Labori käsiraamat

Downloaded on 16.11.2026

Table of contents

14. Ravimiseire uuringud **3**
14.1. Adalimumab ja selle vastased antikehad **5**
14.2. Digoksiin **8**
14.3. Fenobarbitaal **11**
14.4. Fenütoiin **14**
14.5. Gentamütsiin **17**
14.6. Infliximab ja selle vastased antikehad **19**
14.7. Karbamasepiin **22**
14.8. Lakosamiid **25**
14.9. Lamotrigiin **27**
14.10. Levetiratsetaam **30**
14.11. Liitium **32**
14.12. Metotreksaat **35**
14.13. Okskarbasepiin **38**
14.14. Paratsetamool **41**
14.15. Primidoon **44**
14.16. Rituximab, rituximabi vastased antikehad **47**
14.17. Rufinamiid **50**
14.18. Salitsülaadid **52**
14.19. Zonisamiid **55**
14.20. Takroliimus **58**
14.21. Teofülliin **60**
14.22. Tsüklosporiin A **63**
14.23. Valproaat **65**
14.24. Vankomütsiin **68**
14.25. Vedolizumab, vedolizumabi vastased antikehad **70**

14. Ravimiseire uuringud

A

Adalimumab ja selle vastased antikehad

Adalimumab ja Adalimumabi vastased antikehad (Adalimumab; Adalimumab Ab)

D

Digoksiin

E

Etosuksimiid

F

Fenobarbitaal

Fenütoiin

Fenütoiin plamas (P-Phenyt) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

G

Gentamütsiin

Gentamütsiin plasmas (P-Genta) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

I

Infliximab ja selle vastased antikehad

Adalimumab ja Adalimumabi vastased antikehad (Adalimumab; Adalimumab Ab)

K

Karbamasepiin

Karbamasepiin plasmas (P-Carba) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

L

Lakosamiid

Lamotrigiin

Levetiratsetaam

Liitium

Liitium seerumis (S-Li) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

M

Metotreksaat

Metotreksaat seerumis (S-MTX) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

O

Okskarbasepiin

P

Paratsetamool

Primidoon

R

Rituximab, rituximabi vastased antikehad

Rufinamiid

S

Salitsülaadid

Salitsülaadid plasmas (P-Salic) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

Z

Zonisamiid

T

Takroliimus

Takroliimus veres (B-Tacrolimus) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

Teofülliin

Teofülliin plasmas (P-Theoph) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

Tsüklosporiin A

Tsüklosporiin A veres (B-CyA) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

V

Valproaat

Valproaat plasmas (P-Valpr) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

Vankomütsiin

Vankomütsiin plasmas (P-Vanco) Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor Telefon 617 1027

Vedolizumab, vedolizumabi vastased antikehad

Vedolizumab ja Vedolizumabi vastased antikehad (Vedolizumab; Vedolizumab Ab), Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.1. Adalimumab ja selle vastased antikehad

Adalimumab ja Adalimumabi vastased antikehad

(Adalimumab; Adalimumab Ab)

Infliximab ja Infliximabi vastased antikehad

(Infliximab; Infliximab Ab)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Adalimumab (ADL) ja Infliximab (IFX) on bioloogilised ravimid, mida kasutatakse põletikuliste haiguste nagu reumatoidartriit (RA), juveniilne idiopaatiline artriit (JIA), psoriaatiline artriit (PA), anküloseeriv spondüliit (AS), Crohn´i tõbi (CD) ja psoriaas (PsO) ravis.

ADL on rekombinantne inimese monoklonaalne antikeha, mis on ekspresseeritud hiina hamstri munasarjarakkudel. IFX on kimäärne inimese-hiire monoklonaalne antikeha.

Ravimid seonduvad tsütokiiniga tuumornekroosisfaktor alfa (TNFα), millel on tähtis roll nende haiguste patogeneesis. Ravimid neutraliseerivad TNFα bioloogilise funktsiooni inhibeerides tsütokiini sidumist tema retseptoritega ja hoiavad ära sellega põletiku kaskaadi vallandumise.

Ravi käigus võib tekkida patsiendil anti- idiotüüpiline immuunvastus, mille tagajärjel formeeruvad ravimivastased antikehad (ADA). ADA on neutraliseerivad antikehad, mis põhjustavad vähenenud või puuduva ravimi kontsentratsiooni seerumis ning selle tagajärjel redutseeritud ravivastuse. Antikehade esinemine, eelkõige kõrges kontsentratsioonis, võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Ravimi monitooringu juhiste järgi on soovitav määrata korraga ravimi hulk ja ADA, sest ainult ühe tulemuse interpretatsioon võib olla eksitav. Mitmetes uuringutes on näidatud korrelatsiooni ravimi redutseeritud kontsentratsiooni, ravimivastaste antikehade formeerumise ja suurenenud haiguse aktiivsuse vahel. Korrelatsioon kliinilise ravivastuse ja ravimi seerumi kontsentratsiooni vahel on tugevam kui kliinilise ravivastuse ja ravimi doosi vahel.

Näidustused

- Ravimi individuaalse doosi hindamine ja optimiseerimine (soovitav määrata koos ravimi ja selle vastaste antikehade kontsentratsiooni)
- Kliinilise ravivastuse puudumine, vähenemine ja kadumine (esmased ja teisesed ravile mittereageerijad)
- Ravimi vähendamise vajadus püsiva remissiooni korral

Referentsvahemik

Adalimumab oodatav kontsentratsioon ≥ 0,4 mg/L

Adalimumab Ab ≤ 10 kU/L

Infliximab oodatav kontsentratsioon ≥ 0,3 mg/L

Infliximab Ab ≤ 4 kU/L

Kliiniline tõlgendus

Adalimumabi kontsentratsioon 0,25-0,4 mg/L on piiripealne tulemus, ≤0,25 mg/L negatiivne.

Infliximabi kontsentratsioon 0,2-0,3 mg/L on piiripealne tulemus, ≤0,2 mg/L negatiivne.

Infliximab Ab hulk 4-8 kU/L on piiripealne tulemus, >8 kU/L positiivne antikehade suhtes.

