukseen, mutta myös eroavaisuuksia (7, 8, 8, 10, 11, 12, 13). Eroavaisuuksia on esimerkiksi farmakologisten ominaisuuksien näkökulmasta riskialttiiden lääkkeiden kuten karbimatsolin kohdalla. Kansainväliset luokitukset eivät määrittele karbimatsolia suuren riskin lääkkeeksi, mutta projektiryhmä näki kuitenkin tärkeänä sisällyttää karbimatsolin luokitukseen, koska sen riskit ovat merkittäviä ja ne voivat realisoitua myös ilman lääkitysvirhettä. Vaikka kaikki kansainväliset listaukset eivät nosta parasetamolia suuren riskin lääkkeeksi, projektiryhmä sekä Delfoi-panelistit kokivat sen kuulumisen kansalliseen luokitukseen tärkeänä yliannostukseen liittyvien merkittävien maksariskien vuoksi. Osa kansainvälisistä listauksista on vain luettelo suuren riskin lääkkeistä ja lääkeryhmistä (7, 8, 9). Suomalaiseen luokitukseen haluttiin tuoda esiin lääkkeiden vakavat seuraukset sekä kuvaus lääkkeiden keskeisistä riskeistä, mitkä toimivat tukena organisaatioille tunnistettaessa mahdollisia lääkehoitoprosessin riskikohtia.

6.1 Tietosisältö

Kansallista riskilääkeluokitusta oli laatimassa laaja ja moniammatillinen lääkitysturvallisuuden asiantuntijoiden joukko. Kansallinen riskilääkeluokitus on yleinen luokitus, joka nostaa esille osan keskeisimmistä suuren riskin lääkkeistä sosiaali- ja terveydenhuollossa. Luokitus ei huomioi esimerkiksi vaativien ja erikoistuneiden toimintaympäristöjen lääkkeitä, ja jokaisen organisaation ja yksikön tulee määritellä oman toimintansa kannalta keskeiset suuren riskin lääkkeet ja kuvata ne lääkehoitosuunnitelmiinsa kansallista riskilääkeluokitusta hyödyntäen. Luokitus ei ota kantaa lääkkeisiin liittyvien riskien suuruuteen eli niiden seurausten vakavuuteen tai todennäköisyyteen, koska nämä ovat usein yksilöllisiä ja tilannekohtaisia. Luokitukseen kuuluvia lääkkeitä tai niiden riskejä ei siten tulisi vertailla keskenään eikä arvottaa luokituksen sisällä.

Vaikka kansallinen riskilääkeluokitus ei huomioi lääkkeitä, jotka ovat riski erityisesti tietyille potilasryhmälle (esim. lapset, iäkkäät, raskaana olevat, munuaisten vajaatoimintaa sairastavat), tulee luokitukseen kuuluvien lääkkeiden kohdalla huomioida potilaan yksilölliset ominaisuudet kuten ikä, munuaisten ja maksan toiminta, geneettisten erojen vaikutus

lääkeaineenvaihduntaan sekä näiden vaikutukset lääkkeen kumuloitumiseen ja eliminoitumiseen sekä annoksen suuruuteen ja annosväleihin.

Luokitukseen kuuluvien lääkkeiden riskit perustuvat pääasiassa lääkkeen ominaisuuksiin tai puutteisiin tai inhimillisiin virheisiin lääkkeen asianmukaisessa käytössä tai hoidon toteuttamisessa. Riskit voivat liittyä myös yksikkökohtaisiin prosesseihin, työnjakoon tai osaamiseen, mitkä tulee huomioida osana yksiköiden ennakoivaa riskienhallintaa. Lääkehoidon toteuttamiseen osallistuvan organisaation tulee varmistaa ammattilaisten osaaminen ja resurssien riittävyys sekä esimerkiksi työnjaon ja vastuiden selkeys. Lisäksi tulee ottaa huomioon inhimillisten tai systeemivirheiden mahdollisuus kuten poikkeama potilaan tai asiakkaan tunnistamisessa, lääkkeen toimittamisessa apteekista tai tiedonkulun haasteet (esim. kirjaamispoikkeamat, potilastietojärjestelmien haasteet, potilaan ajantasaisen lääkitystiedon puuttuminen). Näiden poikkeamien seuraukset voivat olla kohtalokkaammat riskilääkkeiden kohdalla.

6.2 Projektityöryhmän, Delfoi-tutkimuksen sekä avoimen kommentoinnin merkitys projektissa

Projektin aikana havaittiin, että projektityöryhmän asiantuntemuksella oli oletettua merkittävämpi rooli luokituksen tietosisällön muodostamisessa. Projektityöryhmä sai työskentelynsä tueksi arvokasta tietoa ja näkemystä moniammatilliselta joukolta asiantuntijapanelisteja jokaisella kolmella Delfoi-kierroksella. Lisäksi osa projektityöryhmän jäsenistä osallistui Delfoi-tutkimukseen asiantuntijapanelisteina, jolloin heidän asiantuntemuksensa vaikutti myös tutkimustuloksiin. Viimekädessä koko projektityöryhmä vaikutti tietosisällön muodostamiseen, koska projektityöryhmä hyväksyi tietosisällön tuloksista käytyjen keskustelujen pohjalta.

Delfoi-tutkimuksessa on useita kriittisiä vaiheita kuten asiantuntijoiden valinta, kysymysten muotoilu kullekin Delfoi-kierrokselle, kierrosten lukumäärä, konsensuksen raja-arvon määrittäminen sekä käytetty arviointiasteikko (14). Asiantuntijoiden valinnassa on tärkeää kiinnittää huomiota sekä asiantuntijoiden riittävään määrään että laajaan asiantuntemukseen, koska liian yksipuolista näkökulmaa edustavat asiantuntijat eivät välttämättä tuo tutkimukseen tarvittavaa näkemystä ja ymmärrystä. Tässä tutkimuksessa panelistien erilaisten taustojen vuoksi kaikilla panelisteilla ei ollut perehtyneisyyttä ottaa kantaa kaikkiin lääkkeisiin. Esimerkiksi erikoisalakohtaisten lääkäripanelistien näkemyksiä olisi ollut hyvä saada mukaan täydentämään vastauksia Delfoi-tutkimuksen edetessä. Luokituksen tietosisällön laaja-alaisuuden vuoksi projektityöryhmä päätyi toteuttamaan kolme Delfoi-kierrosta, mikä osoittautui hyväksi ratkaisuksi. Määritelty konsensuksen raja-arvo 70 % toimi viitteellisenä ja projektityöryhmä poikkesi siitä joissain tilanteissa perustellusti muodostaessaan konsensusta luokituksen tietosisällöstä. Mikäli kysymyskohtaisten tulosten kohdalla oli laajaa hajontaa tai suuri ”en osaa sanoa” vastausten määrä, projektityöryhmä käytti vahvempaa päätösvaltaa luokituksen tietosisällön muodostamisessa.