- ravimi hulk seerumis ei ole oodataval tasemel, mis võib olla seotud:

  - ravimi nn "ületarbimisega" tugeva põletiku korral või ravimi suurenenud ainevahetusest/eritumisest

  - ADA produktsiooniga

- esineb ADA produktsioon, mille tagajärjel tekib ravivastuse vähenemine kuni ravivastuse puudumiseni ja mis võib seostuda allergiliste kõrvaltoimetega

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum, proov võtta samal päeval enne ravimi manustamist

Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum 20..25 ºC 2 päeva 2...8 ºC 5 päeva ≤ –20 ºC 1 aasta
Teostamise sagedus	1 kord kuus
Mõõtemeetod	ELISA
HK kood	Adalimumab 66715, Adalimumab Ab 66715 Infliximab 66715, Infliximab Ab 66715

Kasutatud kirjandus

1. Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2014

2. Dreesen E, Bossuyt P, Mulleman D, et al. Practical recommendations for the use of therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory diseases. Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2017;9:101-111

3. Reaktiivi infoleht–Promonitor-IFX PI_5060230000_07. 04-2023

4. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ANTI-IFX Ref.5070230000. PI_5070230000 10 02-2024

5. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ADL Ref.5080230000. PI_5080230000-06 01-2024

6. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ANTI-ADL Ref.5090230000 PI_Promonitor-ANTI-ADL_ML_IVD_04 05-2019

Koostanud Maiga Mägi, laboriarst

02.11.2018

Muudetud 25.07.2025

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.2. Digoksiin

Digoksiin plasmas (P-Digox)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Digoksiin on südameglükosiid, mida kasutatakse arütmiate ja südamepuudulikkuse ravis. Digoksiini mõjul aeglustub närvi- (sümpaatilise) ning endokriinse (reniin-angiotensiin) süsteemi kaudu südame rütm ja suureneb südame kontraktsiooni tugevus.

Digoksiini jaotuvus kudede ja vere vahel varieerub indiviiditi oluliselt. Samuti vajab digoksiin 8-10 päeva, et kontsentratsioon veres stabiliseeruks. Ta elimineeritakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu. Digoksiini terapeutiline vahemik on kitsas ning võimekus digoksiini absorbeerida, metaboliseerida nagu ka tundlikkus digoksiinile varieerub indiviiditi, mistõttu digoksiini kontsentratsiooni hindamisel tuleb arvesse võtta vanust, neerufunktsiooni ning kliinilisi sümptomeid.

Näidustused

- Ravimmonitooring (soovitav tellida koos kaaliumi määramisega)

Referentsvahemik

Terapeutiline 0,5-0,8 µg/L

Toksiline ≥1,2 µg/L (7,8)

Kliiniline tõlgendus

Intoksikatsioon võib avalduda arütmiana ning gastrointestinaalsete ja neuropsüühiliste

sümptomitena. Elektrolüütide tasakaaluhäirega patsientidel (kõrge kaltsium, madal magneesium või kaalium) võib intoksikatsioon tekkida isegi terapeutilises kontsentratsioonis digoksiini korral.

Häiritud neerufunktsiooni, mittekompenseeritud südamepuudulikkuse ning mõnede ravimite (spironolaktoon, amiodaroon, kvinidiin) tarvitamisel pikeneb digoksiini poolväärtusaeg, suurendades digoksiini kontsentratsiooni veres, mis võib põhjustada intoksikatsiooni isegi tavalise doseerimise korral.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma, **soovitav võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist**
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15…25 °C – 7 päeva 2…8 °C – 14 päeva -15…-25 °C – 6 kuud
Segavad tegurid	Digoksiini-siduvate ainete (Digibind, Digifab) kompleksid koos digoksiiniga võivad põhjustada valekõrge digoksiini kontsentratsiooni. *Uzara* ja *pentoxifylline* päevases annuses ning hüdrokortisoon kõrgetes doosides võivad põhjustada valekõrgeid digoksiini tulemusi. Eksogeensed digoksiiniga sarnased immuunreaktiivsed faktorid (vastsündinutel, rasedatel ning neeru- ja maksapuudulikkusega patsientidel) võivad kergelt suurendada digoksiini määratavat kontsentratsiooni. Digitoksiinravi võib anda valekõrgeid tulemusi.
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Elektrokemiluminestsents (ECLIA)
HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular

Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
3. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. 2nd ed. US: Simkin Inc; 1993.
4. Digoxin, Serum. Mayo Medical Laboratories. **https://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/8674** (25.06.18)
5. Suggestions for Drug Monitoring in Adults in Primary Care

   https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/12/Drug-monitoring_October-2017.pdf)

6. Reaktiivi infoleht, Elecsys Digoxin, Roche Diagnostics 2022-05, V 6.0.
7. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

   https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure

8. Ravijuhend. Kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiendi käsitlus esmatasandil.

   https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/18/kroonilise-sudamepuudulikkusega-taiskasvanud-patsiendi-kasitlus-esmatasandil

Koostanud:

Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Natalja Gumenjuk, kliinilise keemia ja hematoloogia laborispetsialist

Muudetud 24.09.2026

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.3. Fenobarbitaal

Fenobarbitaal plasmas (P-Phenobarb)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Fenobarbitaali kasutatakse epilepsia raviks täiskasvanutel ja lastel.

Näidustused

- Ravimmonitooring
- **NB!** Kuna primidoon konverteeritakse fenobarbitaaliks, on primidoonravi korral soovitatav primidooni ja fenobarbitaali kontsentratsiooni määrata samaaegselt.

Referentsvahemik

Terapeutiline 10-30 mg/L

Toksiline >50 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Terapeutiline annuse ja toksilise annuse monitooring. Ravimi monitoorimine on eriti tähtis, kui patsiendil on antiepiliptiliste ravimite polüfarmakoteraapia.

Fenobarbitaal on maksa tsütokroom P450 segafunktsiooniga oksüdaasisüsteemi võimas indutseerija.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Kloorpromasiin, tioridasiin, foolhape, liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*).

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Okskarbasepiin, felbamaat, valproehape, stiripentool, metüülfenidaat.

NB! Valproaat võib nii vähendada kui ka suurendada fenobarbitaali kontsentratsiooni veres.

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Proovimaterjali silmnähtav hemolüüs, lipeemia või ikterus võib mõjutada analüüsi tulemust.

Uuringu tulemus võib olla mõjutatud kui fenobarbitaali kasutatakse kombinatsioonis: brivaratsetaam, mirtasapiin, milnakipraan, bupropioon, bromasepaam. Palume märkida nende ravimite kasutamine tellimusse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)

Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1029495.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist, 617 2944

Karel Tomberg, labori arendusjuht

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.4. Fenütoiin

Fenütoiin plamas (P-Phenyt)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Fenütoiin on ravim, mida kasutatakse epilepsia ravis. Fenütoiini mõjul hoitakse anormaalne neuronaalne aktiivsus kontrolli all.

Põhiline osa fenütoiinist metaboliseerub maksa mikrosomaalsete ensüümide CYP2C19 ja 2C9 ning umbes 5% neerude kaudu. Isegi terapeutilises kontsentratsioonis fenütoiini manustamisel võib metabolism küllastuda, mille tagajärjel iga järjekordne isegi väike fenütoiini doos võib põhjustada suuri muutusi vere kontsentratsioonis.

Poolestusaeg on vastsündinutel kuni 3 päevani, lastel 8 tundi ning täiskasvanutel 20-40 tundi, rasedatel lüheneb.

Manustamise viis varieerub, vastsündinutel soovitatakse intravenoosset teraapiat. Suukaudne absorbeerimine on aeglane ja sageli mittetäielik. Intramuskulaarsel manustamisel sadestub suurem osa süstekohal ning aeglaselt absorbeerub.

Kuna maksimaalne terapeutiline kontsentratsioon võib osutuda potentsiaalselt toksiliseks, on oluline püüda leida minimaalne doos, mille juures on terapeutiline efekt saavutatud.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik (4)

Terapeutiline 10-20 mg/L

Toksiline >20 mg/L

Kliiniline tõlgendus

> 20 mg/L kontsentratsiooni juures võivad ilmneda sellised intoksikatsiooni tunnused nagu nüstagm, iiveldus, oksendamine ja ataksia ning >40 mg/L korral – somnolentsus ja düsartria. Võivad tekkida paradoksaalsed krambid.

Üheaegne teiste ravimite tarvitamine võib oluliselt mõjutada fenütoiini kontsentratsiooni.

Vähendavad:

- Alkohol ja mõned ravimid (karbamasepiin, barbituraadid, rifampiin) kiirendavad fenütoiini metabolismi, indutseerides ensüümide CYP2C19 ja 2C9 aktiivsust

Suurendavad:

- Kloramfenikool, tsimetidin, disulfiraam, isoniasiid, omeprazool ja topiramaat
- Salitsülaadid, valproaat, fenüülbutasoon, sulfisoksasool ja sulfonüüluurea

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...25 °C 4 päeva 2...8 °C 4 päeva -20 °C 2 kuud
Teostamise sagedus	Ööpäevaringselt
Mõõtemeetod	Mikroosakeste kineetiline reaktsioon lahuses (KIMS)
HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.

3. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. Handbook of therapeutic monitooring. 2nd ed. Harvey Whitney books company; 1993
4. Reaktiivi infoleht, PHNY2, Cobas systems application, 2015-08, V 10.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

16.10.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.5. Gentamütsiin

Gentamütsiin plasmas (P-Genta)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Gentamütsiin on laia antibakteriaalse toimega aminoglükosiid. Ta praktiliselt ei allu metaboliseerimisele ning eritub organismist glomerulaarse filtratsiooni teel. Poolväärtusaeg ravimi pikaajalisel manustamisel oleneb patsiendi vanusest: vastsündinutel 2 kuni 9 tundi, täiskasvanutel üle 30 a. vanuses 0,5 kuni 15 tundi, teistel - 0,5 kuni 3 tundi.

Maksimaalne kontsentratsioon saavutatakse koheselt pärast intravenoosset infusiooni ning 0,5-1,0 tundi pärast intramuskulaarset manustamist.

Ta inhibeerib paljude gramm-positiivsete kokkide (eriti penitsillinaasi-produtseeriva stafülokoki) ning Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Proteus spp., Klebsiella, Aerobacter, Clostridium, Brucella spp., Salmonella, Serratia, and Shigella kasvu.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Ravimi kontsentratsiooni tuleks monitoorida kõigil patsientidel pärast 2.-4. doosi. Testida tuleks varem, kui neerufunktsioon on halb või muutuv või esinevad teised toksilisuse riskitegurid. Monitooring on esmatähtis imikutel, vanuritel, rasvunud patsientidel, tsüstilise fibroosi korral, kõrgete dooside kasutamisel või neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Referentsvahemik

Terapeutiline	0,5-2,0	mg/L (4)
Toksiline	>2,0	mg/L (1)

Kliiniline tõlgendus

Kõrgem kui terapeutiline kontsentratsioon või pikaajaline manustamine võib põhjustada nefro- ja ototoksilisust, eriti samade sihtorganite toksilisuse riskiga teiste preparaatide üheaegsel manustamisel. Võib tekkida neuromuskulaarse juhtivuse blokk, eriti kiire intravenoosse injektsiooni ja üldanesteesia korral, samuti *Myastenia gravis* ja hüpokaltseemiaga patsientidel. Ravimi ebaefektiivselt madalates doosides manustamine võib põhjustada nii gentamütsiini kui ka kõikide aminoglükosiidide vastu resistentsuse tekkimist.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma **Proov võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist**
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2...8 °C 1 nädal -20 °C 4 nädalat NB! beeta-laktaam antibiootikumidega kombineeritud ravi korral (penitsilliin, tsefalosporiinid) – tuua laborisse koheselt ning koheselt määrata või eraldada plasma ja sügavkülmutada.
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Mikroosakeste kineetiline reaktsioon lahuses (KIMS)

HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
3. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. Handbook of therapeutic monitoring. 2nd ed. Harvey Whitney books company; 1993.
4. Reaktiivi infoleht, GENT2, Cobas systems application, 2017-06, V 10.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

09.10.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.6. Infliximab ja selle vastased antikehad

Adalimumab ja Adalimumabi vastased antikehad

(Adalimumab; Adalimumab Ab)

Infliximab ja Infliximabi vastased antikehad

(Infliximab; Infliximab Ab)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Adalimumab (ADL) ja Infliximab (IFX) on bioloogilised ravimid, mida kasutatakse põletikuliste haiguste nagu reumatoidartriit (RA), juveniilne idiopaatiline artriit (JIA), psoriaatiline artriit (PA), anküloseeriv spondüliit (AS), Crohn´i tõbi (CD) ja psoriaas (PsO) ravis.

ADL on rekombinantne inimese monoklonaalne antikeha, mis on ekspresseeritud hiina hamstri munasarjarakkudel. IFX on kimäärne inimese-hiire monoklonaalne antikeha.

Ravimid seonduvad tsütokiiniga tuumornekroosisfaktor alfa (TNFα), millel on tähtis roll nende haiguste patogeneesis. Ravimid neutraliseerivad TNFα bioloogilise funktsiooni inhibeerides tsütokiini sidumist tema retseptoritega ja hoiavad ära sellega põletiku kaskaadi vallandumise.