Kansallisen riskilääkeluokituksen avoimella kommentoinnilla haluttiin saada vahvistusta luokituksen tietosisällölle sekä viedä luokitus tulevien käyttäjien tietoisuuteen. Avoin kommentointimahdollisuus herätti mielenkiintoa eri asiantuntijoiden keskuudessa, mutta lopullisten jätettyjen kommenttien määrä oli maltillinen eikä niiden pohjalta tehty merkittäviä muutoksia luokituksen tietosisältöön.

6.3 Kansallisen riskilääkeluokituksen tulevaisuus

Kansallinen riskilääkeluokitus rakennettiin anatomis-terapeuttis-kemialliseen (anatomical therapeutic chemical, ATC) luokitteluun pohjautuen, mikä mahdollistaa luokituksen tietosisällön viemisen Fimean ATC-luokitteluun perustuvaan lääkehakuun tietosisällön julkaisun jälkeen. Kansallisen riskilääkeluokituksen tiedonhallintaa on käsitelty osana lääketietovarannon selvityskokonaisuutta (18). Lääketietovarannon toteutuessa Kansallisen riskilääkeluokituksen tietosisältö olisi saatavilla lääketietovarannon verkkosivujen sekä hakupalveluiden ja rajapintojen kautta. Tavoitteena on varmistaa luokituksen mahdollisimman laaja hyödyntäminen sekä mahdollistaa tietosisällön integroiminen apteekki-, asiakas- ja potilastietojärjestelmiin sekä erilaisiin päätöksenteon tukijärjestelmiin. Tämä helpottaa tiedon saatavuutta ja käyttöä eri toimijoiden tarpeisiin.

Jo projektin alkuvaiheessa tunnistettiin, että kansallinen riskilääkeluokitus vaatii täydennysosia kohdennetusti eri toimintaympäristöille ja potilasryhmille. Jatkossa luokituksesta voidaan laatia tarkemmin tietyissä toimintaympäristöissä käytössä olevien lääkkeiden riskejä kuvaavia versioita. Luokituksen tietosisältö vaatii jatkuvaa ylläpitoa ja päivittämistä luokitusta hyödyntäviltä asiantuntijoilta kerätyn ja saadun palautteen sekä uuden tutkimustiedon perusteella. Fimea vastaa tietosisällön ylläpidosta, päivittämisestä ja mahdollisesta jatkokehittämisestä.

Lähteet

1. World Health Organization (WHO). WHO Global Patient Safety Challenge. Medication Without Harm. WHO; 2017. [Viitattu 13.4.2023] [who.int/initiatives/medication-without-harm](https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm)
2. Rauhala A, Kinnunen M, Kuosmanen A ym. Mitä vapaaehtoiset vaaratapahtumailmoitukset kertovat? Lääkärilehti. 46(73). 2716–2720. 2018. [Viitattu 3.4.2023]. [laakarilehti.fi/tieteessa/alkuperaistutkimukset/mita-vapaaehtoiset-vaaratapahtumailmoitukset-kertovat/](https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/alkuperaistutkimukset/mita-vapaaehtoiset-vaaratapahtumailmoitukset-kertovat/)
3. Ruuhilehto K, Kaila M, Keistinen T ym. HaiPro - millaisista vaaratapahtumista terveydenhuollon yksiköissä opittiin vuosina 2007–2009? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 127(10). 1033–40. 2011. [Viitattu 3.4.2023]. [duodecimlehti.fi/duo99540](https://www.duodecimlehti.fi/duo99540)
4. Linden-Lahti C, Takala A, Holmström A-R ym. What Severe Medication Errors Reported to Health Care Supervisory Authority Tell About Medication Safety? J Patient Safety. 1. 17(8). 1179-1185. 2021. [Viitattu 3.4.2023]. DOI: 10.1097/PTS.0000000000000914
5. Laukkanen E, Ruokoniemi P, toim. Turvallinen lääkehoito. Opas lääkehoitosuunnitelman laatimiseen. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 6/2021. Helsinki 2021. [Viitattu 3.4.2023]. urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-8682-4
6. Schepel L, Lehtonen L, Airaksinen M ym. How to Identify Organizational High-Alert Medications. J Patient Safety 2021 1;17(8). 1358-1363. [Viitattu 3.4.2023]. DOI: 10.1097/PTS.0000000000000512.
7. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2022:2. Asiakas- ja potilasturvallisuusstrategia ja toimeenpanosuunnitelma 2022–2026. Sosiaali- ja terveysministeriö Helsinki 2022. [Viitattu 3.4.2023]. urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-8464-6
8. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. ISMP; 2018. [Viitattu 3.4.2023]. [ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf](https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf)
9. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Community/Ambulatory Care Settings. ISMP; 2021. [Viitattu 3.4.2023]. [ismp.org/recommendations/high-alert-medications-community-ambulatory-list](https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-community-ambulatory-list)
10. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Long-Term Care (LTC) Settings. ISMP; 2021. [Viitattu 3.4.2023]. [ismp.org/recommendations/high-alert-medications-long-term-care-list](https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-long-term-care-list)
11. Clinical Excellence Commission (CEC). High-Risk Medicines. 2015. [Viitattu 3.4.2023]. cec.health.nsw.gov.au/keep-patients-safe/medication-safety/high-risk-medicines
12. The Danish Medicines Agency's (DMA) 'Prevention of Medication Errors' Network. Report on "Medicines most frequently involved in serious adverse drug events". 2011. [Viitattu 3.4.2023]. laegemiddelstyrelsen.dk/en/publications/2011/publication-on-medicines-most-frequently-involved-in-serious-adverse-drug-events/~/_media/D351DCAA2DB4463498724643F4E876C6.ashx
13. National Patient Safety Agency (NPSA). High Risk Drugs List. NPSA 2011. [Viitattu 3.4.2023]. mpft.nhs.uk/application/files/5915/5159/0841/High-Risk-Drugs-List.pdf

14. Dimitrow M, Puumalainen I. Konsensusmenetelmät – esimerkkinä Delfoi-menetelmä. Kirjassa: Hämeen-Anttila K, Katajavuori N, toim. Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön. Helsingin yliopisto 2021, s. 139–145. [Viitattu 3.4.2023]. DOI: doi.org/10.31885/9789515150417
15. Saedder E, Brock B, Nielsen L ym. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol. 70(6). 637-45. 2014. [Viitattu 3.4.2023]. DOI: 10.1007/s00228-014-1668-z.
16. Schepel L. Organisaatiokohtaisten riskilääkkeiden määrittely HUSissa. SIC! 1–2/2019. https://sic.fimea.fi/arkisto/2019/1-2_2019/riskilaakkeet-onko-niita-/organisaatiokohtaisten-riskilaakkeiden-maarittely-husissa
17. Kuusi O. Delfoi-metodi. Metodix -metoditietämystä kaikille. [Viitattu 3.4.2023]. metodix.fi/2014/05/19/kuusi-delfoi-metodi/
18. Rannanheimo P, Piispanen M, Tahvanainen H ym. Lääketietovarannon jatkoselvitys. Lääketietovarannon toimintaedellytykset valtakunnallisena palveluna. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2021:32. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki 2021. [Viitattu 3.4.2023]. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-6882-0>

Liitteet

Liite 1. Kansallisen riskilääkeluokituksen tietosisältö.