Ravi käigus võib tekkida patsiendil anti- idiotüüpiline immuunvastus, mille tagajärjel formeeruvad ravimivastased antikehad (ADA). ADA on neutraliseerivad antikehad, mis põhjustavad vähenenud või puuduva ravimi kontsentratsiooni seerumis ning selle tagajärjel redutseeritud ravivastuse. Antikehade esinemine, eelkõige kõrges kontsentratsioonis, võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Ravimi monitooringu juhiste järgi on soovitav määrata korraga ravimi hulk ja ADA, sest ainult ühe tulemuse interpretatsioon võib olla eksitav. Mitmetes uuringutes on näidatud korrelatsiooni ravimi redutseeritud kontsentratsiooni, ravimivastaste antikehade formeerumise ja suurenenud haiguse aktiivsuse vahel. Korrelatsioon kliinilise ravivastuse ja ravimi seerumi kontsentratsiooni vahel on tugevam kui kliinilise ravivastuse ja ravimi doosi vahel.

Näidustused

- Ravimi individuaalse doosi hindamine ja optimiseerimine (soovitav määrata koos ravimi ja selle vastaste antikehade kontsentratsiooni)
- Kliinilise ravivastuse puudumine, vähenemine ja kadumine (esmased ja teisesed ravile mittereageerijad)
- Ravimi vähendamise vajadus püsiva remissiooni korral

Referentsvahemik

Adalimumab oodatav kontsentratsioon ≥ 0,4 mg/L

Adalimumab Ab ≤ 10 kU/L

Infliximab oodatav kontsentratsioon ≥ 0,3 mg/L

Infliximab Ab ≤ 4 kU/L

Kliiniline tõlgendus

Adalimumabi kontsentratsioon 0,25-0,4 mg/L on piiripealne tulemus, ≤0,25 mg/L negatiivne.

Infliximabi kontsentratsioon 0,2-0,3 mg/L on piiripealne tulemus, ≤0,2 mg/L negatiivne.

Infliximab Ab hulk 4-8 kU/L on piiripealne tulemus, >8 kU/L positiivne antikehade suhtes.

- ravimi hulk seerumis ei ole oodataval tasemel, mis võib olla seotud:

  - ravimi nn "ületarbimisega" tugeva põletiku korral või ravimi suurenenud ainevahetusest/eritumisest

  - ADA produktsiooniga

- esineb ADA produktsioon, mille tagajärjel tekib ravivastuse vähenemine kuni ravivastuse puudumiseni ja mis võib seostuda allergiliste kõrvaltoimetega

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum, proov võtta samal päeval enne ravimi manustamist
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum 20..25 ºC 2 päeva 2...8 ºC 5 päeva ≤ –20 ºC 1 aasta
Teostamise sagedus	1 kord kuus
Mõõtemeetod	ELISA
HK kood	Adalimumab 66715, Adalimumab Ab 66715 Infliximab 66715, Infliximab Ab 66715

Kasutatud kirjandus

1. Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2014

2. Dreesen E, Bossuyt P, Mulleman D, et al. Practical recommendations for the use of therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory diseases. Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2017;9:101-111

3. Reaktiivi infoleht–Promonitor-IFX PI_5060230000_07. 04-2023

4. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ANTI-IFX Ref.5070230000. PI_5070230000 10 02-2024

5. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ADL Ref.5080230000. PI_5080230000-06 01-2024

6. Reaktiivi infoleht–Promonitor-ANTI-ADL Ref.5090230000 PI_Promonitor-ANTI-ADL_ML_IVD_04 05-2019

Koostanud Maiga Mägi, laboriarst

02.11.2018

Muudetud 25.07.2025

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.7. Karbamasepiin

Karbamasepiin plasmas (P-Carba)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus
Karbamasepiin on krambivastane ravim, mida kasutatakse kõikide epilepsia vormide ja toonilis-

klooniliste krampide korral, kolmiknärvi neuralgia, diabeetilise neuropaatia ja bipolaarse haiguse korral. Sarnaselt fenütoiiniga takistab karbamasepiin ebanormaalse neuronaalse aktiivsuse arenemist.

Vereringes on ta umbes 70% ulatuses seotud valkudega. Ta metaboliseeritakse maksas CYP3A4 ja CYP2C8 poolt karbamesepiin-10,11-epoksiidiks ja edasi karbamasepiin-10,11-dihüdrodiooliks, mis väljutakse organismist uriiniga peamiselt muutumatus vormis. Karbamasepiin-10,11-epoksiid on farmakoloogiliselt aktiivne metaboliit, indiviiditi võib moodustuda kuni 48% ulatuses ravimi põhivormist ning tema poolväärtusaeg on 5-8 tundi, mis on karbamasepiini põhivormist oluliselt lühem.

Karbamasepiini poolväärtusaeg pärast esimese doosi manustamist täiskasvanutel on 18-55 tundi ja lastel 3-32 tundi, pikaajalisel manustamisel lüheneb see kuni 8-20 tunnini täiskasvanutel ja 10-14 tunnini lastel. Poolväärtusaeg eakatel on 30-50 tundi.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik (1)

Terapeutiline 4 - 12 mg/L

Toksiline >15 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Kontsentratsioonidel >12 mg/L võivad tekkida intoksikatsiooni sümptomid nagu nägemishäired, paresteesiad, nüstagm, ataksia, diploopia, generaliseerunud erütematoosne lööve. Pikaajalised kõrvaltoimed on hüponatreemia (ebaadekvaatse antidiureetilise hormooni sündroomist) ja südamepuudulikkus, eriti vanematel inimestel.

On teada teisi ravimi kõrvaltoimeid, mis ei seostata kontsentratsiooniga veres, nimelt urtikaaria ning leukopeenia, trombotsütopeenia ja aplastiline aneemia. Nad kaovad tavaliselt ravimist loobumisel.

Teatud situatsioonides, eriti lastel, on oluline arvesse võtta, et karbamasepiini farmakoloogiliselt aktiivne metaboliit võib organismis kuhjuda ning olla põhivormiga ekvivalentsetes kogustes, kuigi jääb praktiliselt määramata, kuna antud meetod määrab seda metaboliiti ainult kuni 3% ulatuses.

Teiste ravimite üheaegne tarvitamine võib oluliselt mõjutada karbamasepiini kontsentratsiooni.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Erütromütsiin, fenütoiin, fenobarbitaal, - kiirendavad karbamasepiini metabolismi

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Valproaat ja lamotrigiin, itrakonasool ja greibimahl

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma **Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist**
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20...25 °C 2 päeva 2...8 °C 7 päeva -20 °C 4 nädalat
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Mikroosakeste kineetiline reaktsioon lahuses (KIMS)
HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
3. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. Handbook of therapeutic monitoring. 2nd ed. Harvey Whitney books company; 1993.
4. Reaktiivi infoleht, CARB4, Cobas systems application, 2016-04, V 1.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

19.11.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.8. Lakosamiid

Lakosamiid plasmas (P- Lacosamide)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Epilepsia monoteraapia täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 1-12 mg/L

Toksiline >24 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Terapeutiline annuse ja toksilise annuse monitooring. Andmed näitavad, et koostoimete oht teiste ravimitega on üldiselt väike.

Tõenäoliselt vähendab:

- Rifampitsiin

Segavad faktorid:

Valed tulemused võivad esineda kui lakosamiidi kasutatakse kombinatsioonis meklobemiidiga.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrge rõhu vedel kromotograafia (HPLC)

HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_3081013.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.9. Lamotrigiin

Lamotrigiin plasmas (P- Lamotr)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Lamotrigiini kasutatakse epilepsia raviks täiskasvanutel ja lastel. Teine näidustus on bipolaarse häire ravi alates 18. eluaastast.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 3-15 mg/L

Toksiline >20 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Glükuronidatsiooni indutseerivad või inhibeerivad ravimid võivad seetõttu mõjutada lamotrigiini näilist kliirensit. Tugevad või mõõdukad tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) ensüümi indutseerijad, mis teadaolevalt indutseerivad ka UGT ensüüme, võivad samuti kiirendada lamotrigiini metabolismi.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Etünüülöstradiool/ levonorgestreel (hormonaalseid kontratseptiivid), muu östrogeeni sisaldav ravi. HIV ravi: atasanaviir/ ritonaviir, lopinaviir/ ritonaviir. Karbamasepiin, fenobarbitoon, fenütoiin, primidoon, rifampitsiin.

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Valproaat.

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Proovimaterjali silmnähtav hemolüüs, lipeemia või ikterus võib mõjutada analüüsi tulemust.

Juhul kui patsiendil kasutatakse lamotrigiini kombinatsioonis zonisamiidi või okskarbasepiiniga, palume tellida mõlemad ravimid.

Uuringu tulemus võib olla mõjutatud kui lamotrigiini kasutatakse kombinatsioonis felbamaadi või karbamasepiiniga. Palume märkida nende ravimite kasutamine tellimusse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1379123.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hiemke, et all. (2018). Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. In *Pharmacopsychiatry* (Vol. 51, Issues 1–2, pp. 9–62). Georg Thieme Verlag. **https://doi.org/10.1055/s-0043-116492**

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist, 617 2944

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.10. Levetiratsetaam

Levetiratsetaam plasmas (P-Levetiracetam)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Levetiratsetaam on näidustatud monoteraapiana partsiaalsete krambihoogude, sekundaarse generaliseerumisega või ilma, raviks esmaselt diagnoositud epilepsiaga patsientidele alates 16 aasta vanusest.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 6-46 mg/L

Toksiline >50 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Antiepileptilised ravimid (fenütoiin, karbamasepiin, valproehape, fenobarbitaal, lamotrigiin, gabapentiin ja primidoon) ei mõjuta oluliselt levetiratsetaami farmakokineetikat nii täiskasvanutel kui ka lastel.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Makrogool.

Probenetsiid (500 mg neli korda ööpäevas), renaalse tubulaarse sekretsiooni blokaator, inhibeerib põhimetaboliidi renaalset kliirensit, kuid mitte levetiratsetaami oma. Sellegipoolest jääb selle metaboliidi kontsentratsioon madalaks.

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Proovimaterjali silmnähtav hemolüüs, lipeemia või ikterus võib mõjutada analüüsi tulemust.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist

Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 7 päeva 2...8 °C 4 nädalat -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/keppra-epar-product-information_et.pdf**
2. Levetiracetam Kit Manual V2 06.04.2018.
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist, 617 2944

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.11. Liitium

Liitium seerumis (S-Li)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Liitium on bipolaarse häire ning ägeda maania ravim. Manustatakse suukaudselt liitiumkarbonaadi vormis. Ta imendub täielikult sooletraktis ning kontsentratsioon saavutab maksimumi 2-4 tunni pärast. Poolväärtusaeg on 24 tundi, püsinivoo veres tekib 3-5 päeva pärast manustamise alustamist. Organismist väljaviimine toimub peamiselt neerude kaudu, kuni 5% higiga. Neerupuudulikkus võib seega põhjustada toksilisust.

Näidustused

- Ravimmonitooring.

Kontsentratsiooni hindamiseks on soovitatav verd võtta täpselt 12 tundi pärast ravimi manustamist

Referentsvahemik (1)

Terapeutiline 0,4 – 0,8 mmol/L (bipolaarne häire), 0,4 - 1,2 mmol/L (ägeda maania korral)

Toksiline > 1,2 mmol/L

Kliiniline tõlgendus

Kui 12 tundi pärast ravimi manustamist patsiendil tekkib apaatia, treemor ja düsartria ning liitiumi kontsentratsioon >1,2 mmol/L, viitab see intoksikatsioonile.

Litiumi kontsentratsiooni >2,5 mmol/L korral võivad esineda müokloonilised liigutused, ataksia ning komatoosne seisund.

Kauakestva liitium-ravi tüsistusena võivad tekkida nefrogeenne *diabetes insipidus*, hüpotüreoidism ja hüperparatüreoidism.

Naatriumivaegus ning samuti naprokseen, ketoprofeen ja ketorolak suurendavad liitiumi kontsentatsiooni veres. Tiasiidide, furosemiidi, indometatsiini, diklofenaki, piroksikaami, ibuprofeeni ning hüpotensiivsete ravimite pikaajalisel kasutamisel väheneb liitiumi kliirens organismist ning sellega võib suureneda liitiumi kontsentratsioon veres.

Naatriumi rohke manustamine ning samuti teofülliin, atsetasolamiid ja verapamiil vähendavad liitiumi kontsentratsiooni veres.

Lastel kuni 12 aastat soovitatakse hoiduda liitiumi manustamisest, kuna ta mõjutab luumetabolismi.