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Varfariini		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Verenvuodot (esim. liian iso annos, INR>tavoite, yhteisvaikutukset) - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos, INR<tavoite) - Sikiöhaitat 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Verenvuoto yhteiskäytössä esim. tulehduskipulääkkeiden, SSRI-lääkkeiden, ravintolisien, luontaistuotteiden kanssa 	<p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - säännöllinen laboratorioseuranta (INR) - yksilöllinen annostelu INR-arvon mukaan - annosten vaihtelu (esim. K-vitamiinin vaikutus tehoon) <p>Annostelu</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. käytössä olevaa annosta ei ole kirjattu tai se on kirjattu väärin, - annosten vaihtelu esim. annostellaan väärän päivän annos, - vahvuutta (3 mg/5 mg) ei huomioida, mikäli annos ilmoitetaan tabletteina, - annoksen unohtuminen, ylimääräinen annos, väärä annos <p>- Tauottaminen ennen toimenpidettä ja lääkehoidon jatkaminen tauon jälkeen</p> <p>Potilasohjaus ja lääkeneuvonta</p> <ul style="list-style-type: none"> - annosmuutokset INR-arvon mukaan esim. tieto uudesta annoksesta tai laboriokäynnin tarpeesta ei saavuta potilasta, - yhteisvaikutukset - ravinnon (esim. K-vitamiini, omega-rasvahapot, alkoholi) vaikutus - verenvuotoriskin seuranta (esim. lisääntyneet mustelmat)

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Pienimokelylliset hepariinit	hepariini, daltepariini, enoksapariini, danaparoidi, tintsapariini	Ihon alle, laskimoon	- Verenvuodot - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos) - HIT (hepariinin indusoima trombosytopenia)	- Kumuloituminen - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet, kortikosteroidit	- Vaihto pienimolekulaarisesta hepariinista toiseen lisää riskiä hepariinin indusoimalle trombosytopenialle - Sekaantuminen eri vahvuisten valmisteiden tai eri valmisteiden kesken Annoksen valinta - eri annokset käyttöaiheen mukaan Annostelu - esim. ylimääräinen annos, annoksen unohtuminen erityisesti siirtotilanteissa (esim. tiedonkulun haasteiden tai toimintayksiköiden erilaisten antoajankohtakäytänteiden seurauksesta) Annostelu injektiopullosta - annostelu virhealttiimpaa kuin esitäytetyn kynän käyttö - Siltahoidon toteuttaminen toimenpiteiden yhteydessä, tauottaminen ennen toimenpidettä ja lääkehoidon jatkaminen tauon jälkeen (esim. määräyksen puuttuminen, virheet antoaikojen ajoittamisessa) - Lääkityksen kesto ei ole ilmaistu selkeästi → liian lyhyt tai pitkä käyttöaika Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja tarvittaessa hoidon aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. pistotekniikka, hoidon kesto, verenvuotoriskin seuranta

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Verihiutaleiden aggregaation estäjät	klopidogreeli, prasugreeli, tikagrelori, yhdistelmävalmist eet	Suun kautta	- Verenvuodot - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos)	- Klopidogreelin heikentynyt teho (yksilölliset geneettiset erot CYP2C19- metaboliassa) - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet (yhdistelmä esim. pieniannoksisen asetyyilisalisyylihapon kanssa kuitenkin joskus tarpeellinen)	Annostelu - esim. ylimääräinen annos, annoksen unohtuminen erityisesti siirtotilanteissa (esim. tiedonkulun haasteiden tai toimintayksiköiden erilaisten antoajankohtakäytänteiden seurauksesta) - Tauottaminen ennen toimenpidettä ja lääkehoidon jatkaminen tauon jälkeen - Lääkityksen kestoa ei ole ilmaistu selkeästi → liian lyhyt tai pitkä käyttöaika - Vaihto toiseen hyytymisenestolääkkeeseen (päällekkäinen tai puuttuva vaikutus väärin toteutetun vaihdon seurauksesta) Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja tarvittaessa hoidon aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. hoidon kesto, vaihto toiseen hyttymisenestolääkkeeseen, verenvuotoriskin seuranta

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Mini-ASA/ asetyyylisalisyyliha ppo		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Verenvuodot - Tukokset (lääkehoidon puutteellinen toteutuminen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet, kortikosteroidit (yhdistelmä muiden antikoagulanttien kanssa kuitenkin joskus tarpeellinen) - Tehon menetys yhteiskäytössä muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa 	<p>Isehoitovalmiste</p> <ul style="list-style-type: none"> - hoitavalta taholla puuttuu tieto lääkkeen käytöstä - tarpeeton tai epäasianmukainen käyttö - virheellisen liian suuren vahvuuden käyttö (esim. 500 mg) - Tauottaminen ennen toimenpidettä ja lääkehoidon jatkaminen tauon jälkeen - Lääkehoidon seuranta lääkehoidon epätarkoituksenmukainen pitkittyminen ilman seurantaa tai pitkäaikaiskäytön tarpeen arviointia
VEREN HYYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Suorat trombiinin estäjät	dabigatraani	Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Verenvuodot - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos) 	<ul style="list-style-type: none"> - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapselin rikkominen tai jakaminen dosettiin ilman blisteriä (voi lisätä verenvuotoriskiä, herkkä kosteudelle) Annostelu <ul style="list-style-type: none"> - esim. ylimääräinen annos, annoksen unohtuminen - Tauottaminen ennen toimenpidettä ja lääkehoidon jatkaminen tauon jälkeen - Vaihto toiseen hyytymisenestolääkkeeseen → päällekkäinen tai puuttuva vaikutus väärin toteutetun vaihdon seurauksesta Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja hoidon aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. lääkkeenottotekniikka, vaihto toisesta hyytymisenestolääkkeestä toiseen, verenvuotoriskin seuranta