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum. Proov võtta täpselt 12 h pärast manustamist
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork) Ei tohi kasutada liitium-hepariin katsutit

Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	NB! Verd tuleb tsentrifuugida 4 tunni jooksul pärast võtmist 15...25 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -15...-25 °C 6 kuud
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Fotomeetria
HK kood	66108

Kasutatud kirjandus

1. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
3. Donalds S.Young. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press; 2000.
4. Reaktiivi infoleht, Li, Cobas systems application, 2024-07, V 6.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Muudetud 02.11.2026

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.12. Metotreksaat

Metotreksaat seerumis (S-MTX)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus[1,2]

Metotreksaat (MTX) on antimetaboliit, mida kasutatakse kasvajaliste haiguste, raske psoriaasi ja reumatoidartriidi raviks. Metotreksaat pärsib DNA sünteesi, vähendades pürimidiinide saadavust. MTX inhibeerib konkureerivalt foolhappe ainevahetust, takistades sellega pürimidiin nukleotiidide metüleerimist. Ravim on mittespetsiifiline tsütotoksiin. Seega võib prolongeeritud metotreksaadi tase veres, mis on kasvajarakkude hävitamiseks vajalik, viia ränkade kõrvalmõjudeni. Tervete rakkude päästmiseks kasutatakse foolhappe analooge (nt leukovoriin), mis taaskäivitavad DNA sünteesi. Kõrgdoosi metotreksaatravi saavaid patsiente tuleb jälgida võimaliku toksilise mõju õigeaegseks avastamiseks. Toksiline kontsentratsioon võib kahjustada maksa, neerusid ja kopse ning pidurdada rakkude tootmist luuüdis.

Näidustused

- Ravimmonitooring, leukovoriinravi juhtimine
- Mürgistuse diagnoosimine
  Proove võtta regulaarsetel ajavahemikel peale ravimi manustamist

Referentsvahemik[2]

24 tundi pärast ravimi manustamist ~10 µmol/L;

48 tundi pärast ravimi manustamist ~1 µmol/L;

72 tundi pärast ravimi manustamist <0,2 µmol/L;

Kliiniline tõlgendus[1,2]

Seerumi metotreksaadi tase sõltub kasutuse eesmärgist, doosist, manustamise meetodist, raviplaanist, individuaalsest farmakokineetikast, metabolismist ja teistest kliinilistest faktoritest. Organism väljutab metotreksaati peamiselt neerude kaudu, potentsiaalselt kahjustades sealset kude eriti suurte dooside manustamisel. Mitmed ravimid võivad mõjutada MTX kontsentratsiooni: aspiriin, ibuprofeen jt NSAID'id, fenütoiin, retinool, teofülliin, digoksiin, sulfadiasiin, varfariin, teatud antibiootikumid, vitamiin E. Alkoholi liigkasutamine võib suurendada MTX-seotud maksakahjustust.

Proovi-/uuringumaterjal	Seerum
Proovianum	Geeliga CAT-katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15…25 °C – 24 tundi 2…8°C – 14 päeva -15…-25 °C – 26 nädalat
Segavad faktorid	Toimeainet *glucarpidasum* (nt. Voraxaze) sisaldavad ravimid põhjustavad tegelikkusest kõrgema tulemuse kuni 7 päeva pärast manustamist
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Ensümaatiline immuunmeetod
HK kood	66139

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Reaktiivi infoleht ONLINE TDM Methotrexate,Roche Diagnostics, 2026-04, V 4.0.

Koostanud:

Siim Iskül, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna laborispetsialist

Natalja Gumenjuk, kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna laborispetsialist

Muudetud 24.09.2026

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.13. Okskarbasepiin

Okskarbasepiin plamas (P-Oxcarb)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Okskarbasepiini kasutatakse partsiaalsete epilepsiahoogude (lihtsad või komplekssed ja partsiaalsed sekundaarse generalisatsiooniga krambid) ja generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogude korral täiskasvanutel ja lastel.

Okskarbasepiin metaboliseerub kiiresti farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks 10-

hüdroksükarbasepiiniks ka 10,11-dihüdro-10-hüdroksü-karbamasepiin (MHD).

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 3-35 mg/L

Toksiline >40 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Terapeutilise annuse ja toksilise annuse monitooring.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal.

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Teoreetiliselt (lähtudes struktuursest sarnasusest tritsükliliste antidepressantidega) ei ole soovitatav okskarbasepiini kombineerida MAO inhibiitoritega.

Analüüsil määratakse nii okskarbasepiin kui ka metaboliit MHD. Tavaliselt raporteeritakse okskarbasepiini tulemuseks MHD. Kui tuvastatakse mõlemad fraktsioonid, lisatakse see info

kommentaarina.

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Proovimaterjali silmnähtav hemolüüs, lipeemia või ikterus võib mõjutada analüüsi tulemust.

Uuringu tulemus võib olla mõjutatud kui okskarbasepiini kasutatakse kombinatsioonis eslikarbasepiini ja karbamasepiiniga. Palume märkida nende ravimite kasutamine tellimusse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 5 tundi 2...8 °C 1 päev -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1036044.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist, 617 2944

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.14. Paratsetamool

Paratsetamool plasmas (P-Paracet)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Paratsetamool on laialt kasutatav analgeetiliste ning palavikuvastaste omadustega ravim. Paratsetamooli farmakoloogiliselt aktiivne komponent on atsetaminofeen, mis avaldab oma mõju tsüklooksügenaasi inhibeerimise kaudu, mille tagajärjel väheneb prostaglandiinide produktsioon. Atsetaminofeeni poolväärtusaeg on 1-4 tundi, ta metaboliseerub peamiselt

maksas, moodustades glükuroniidide ja sulfaatide konjugaate. Väike osa (umbes 10%) allub tsütokroom P450 süsteemi mõjule ning umbes 3% eritub uriiniga muutumatus vormis. Atsetaminofeen saavutab maksimaalse kontsentratsiooni 30-60 min. pärast suukaudset manustamist.

Ravimi liigne kasutamine võib osutuda hepato- ja nefrotoksiliseks. Hepatotoksilisus on seotud paratsetamooli metaboliidi N-atsetüül-p-bensokvinoneimiiniga (NAPQI). Maksa nekroosi ohtu suurendavad antikonvulsandid, alkohol, rifampitsiin, anorexia nervosa ja AIDS. Ainult väike osa üledoosidest areneb maksapuudulikkuseks.

Näidustused

- Mürgistuse diagnoosimine

Referentsvahemik (3)

Toksiline >200 mg/L (veri võetud 4 tundi pärast ravimi manustamist)

>100 mg/L (veri võetud 8 tundi pärast ravimi manustamist)

>50 mg/L (veri võetud 12 tundi pärast ravimi manustamist)

Terapeutiline 10-30 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Paratsetamooli toksilise kontsentratsiooni tase sõltub vere võtmise ajast, mis on möödunud ravimi manustamisest. Intoksikatsiooni algtunnused esimese 12 h jooksul on tavaliselt oksendamine. 24-36 tundi pärast toksilise doosi võtmist võib tekkida kõhuvalu ja ikterus, mis viitavad maksanekroosile. mis kulmineerub 72-96 tunni pärast. Alates 72 tunnist võib tekkida hepaatiline entsfalopaatia ja alates 96 h ajuturse ja ajutüve pitsumine.