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Suorat hyytymistekijä Xa:n estäjät	rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani	Suun kautta	- Verenvuodot - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos)	- Yhteisvaikutukset mm. CYP3A4-välitteiset - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet (yhdistelmä esim. pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon kanssa kuitenkin joskus tarpeellinen)	- Katso riskienminimointimateriaali Annostelu - annostus vaihtelee indikaation mukaan, - hoidon aloitus ja jatkohoito toteutetaan eri annostuksella, - ylimääräinen annos - annoksen unohtuminen (erityisesti siirto- tai lääkevaihdotilanteissa, esim. tiedonkulun haasteiden tai toimintayksiköiden erilaisten antoajankohtakäytänteiden seurauksesta), - rivaroksabaani 15 mg ja 20 mg annostelu tyhjään vatsaan heikentää tehoa - Vaihto toiseen hyytymisenestolääkkeeseen → päällekkäinen tai puuttuva vaikutus väärin toteutetun vaihdon seurauksesta Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja hoidon aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. vaihto toiseen hyytymisenestolääkkeeseen, verenvuotoriskin seuranta - Katso riskienminimointimateriaali rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
VEREN HYTYMISEEN VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET	Muut antitromboottiset lääkeaineet	fondaparinuksi	Ihon alle, laskimoon	- Verenvuodot - Tukokset (liian pieni/virheellinen annos)	- Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa mm. antikoagulantit, tulehduskipulääkkeet, SSRI-lääkkeet	Annostelu - esim. ylimääräinen annos, annoksen unohtuminen erityisesti siirtotilanteissa (esim. tiedonkulun haasteiden tai toimintayksiköiden erilaisten antoajankohtakäytänteiden seurauksesta) Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja tarvittaessa sen aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. verenvuotoriskin seuranta, pistotekniikka

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
INSULIINIT	Insuliinit	lyhytvaikutteiset, pitkävaikutteiset, insuliinisekoitteet, ylipitkävaikutteiset	Ihon alle, laskimoon	- Hypoglykemia (liian iso annos) - Hyperglykemia ja ketoasidoosi (liian pieni annos)	- Vakavat seuraukset mahdollisia jo yhden väärän annoksen tai annoksen unohtumisen seurauksesta	- Sekaantuminen lyhyt- ja pitkävaikutteisten tai eri vahvuisten valmisteiden kesken - Muutetaan vahingossa annettavaa yksikkömäärää vahvuuden vaihtuessa (esim. glargininsuliini 100 yksikköä/ml vs. 300 yksikköä/ml) Annostelu - annoksen unohtuminen, ylimääräinen annos (esim. potilas pistää ensin ja hoitaja uudelleen), väärä annos, väärä potilas - Verensokeriseuranta ennen annostelua - Infuusioannostelu akuuteissa tilanteissa (vaatii erityisosaamista käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa sekä monitorointia) - Insuliinipumppuhoito tulee huomioida esim. sairaalassa, jotta vältetään päällekkäisiltä annostelumuodoilta (vaatii erityisosaamista, pumpun häiriötilanteisiin tulee varautua) Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. pistotekniikka, annoksen säätäminen verensokeriseurannan mukaan, hypo- ja hyperglykemian oireet Säilytys - insuliini menettää tehonsa väärin säilytettynä Katso riskienminimointimateriaali glargininsuliini, degludekinsuliini

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
OPIOIDIT	Heikot opioidit	kodeiini ja sen yhdistelmävalmisteet, tramadoli ja sen yhdistelmävalmisteet	Suun kautta, ihon alle, laskimoon, lihakseen	<ul style="list-style-type: none"> - Hengityslama - Liiallinen sedaatio - Hypotensio - Sekavuus - Kaatumiset 	<ul style="list-style-type: none"> - Tehottomuus tai vaarallisen voimakas vaste -Serotoniinioireyhtymä tramadolin ja muiden serotonergisten lääkkeiden yhteiskäytössä - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoriskiä lisäävien lääkkeiden kanssa 	<ul style="list-style-type: none"> - Yksilöllisen annoksen huomioiminen mahdollisen toleranssin, sen puuttumisen tai poistumisen huomioiminen annosta määritettäessä, yksilölliset geneettiset erot (CYP2D6) kodeiinin ja tramadolin vaikutuksessa Annostelu <ul style="list-style-type: none"> - siirryttäessä antoreitistä tai lääkemuodosta toiseen esim. ylimääräinen annos, väärä annos - Epätarkoituksenmukaiset päällekkäiset opioidilääkitykset - Toleranssi ja riippuvuus, vieroitusoireet (pitkään jatkuneen opioidilääkityksen lopettaminen liian nopeasti) Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. oikea annos, epätarkoituksenmukaiset päällekkäiset opioidilääkitykset

OPIOIDIT	Vahvat ja keskivahvat opioidit	morfiini, hydromorfon, oksikodoni, fentanyl, buprenorfiini	Suun kautta, ihon alle, laskimoon, nenään, lihakseen, posken limakalvolle, kielen alle, ihon läpi	<ul style="list-style-type: none"> - Hengityslama - Liiallinen sedaatio - Hypotensio - Sekavuus - Kaatumiset 	<ul style="list-style-type: none"> - Tehottomuus tai vaarallisen voimakas vaste - Yhteiskäyttö heikkojen opioidien kanssa voi heikentää vahvojen opioidien tehoa 	<ul style="list-style-type: none"> - Yksilöllisen annoksen huomioiminen (mahdollisen toleranssin, sen puuttumisen tai poistumisen huomioiminen annosta määritettäessä) Annostelu <ul style="list-style-type: none"> - esim. virheet epäselvän määräyksen tai annosohjeen johdosta (esim. annos ml vs. mg, antoreitti, antotiheys), siirryttäessä antoreitistä tai lääke muodosta toiseen (ylimääräinen annos, väärä annos) - Sekaantuminen lyhyt- ja pitkävaikutteisten valmisteiden, useiden eri antomuotojen ja vahvuuksien kesken Lääkkeenottotekniikka <ul style="list-style-type: none"> - depottabletin murskaaminen, pureskelu tai puolittaminen - Laastarin käyttö esim. poiston unohtuminen (laastarin sisältämä lääkeaine vaikuttaa kudoksessa pitkään poiston jälkeen) Infuusiolaitteen (ml. kipulääkeannostelijan) käyttö <ul style="list-style-type: none"> - esim. etiketin puutteelliset merkinnät, virheet laitteen ohjelmoinnissa, laitteen toimintahäiriöt: vaatii erityisosaamista - Epätarkoituksenmukaiset päällekkäiset opioidilääkitykset - Puuttuva tieto eri opioidien annosvastaavuuksista eri valmisteiden ja annostelureittien välillä valmisteiden vaihdon yhteydessä - Toleranssi ja riippuvuus, vieroitusoireet (pitkään jatkuneen opioidilääkityksen lopettaminen liian nopeasti)
-----------------	---------------------------------------	--	---	---	--	--

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
						<p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - kivun arviointi (haluttu teho vs. haittavaikutukset) - optimaalinen hoidon kesto; lääkkeen käytön hallitun vähentämisen tai lopettamisen suunnitelman puuttuminen <p>Potilasohjaus ja lääkeneuvonta</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. hallittu lääkkeen lopettaminen, epätarkoituksenmukaiset päällekkäiset opioidilääkitykset, laastarin ja depottabletin oikea käyttö

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
OPIOIDIT	Metadoni		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Tajunnan tason heikentyminen - Hypotensio - Hengityslama - Sedaatio - QT- ajan pidentyminen - Rytmihäiriöt 	<ul style="list-style-type: none"> - Metadonitoksisuus (erityisesti päihtyneillä) - Yhteisvaikutukset esim. CYP3A4-välitteiset, CYP2D6:n estäjät, muut keskushermostoa lamaavat aineet - Serotoniinioreyhtymä yhteiskäytössä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen metadonin ja levometadonin kesken (levometadoni on noin kaksi kertaa voimakkaampaa kuin metadoni) - Väärinkäyttö Lääkehoidon seuranta - esim. EKG, maksa-arvot, munuaisfunktio Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. oikea annos, haittavaikutukset, ei alkoholia hoidon aikana
	Levometadoni		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Tajunnan tason heikentyminen - Hypotensio - Hengityslama - Sedaatio - QT- ajan pidentyminen, - Rytmihäiriöt 	<ul style="list-style-type: none"> - Levometadonitoksisuus (erityisesti päihtyneillä) - Yhteisvaikutukset esim. CYP3A4-välitteiset, CYP2D6:n estäjät, muut keskushermostoa lamaavat aineet - Serotoniinioreyhtymä yhteiskäytössä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen metadonin ja levometadonin kesken (levometadoni on noin kaksi kertaa voimakkaampaa kuin metadoni) Määrääminen - oraaliuoksessa levometadonin kokonaismäärä ilmoitettava mg ja tarvittaessa myös tilavuutena - Väärinkäyttö Lääkehoidon seuranta - esim. EKG, maksa-arvot, munuaisfunktio Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. oikea annos, haittavaikutukset, ei alkoholia hoidon aikana - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
KIPULÄÄKKEET	Parasetamoli		Suun kautta, laskimoon, peräsuoleen	- Maksavaurion riski jo pienillä yliannostuksilla	- Maksatoksisuus - Yhteisvaikutukset esim. antikoagulantit, alkoholi	Useita itsehoitovalmisteita - epätarkoituksenmukainen käyttö, liikkakäyttö, päällekkäisten valmisteiden käyttö Annostelu - esim. vahvuuden vaihtuminen 500 mg → 1000 mg, liian tiheä annostelu, turvallisen vuorokausiannoksen ylittyminen - Eri antoreittien kautta annosteltavien tai parasetamolia sisältävien valmisteiden yhtäaikainen käyttö - Toksisuuden lisääntyminen aliravitsemuksessa Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. turvallinen käyttö ja annos, ei alkoholin kanssa - Katso riskienminimointimateriaali
	Epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet	asetyyilisalisyylihapo, ibuprofeeni, indometasiini, naprokseeni, tolfenaamihappo	Suun kautta pitkäaikaiskäytössä	- Suun kautta pitkäaikaiskäytössä - Suurilla annoksilla: ruoansulatuskanavan limakalvovauriot ja verenvuoto, munuais- ja maksahaitat, sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvat haitat	- Useita yhteisvaikutuksia esim. verenohennuslääkkeet, ACE-estäjät, sartaanit	Useita itsehoitovalmisteita - epätarkoituksenmukainen käyttö, liikkakäyttö, useiden tulehduskipulääkkeiden yhtäaikainen käyttö - Lääkehoidon epätarkoituksenmukainen pitkittyminen Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. liikkakäyttö, yhtäaikainen käyttö muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa - Katso riskienminimointimateriaali, joka löytyy toistaiseksi vain naprokseenilta

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
IMMUNO-SUPPRESSANTIT	Mykofenolihappo		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Infektiot - Neutropenia - Sikiöhaitat - Hyljintäreaktio jo pienien pitoisuusvaihtelujen seurauksena (esim. annos jää välistä) 	- Teratogeeninen	<p>Annostelu</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. annoksen unohtuminen, ylimääräinen annos, väärä annos <p>- Sekaantuminen välittömästi ja hitaasti lääkeainetta vapauttavien valmisteiden kesken</p> <p>Lääkkeenottotekniikka</p> <ul style="list-style-type: none"> - enterotabletin puolittaminen tai murskaaminen <p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. verenkuvan seuranta hoidon aikana <p>Potilasohjaus ja lääkeneuvonta</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. raskauden ehkäisy (myös miespotilaat), annoksen unohtuminen - Käsitteijälle haitallinen → suojautuminen - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
IMMUNO-SUPPRESSANTIT	Siklosporiini		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Infektiot - Useita vakavia haittavaikutuksia esim. kohonnut verenpaine, munuaisten ja maksan toiminnan heikkeneminen - Hyljintäreaktio jo pienien pitoisuusvaihtelujen seurauksena (esim. annos jää välistä) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Useita yhteisvaikutuksia, erityisesti CYP3A4-välitteiset - Munuaistoksisuus - Maksatoksisuus 	<ul style="list-style-type: none"> - Annostus vaihtelee indikaation mukaan, vaatii tarkkuutta hoidon toteuttamisessa ja seurannassa Annostelu <ul style="list-style-type: none"> - esim. annoksen unohtuminen, ylimääräinen annos, väärä annos - Tauottamisen tarve infektion yhteydessä jää arvioimatta Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. verenkuvan ja verenpaineen seuranta ennen hoidon aloitusta ja sen aikana, hoitoa ohjaava lääkeainepitoisuusmääritys hyljinnäestohoidossa Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. annoksen unohtuminen - Käsittelijälle haitallinen → suojautuminen
	Takrolimuusi		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Infektiot - Useita haittavaikutuksia esim. hyperglykemia, hyperkalemia, unettomuus, vapina, kohonnut verenpaine, munuaisten toiminnan heikentyminen 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Munuaistoksisuus - Neurotoksisuus - Useita yhteisvaikutuksia, erityisesti CYP3A4-välitteiset 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen välittömästi ja hitaasti lääkeainetta vapauttavien valmisteiden kesken Annostelu <ul style="list-style-type: none"> - esim. annoksen unohtuminen, ylimääräinen annos, väärä annos Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. suositeltavat turvakoheet ja lääkeainepitoisuusseuranta Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. annoksen unohtuminen, verenpaineen omaseuranta - Käsittelijälle haitallinen → suojautuminen - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
IMMUNO-SUPPRESSANTIT	Atsatiopriini		Suun kautta, laskimoon	- Luuydinlama - Infektiot	- Yksilölliset geneettiset ero (NUDT15- ja TPMT-entsyymit): haittavaikutusten ilmeneminen	Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. luuydinlaman oireet, UV-säteilyltä suojautuminen Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja sen aikana - Käsitteijälle haitallinen → suojautuminen
	Metoreksaatti (muuhun kuin syövän hoitoon)		Suun kautta, ihon alle, laskimoon, lihakseen	- Leukopenia, trombositopenia, luuydinlama - Infektiot - Useita vakavia haittavaikutuksia (esim. munuaiset, maksa, ruoansulatuskanava, keuhkot) - Lisääntymisterveyteen ja sikiön kehitykseen kohdistuvat haitat	- Esim. maksatoksisuus, keuhkotoksisuus, alkiotoksisuus - Vereen kohdistuva toksisuus (verisolujen muodostuksen väheneminen)	- Annostus vaihtelee indikaation mukaan (vaatii tarkkuutta hoidon toteuttamisessa ja seurannassa) Annostelu - annostellaan yleensä kerran viikossa, poikkeuksena esim. jotkin syöpähoidot - Tauottamisen tarve jää arvioimatta infektion yhteydessä - Haittavaikutusten vähentämiseksi tarkoitettu foolihappolisä ei käytössä Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja sen aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. raskauden ehkäisy, luuydinlaman oireet, annostelutiheys, foolihappolisä - Käsitteijälle haitallinen → suojautuminen - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
SYÖPÄLÄÄKKEET SUUN KAUTTA	Syöpälääkkeet	syklofosfamidi, merkaptopuriini, fludarabiini, kapesitabiini, vinorelbiini, topotekaani, idarubisiini, imatinibi, idelaisibi, tretioniini, vismodegibi, sonidegibi, olaparibi, metotreksaatti	Suun kautta	- Infektiot - Luuydinloma - Lisäksi muita lääkeainekohtaisia vakavia haittavaikutuksia jo tavanomaisilla annoksilla esim. sikiöhaitat/teratogeenis yys, sydämen vajaatoiminta	- Useita yhteisvaikutuksia	Annostelu - esim. muuttuva annos esim. laboratorioseurannan perusteella, annoksen unohtuminen, ruokailun ajoituksen huomioiminen - Tauottamisen unohtuminen tai virheellinen tauottaminen (käytetään yleensä kuurina, jota seuraa tauko) - Lääkettä ei tunnisteta tai huomioida osana kokonaislääkitystä muualla, ei syövän hoitoon erikoistuneissa yksiköissä esim. päivystystilanne - Haittavaikutusten vähentämiseksi tarkoitettu tukilääkitys ei käytössä Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja sen aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. haittavaikutusten tunnistaminen ja erottaminen syövän oireista - Tyypillisesti käsittelijälle haitallisia (huom. eritty eritteisiin) → suojautuminen ja lääkejätteen käsittely