Kroonilise intoksikatsiooni tunnused võivad ilmneda juba madalamate kontsentratsioonide juures kui ägeda mürgistuse korral.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Soovitatav verd võtta mitte varem kui 4 tundi pärast ravimi manustamist
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...25 oC 1 päev 2...8 oC 7 päeva -20 oC 6 kuud
Segavad tegurid	Atsetaminofeeni madala kontsentratsiooni (ca 5 mg/L) juures mõjutavad tulemust bilirubiin referentsvahemiku ülemise piiri tasemel ning lipeemia
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Spektrofotomeetria
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.

2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed.

Abbott Laboratories; 1994.

3. Reaktiivi infoleht, ACET2, Cobas systems application, 2021-09, V 4.0.

Koostanud:

Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht-vanemarst

Natalja Olovjankina, kliinilise keemia laborispetsialist

15.06.2023

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.15. Primidoon

Primidoon plasmas (P-Primidone)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Primidoon on krambivastane preparaat, mis inimorganismis metaboliseeritakse fenobarbitaaliks ja fenüületüülmaloonamiidiks (PEMA). Primidoon on näidustatud epilepsiavastaseks raviks. Ravi alguses ja pikaajalise ravi tingimustes tuleb regulaarselt kontrollida verenäitajaid ja maksaensüümide väärtusi.

Näidustused

- Ravimmonitooring
- **NB!** Kuna primidoon konverteeritakse fenobarbitaaliks, on soovitatav samal ajal määrata ka fenobarbitaali kontsentratsiooni plasmas.

Referentsvahemik

Terapeutiline 3-12 mg/L

Toksiline □25 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Primidooni, fenobarbitaali ja fenüületüülmaloonamiidi supraterapeutiline kontsentratsioon võib põhjustada väljendunud väsimust või koomat.

Suurendavad:

- Valproehape, deksketoprofeen

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Proovimaterjali silmnähtav hemolüüs, lipeemia või ikterus võib mõjutada analüüsi tulemust.

Uuringu tulemus võib olla mõjutatud kui primidooni kasutatakse kombinatsioonil: meklobemiid. Palume märkida selle ravimi kasutamine tellimusse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmist ravimi annustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1077027.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.
4. Hansen BS et all. Influence of dextropropoxyphene on steady state serum levels and protein binding of three anti-epileptic drugs in man. Acta Neurol Scand. 1980 Jun; 61(6):357-67. doi: 10.1111/j.1600-0404.1980.tb01505.x.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Siim Iskül, Kliinilise keemia laborispetsialist, 617 2944

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.16. Rituximab, rituximabi vastased antikehad

Rituximab, Rituximabi vastased antikehad

(Rituximab; Rituximab Ab)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Rituximab (RTX) on kimäärne inimese-hiire monoklonaalne antikeha (toodetakse hiina hamstri munasarjarakkudes), mida kasutatakse bioloogilises ravimis toimeainena. Ravim seondub transmembraanse antigeeni CD20-ga, mis asub pre-B ja küpsete B-lümfotsüütide rakupinnal ning vahendab seeläbi komplemendist sõltuvat tsütotoksilist mõju ja B-rakkude apoptoosi. Ravimit kasutatakse nii B-rakuliste hematoloogiliste haiguste (mitte-Hodgkini lümfoom, krooniline lümfotsüütleukeemia) kui ka autoimmuunhaiguste (reumatoidartriit, granulomatoosne polüangiit, mikroskoopiline polüangiit, harilik villtõbi) raviks.

Kõik bioloogilised ravimid (sh rituximab) on potentsiaalselt immunogeensed ja võivad indutseerida ravimivastaste antikehade (ADA) teket ning seeläbi redutseerida ravi tõhusust.

Lümfoomihaigetel on rituximabi vastaste antikehade tekkerisk ja antikehadega seotud kõrvaltoimete risk madal. Samuti ei ole teada olulist seost antikehade positiivsuse ja ravimi hulga ning ravimi efektiivsuse vahel.

Autoimmuunhaiguste korral on suurem risk ravimivastaste antikehade tekkeks ja nendega seotud kõrvaltoimeteks.

Näidustused

- Ravimi individuaalse doosi hindamine ja optimiseerimine
- Kliinilise ravivastuse puudumine, vähenemine ja kadumine

Ravimi monitooringu juhiste järgi on soovitav määrata korraga ravimi hulk ja ADA, sest ainult ühe tulemuse interpretatsioon võib olla eksitav.

Referentsvahemik

Rituximab oodatav kontsentratsioon >3,75 mg/L

Rituximab Ab ≤75 kU/L

Kliiniline tõlgendus

Rituximab kontsentratsioon on oodataval tasemel.

Rituximab kontsentratsioon ei ole oodataval tasemel.

Rituximab Ab hulk 75-92 kU/L on piiripealne tulemus, >92 kU/L positiivne antikehade suhtes.

Rituximab Ab kontsentratsiooni suurenemise tagajärjel võib tekkida ravivastuse vähenemine kuni ravivastuse puudumiseni. Samas ei pruugi antikehade positiivsus avaldada olulist mõju ei ravimi hulgale ega selle efektiivsusele, see võib vähendada ravimi hulka ilma ravimi efektiivsust mõjutamata ja vastupidi ning see võib vähendada ravimi hulka kui ka selle efektiivsust.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/seerum; NB! Proov võtta samal päeval enne ravimi manustamist
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum 20..25 ºC 2 päeva 2...8 ºC 5 päeva ≤ –20 ºC 6 kuud
Teostamise sagedus	1 kord kuus
Mõõtemeetod	ELISA
HK kood	66715 x 2

Kasutatud kirjandus

1. Dreesen E, Bossuyt P, Mulleman D, et al. Practical recommendations for the use of therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory diseases. Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2017;9:101-111.

2. Fatemeh S, Abdollah J. Development of anti-rituximab antibodies in rituximab-treated patients: Related parameters & consequences **Indian J Med Res.** 2022 Mar-Apr; 155(3-4): 335–346.