ELEKTROLYYTTI-KONSENTRAATIT	Elektrolyytti-konsentraatit	kaliumkloridi, natriumkloridi, magnesiumsulfaatti, kaliumfosfaatti, kalsiumkloridi	Laskimoon	<p>- Yliannostus: kaliumkloridi- ja kaliumfosfaattikonsentraatti: hyperkalemia (liian nopea annostelu ja anto laimentamattomana: jopa fataali sydämen rytmihäiriö)</p> <p>natriumkloridikonsentraatti: hypernatremia (natriumvajeen liian nopea korjaus: jopa fataali aivorunkovaurio)</p> <p>magnesiumsulfaattikonsentraatti: hypermagneemia (liian nopea annostelu ja anto laimentamattomana: jopa fataali sydämen rytmihäiriö)</p> <p>kalsiumkloridikonsentraatti: hyperkalsemia</p> <p>glyserofosfaattikonsentraatti: hyperfosfatemia (alkuun oireeton, verenpaineen lasku, johtaa usein syvään hypokalsemiaan)</p> <p>- Kudosvaurio (erityisesti kalium- ja kalsiuminfuusioiden</p>		<p>- Laimentamisen unohtuminen ennen lääkkeen antoa</p> <p>Annostelu</p> <ul style="list-style-type: none"> - valvonnan vaativa nopea korjaus vs. ylläpitohoito - maksimiannoksen, antonopeuden ja antoreitin (keskuslaskimokatetri vs. ääreislaskimokatetri) huomioiminen lääkkeen annon yhteydessä <p>- Sekaantuminen eri elektrolyyttikonsentraattivalmisteiden kesken tai laimentamattoman konsentraatin sekaantuminen käyttövalmiin valmisteen kanssa</p> <p>Määrittäminen</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. annos ilmoitettu ml eikä mmol tai mg <p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - hoitoa ohjaavien elektrolyyttipitoisuusmääritysten toteuttaminen - monitorointi lääkkeen annon yhteydessä (esim. EKG)
------------------------------------	------------------------------------	--	-----------	--	--	---

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
				kohdalla) lääkeaineen vuotaessa laskimon ulkopuolelle ympäröivään kudokseen - Pinnallinen laskimotulehdus, jos annostellaan laimentamattomana		

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
SYDÄNLÄÄKKEET	Amiodaroni		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - QT-ajan pidentyminen - Keuhkotoksisuus - Eri kudoksiin kohdistuvia haittoja (erityisesti silmät, lisäksi iho, kilpirauhanen, maksa, keskushermosto) 	<ul style="list-style-type: none"> - Eliminaation pitkä puoliintumisaika (vakiintuneessa hoidossa keskimäärin 53 vuorokautta) → haitta- ja yhteisvaikutusten pitkittyminen 	<ul style="list-style-type: none"> - Annostelu annostelu voi vaihdella (esim. 100 mg joka päivä tai 200 mg joka toinen päivä), suun kautta otettava alkuannos vs. ylläpitoannos Infuusioannostelu - tauottamisen unohtuminen tai virheellinen tauottaminen - puutteet monitoroinnissa (esim. EKG), - virheet käyttökuntoon saattamisessa elvytystilanteessa (ruiskuun vetäminen rauhallisesti voimakkaan vaahtoamisen vuoksi) Lääkehoidon seuranta - esim. suositeltavat turvakoheet ennen hoidon aloitusta ja sen aikana, silmähaittojen seuranta
	Digoksiini		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Digoksiini-myrkytys (ruokahaluttomuus, pahoinvointi, sekavuus, värinäön häiriöt, päänsärky ja rytmihäiriöt) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Useita yhteisvaikutuksia 	<ul style="list-style-type: none"> - Yksilöllisen annoksen huomioiminen (ikä, kehon rasvaton massa, munuaisfunktio) Annostelu - alku/latausannos (sairaalassa) vs. ylläpitoannos Lääkehoidon seuranta - esim. veren lääkeainepitoisuuden ja veren kuvan seuranta hoidon aikana

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
BAKTEERILÄÄKKEET	Aminoglykosidit	gentamisiini, amikasiini, tobramysiini	Laskimoon, lihakseen	<ul style="list-style-type: none"> - Akuutti munuaisvaurio - Sisäkorvavaurio (kuulo- ja tasapainovauriot) - Hengityshalvaus 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Ototoksisuus (samanaikainen voimakkaiden diureettien käyttö ja MT-RNR1 geenin variaatio altistavat) - Munuaistoksisuus (suuri annos ja pitkään kestänyt hoito altistavat) - Neuromuskulaarinen toksisuus - Yhtäaikainen käyttö muiden oto-, nefro-, ja neurotoksisten lääkkeiden kanssa (additiivinen vaikutus) 	<ul style="list-style-type: none"> - Annostelu useita kertoja päivässä (annostelu kerran päivässä vähentää akuutin munuaisvaurion riskiä) - Hoitoa ohjaavan lääkeainepitoisuusmäärityksen toteuttamatta jättäminen
	Vankomysiini		Laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Akuutti munuaisvaurio - Agranulosytoosi - Kuulovaurio (jopa yksittäisen annosteluvirheen seurauksena) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Munuaistoksisuus - Ototoksisuus (suuri annos altistaa) - Yhtäaikainen käyttö muiden oto-, nefro-, ja neurotoksisten lääkkeiden kanssa (additiivinen vaikutus) 	<ul style="list-style-type: none"> Käyttökuntoon saattaminen - annetaan aina infuusiona ja laimennettuna Annostelu - esim. liian nopea annostelu (maksiminopeus huomioitava) Lääkehoidon seuranta - esim. veren lääkeainepitoisuuden, verenkuvan sekä kuulon seuranta hoidon aikana

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
EPILEPSIALÄÄKKEET	Fenytoiini		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Keskushermostohaitat - Vakavat ihoreaktiot - lenhyperplasia - Sikiöhaitat 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Fenytoiinitoksisuus (mahdollinen jo pienten annosnostojen seurauksena, yksilölliset erot CYP2C9-metaboliassa) - Useita yhteisvaikutuksia 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen fosfenytoiinin kanssa Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. suositeltavat turvakoheet hoidon aloituksen jälkeen, tarvittaessa lääkeainepitoisuuden määrittäminen Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. vakavat haittavaikutukset
	Fosfenytoiini		Laskimoon, lihakseen	<ul style="list-style-type: none"> - Keskushermostohaitat - Sydän- ja verenkiertoelimistön haitat (hypotensio, rytmihäiriöt) - Vakavat ihoreaktiot - Sikiöhaitat - Kudosvaurio lääkeaineen vuotaessa laskimon ulkopuolelle ympäröivään kudokseen 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Fenytoiinitoksisuus (yksilölliset erot CYP2C9-metaboliassa) - Useita yhteisvaikutuksia 	<ul style="list-style-type: none"> Määrittäminen <ul style="list-style-type: none"> - määrätään 1 ampulli (2 ml ja 10 ml injektioampullien lääkeainepitoisuus on sama) Infuusio <ul style="list-style-type: none"> - määrääminen fenytoiiniekvivalenteina, käyttökuntoon saattaminen, antonopeuden säätö, monitorointi esim. EKG, verenpaine, hengitys - Sekaantuminen fenytoiinin kanssa - Hoitoa ohjaavan lääkeainepitoisuusmäärityksen toteuttamatta jättäminen Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. vakavat haittavaikutukset

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
EPILEPSIALÄÄKKEET	Karbamatsepiini		Suun kautta, peräsuoleen	<ul style="list-style-type: none"> - Vakavat ihoreaktiot - Hyponatremia - Sikiöhaitat 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Useita yhteisvaikutuksia (voimakas CYP3A4-induktori) 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen välittömästi ja hitaasti lääkeainetta vapauttavien valmisteiden kesken - Yksilölliset geneettiset erot (HLA-B-geeni) → vakavat ihoreaktiot Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. suositeltavat turvakoheet hoidon aloitusta ja sen jälkeen, tarvittaessa lääkeainepitoisuuden määrittäminen Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. vakavat haittavaikutukset
	Valproiinihappo		Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Maksa- ja haimavauriot - Hyponatremia - Ekstrapyramidaalioireet (esim. vapina, lihasjäykkyys; annoksen viivästymisen tai lääkevaihdon seurauksesta) - Sikiöhaitat 	<ul style="list-style-type: none"> - Teratogeeninen 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen lyhyt- ja pitkävaikutteisten valmisteiden kesken - Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> esim. suositeltavat turvakoheet hoidon aloituksen yhteydessä ja sen jälkeen, tarvittaessa lääkeainepitoisuuden määrittäminen - Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> esim. raskauden ehkäisyohjelma - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
PSYKOOSI, UNI- JA RAUHOITTAVAT LÄÄKKEET	Haloperidoli		Suun kautta, lihakseen	<ul style="list-style-type: none"> - QT-ajan pidentyminen ja kardiovaskulaariset vaikutukset - Ekstrapyramidaalioireet (esim. vapina, lihasjäykkyys) - Kaatumiset, sedaatio 	<ul style="list-style-type: none"> - Antikolinerginen (mm. virtsavaivat, ummetus) 	<ul style="list-style-type: none"> - Sekaantuminen lyhyt- ja pitkävaikutteisten injektioiden kesken - Käyttö i.v. (injektioliuos suositellaan i.m., depotvalmisteen käyttö vain i.m.) Lääkehoidon seuranta - esim. suositeltavat turvakoheet ennen hoidon aloitusta ja sen aikana
	Klotsapiini		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Agranulosytoosi - Sydänhaitat (3–12 kk hoidon aloituksesta) - Suolilama - Kouristukset /epileptiset kohtaukset - Hypotonia, ortostatismi 	<ul style="list-style-type: none"> - Antikolinerginen (esim. virtsavaivat, ummetus) - Useita yhteisvaikutuksia, erityisesti CYP1A2-välitteiset 	<ul style="list-style-type: none"> Muutokset lääkeainepitoisuudessa - muutokset tupakoinnissa tai kofeiinin käytössä vaikuttavat Annostelu - esim. vaihtuvat annokset, vaatii tarkkaa ja säännöllistä annostelua, tauotus harkitusti - Annosmuutoksen tarve jää arvioimatta infektion yhteydessä Lääkehoidon seuranta - esim. suositeltavat turvakoheet hoidon aloituksen yhteydessä ja sen aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. agranulosytoosin oireet ja suolen toiminta - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
PSYKOOSI, UNI- JA RAUHOITTAVAT LÄÄKKEET	Litium		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Litiummyrkytys (pysyvät keskushermosto- ja munuaisvauriot) - Kilpirauhasen toiminnan häiriöt - Sikiöhaitat 	<ul style="list-style-type: none"> - Kapea terapeutinen leveys - Munuaistoksisuus - Useita yhteisvaikutuksia esim. diureetit, ACE-estäjät, tulehduskipulääkkeet - Serotoniinioreyhtymä yhteiskäytössä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa 	<ul style="list-style-type: none"> - Muutokset lääkeaineen poistumisessa (esim. kuivuminen, hyponatremia, yhteisvaikutukset sekä munuaisten toiminnan vajaus vaikuttavat) - Tauottamisen tarve jää arvioimatta infektion yhteydessä Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - esim. suositeltavat turvakoheet ennen hoidon aloitusta ja sen aikana, hoitoa ohjaava lääkeainepitoisuusmääritys Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. raskauden ehkäisy, litiumtoksisuuden oireet, riittävä nesteytys
	Bentsodiatsepiinit ja niiden johdokset (uni- ja rauhoittavat lääkkeet)	diatsepaami, oksatsepaami, midatsolaami, tsopikloni, tsolpideemi	Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Hengityslama (yliannostus, alkoholin yhtäaikainen käyttö) - Amnesia, paradoksaaliset reaktiot (hyvin lyhytvaikutteiset valmisteet esim. midatsolaami) - Kaatumiset, koordinaation ja suorituskyvyn heikkeneminen jo tavanomaisilla annoksilla 	<ul style="list-style-type: none"> - Yhteisvaikutukset, erityisesti CYP3A4-välitteiset 	<ul style="list-style-type: none"> - Kumuloitumisesta aiheutuva yliannostus (erityisen pitkävaikutteiset valmisteet esim. diatsepaami) - Toleranssi ja riippuvuus (mahdollisimman lyhyt hoitoaika, käyttö vain tarvittaessa, tilannekohtainen arviointi) - Päällekkäiset bentsodiatsepiinilääkitykset Lääkehoidon seuranta <ul style="list-style-type: none"> - lääkehoidon epätarkoituksenmukainen pitkittyminen tai vain tarvittaessa käyttöön tarkoitettu lääke jää säännölliseen käyttöön Potilasohjaus ja lääkeneuvonta <ul style="list-style-type: none"> - esim. turvallinen käyttö, ei alkoholin kanssa

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
MUUT LÄÄKKEET	Adrenaliini		Ihon alle, laskimoon, lihakseen	- Rytmihäiriöt - Liiallinen verenpaineen nousu		- Sekaantuminen eri vahvuisten valmisteiden kesken (esim. ampullivalmisteissa 0,1 mg/ml ja 1 mg/ml, lisäksi eri antoreiteillä käytössä eri vahvuudet) Annostelu - esim. väärä annostelureitti i.v./i.m. - Infusion laimennus- ja annosteluvirheet - Kudosvaurio lääkeaineen vuotaessa ympäröivään kudokseen laskimon ulkopuolelle Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. autoinjektorin (kynän) käyttö - Katso riskienminimointimateriaali

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
MUUT LÄÄKKEET	Bisfosfonaatit ja niiden yhdistelmävalmisteet (osteoporoosin hoitoon ja ehkäisyyn, syövän luustomuutosten hoitoon)	klodronaatti, pamidronaatti, alendronaatti, ibandronaatti, risedronaatti	Suun kautta, laskimoon	<ul style="list-style-type: none"> - Suun, nielun ja ruokatorven haavaumat - Tulehdukselliset haitat pehmytkudoksiin kertymisen seurauksena (erityisesti silmissä) - Leukaluun osteonekroosi (erityisesti syövän hoidossa) - Tavallisesta poikkeava reisiluun murtuma (erityisesti syövän hoidossa) - Munuaisten toiminnan heikkeneminen (erityisesti syövän hoidossa) 		<p>Lääkkeenottotekniikka</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. tabletti pureskellaan tai annetaan liueta suuhun (tabletti tulee ottaa aamulla, puoli tuntia ennen ateriala ja oltava pystyssä puoli tuntia sen ottamisen jälkeen) <p>Annostelu liian usein/liian harvoin</p> <ul style="list-style-type: none"> - valmistekohtainen annosteluväli esim. kerran kuukaudessa tai vuodessa <p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. munuaisfunktio, lääkehoidon epätarkoituksenmukainen pitkittyminen ilman tauotusta, suositellun maksimihoitoajan ylittyminen <p>Potilasohjaus ja lääkeneuvonta</p> <ul style="list-style-type: none"> - säännölliset hammastarkastukset ja suuhygienia, hammastoimenpiteet hoidon aikana lisäävät leukaluun osteonekroosin riskiä (toimenpiteet ennen hoidon aloitusta) - Katso riskienminimointimateriaali pamidronaatti
	Kaliumkloridi		Suun kautta	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperkalemia (jopa halvausoireet, sydämen toimintahäiriöt) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperkalemia yhteiskäytössä mm. kaliumia säästävien diureettien, ACE-estäjien ja ATR-salpaajien kanssa 	<p>Itsehoitovalmiste</p> <ul style="list-style-type: none"> - tarpeeton, epätarkoituksenmukainen tai pitkittynyt käyttö - sekaantuminen kalsiumvalmisteisiin - hoitavalta taholta puuttuu tieto lääkkeen käytöstä <p>Lääkkeenottotekniikka</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. ison depottabletin murskaaminen, puolittaminen tai nieleminen vähäisen nesteen kera → limakalvovauriot <p>Lääkehoidon seuranta</p> <ul style="list-style-type: none"> - esim. veren kaliumpitoisuuden määrittäminen

Ryhmä	Lääkeaine/ lääkeaineryhmä	Esimerkki	Annostelureitti	Vakavat seuraukset:	Lääkkeeseen liittyvät riskit:	Lääkehoidon toteutukseen liittyvät riskikohdat:
MUUT LÄÄKKEET	Karbimatsoli		Suun kautta	- Agranulosytoosi	- Agranulosytoosi mahdollinen myös ilman lääkitysvirhettä	Lääkehoidon seuranta - esim. verenkuvan seuranta ennen hoidon aloitusta ja sen aikana Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. agranulosytoosin oireet
	Metamitsolinatrium ja pitofenonihydrokloridi		Suun kautta, laskimoon, lihakseen	- Agranulosytoosi	- Agranulosytoosi mahdollinen jo yhden annoksen jälkeen - Verenvuoto yhteiskäytössä muiden verenvuotoa lisäävien lääkkeiden kanssa esim. antikoagulantit, muut tulehduskipulääkkeet	Lääkehoidon pitkittyminen - suositellaan käytettäväksi vain lyhytkestoisesti Lääkehoidon seuranta - esim. yli viikon kestävä yhtäjaksoinen käyttö vaatii viikoittaista verenkuvan seurantaa Potilasohjaus ja lääkeneuvonta - esim. agranulosytoosin oireet (infektion oireet) - Katso riskienminimointimateriaali

The logo for Fimea, the Finnish Medicines Agency. It features the word "fimea" in a lowercase, blue, sans-serif font. A small pink horizontal bar is positioned above the letter 'i'.

ISBN 978-952-7299-50-0

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Säkerhets- och utvecklingscentret
för läkemedelsområdet
Finnish Medicines Agency