3. Reaktiivi infoleht–Promonitor- RTX PI_5130230000_04 08-2023.

4. Reaktiivi infoleht–Promonitor- ANTI-RTX PI_5140230000_04 04-2023.

Koostanud Maiga Mägi, laboriarst

08.08.2023

Muudetud 25.07.2025

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.17. Rufinamiid

Rufinamiid plasmas (P- Rufinamide)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Rufinamiid on näidustatud krambihoogude täiendavaks raviks Lennoxi-Gastaut' sündroomiga 1-aastastele või vanematele patsientidele epilepsia ravi kogemusega pediaatri või neuroloogi poolt.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 10-30 mg/L

Toksiline >40 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Terapeutilise annuse ja toksilise annuse monitooring. Ravimmonitooring on eriti tähtis, kui patsiendil on antiepileptiliste ravimite polüfarmakoteraapia. Üheaegne teiste ravimite tarvitamine võib oluliselt mõjutada rufinamiidi kontsentratsiooni.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Fenobarbitaal, fenütoiin, primidoon

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Valproaat

Segavad faktorid:

Valed tulemused võivad esineda, kui rufinamiidi kasutatakse kombinatsioonis felbamaadiga.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)

Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/inovelon-epar-product-information_et.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.
4. Dahlin MG, Ohman I. Rufinamide in children with refractory epilepsy: pharmacokinetics, efficacy, and safety. Neuropediatrics. 2012 Oct;43(5):264-70. doi: 10.1055/s-0032-1324403. Epub 2012 Aug 31.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.18. Salitsülaadid

Salitsülaadid plasmas (P-Salic)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Salitsülaat on atsetüülsalitsüülhappe metaboliit. Atsetüülsalitsüülhape (aspiriin) on laialt kasutatav ravim tema analgeetilise ning palaviku- ja põletikuvastase toime pärast. Nii aspiriin kui ka salitsülaat avaldavad oma toimet prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise kaudu.

Aspiriini imendumine toimub sooletraktis ning veres metaboliseerub ta kiiresti salitsülaadiks (poolväärtusaeg 15 minutit). Salitsülaadi organismist väljaviimine toimub peamiselt glütsiiniga konjugeerimisel. Maksimaalse terapeutilise ning toksilise kontsentratsiooni juures konjugeerimine küllastub ning salitsülaadi poolväärtusaeg pikeneb, mistõttu salitsülaadi kontsentratsioon veres tõuseb ebaproportsionaalselt võrreldes manustatud doosiga ning suureneb uriiniga erituv salitsülaadi hulk.

Näidustused

- Mürgistuse diagnoosimine

Referentsvahemik (2)

Terapeutiline 30-300 mg/L

Toksiline >300 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Äge ning krooniline intoksikatsioon võib avalduda iivelduse, oksendamise, veresoonte laienemise, higistamise, tinnituse ning kuulmislangusena, harva respiratoorse alkaloosina koos metaboolse atsidoosiga, neerupuudulikkusena ning teadvuse häirena kuni koomani.

Lapsed salitsülaadi kontsentratsiooniga <350 mg/L ja täiskasvanud kontsentratsiooniga <450 mg/L ei vaja tavaliselt ravi. Suremus kontsentratsiooni >700 mg/L juures on 5%.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2-8°C 2 nädalat
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Spektrofotomeetria
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Reaktiivi infoleht, SALI, Cobas systems application, 2024-05, V 7.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht-vanemarst

Muudetud 12.10.2026

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.19. Zonisamiid

Zonisamiid plasmas (P-Zonisamide)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Zonisamiid on näidustatud:

- Monoteraapiana esmakordselt diagnoositud epilepsiaga täiskasvanutele, kellel esinevad

partsiaalsed epilepsiahood sekundaarse generaliseerumisega või ilma

- Adjuvantravina täiskasvanutele, noorukitele ning lastele vanuses 6 aastat ja vanemad, kellel esinevad partsiaalsed epilepsiahood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik

Terapeutiline 10-40 mg/L

Toksiline 80 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Müügilolevate zonisamiidi kõvakapslite tugevused ei võimalda alati saavutada täpset väljaarvutatud annust. Seepärast soovitatakse sellistel juhtudel zonisamiidi kõvakapslite koguannus ümardada üles või alla lähima olemasoleva annuseni, mida on võimalik saavutada müügilolevate zonisamiidi kõvakapslite tugevustega. Selle foonil on võiks olla näidustatud kontrollida ravimi kontsentratsioon veres.

Karboanhüdraasi inhibiitorite samaaegse kasutamisega, näiteks topiramaadi ja atsetasoolamiidiga, peab olema ettevaatlik, sest võimaliku farmakodünaamilise koostoime välistamiseks ei ole piisavalt andmeid.

Üheaegne teiste ravimite tarvitamine võib oluliselt mõjutada zonisamiidi kontsentratsiooni.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- CYP3A4 indutseerivad ravimid: rifampitsiin, fenütoiin, karbamasepiin ja fenobarbitoon.

CYP3A4 inhibiitorid ei mõjuta kliiniliselt oluliselt zonisamiidi farmakokineetilisi parameetreid.

Segavad faktorid:

Geeliga plasma- või seerumikatsuteid ei saa kasutada geeli segava mõju tõttu.

Juhul kui patsiendil kasutatakse zonisamiidi kombinatsioonis lamotrigiiniga, palume tellida mõlemad ravimid.

Uuringu tulemus võib olla mõjutatud kui zonisamiidi kasutatakse kombinatsioonis tramadooli, sultiaami, nitrasepaami, metüülfenidaadi, bupropiooniga. Palume märkida nende ravimite kasutamine tellimusse.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri võtta enne järgmise ravimidoosi manustamist
Proovianum	EDTA katsut (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...30 °C 1 päev 2...8 °C 7 päeva -18 °C 3 kuud
Teostamise sagedus	2 korda nädalas tööpäeviti
Mõõtemeetod	Kõrgsurve vedelikkromatograafia (HPLC)

HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Ravimi SPC: **https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1680645.pdf**
2. AED Kit Manual V3 11.12.2025 IVDR
3. Hart XM, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2026. *Pharmacopsychiatry* 2026 Jul;59(4):166-295. **https://doi: 10.1055/a-2860-**7861.

Koostas: Ilja Kalistratov, kliinilise farmakoloogia resident

Muudetud 23.09.2026

Viimati uuendatud 08.07.2026

14.20. Takroliimus

Takroliimus veres (B-Tacrolimus)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Takroliimus on immuunosupressiivse toimega makroliid-antibiootikum. Ta on üks põhilisi immuunsupressante, mida kasutatakse organtransplantaadi retsipientidel siiriku äratõukereaktsiooni preventsioonil ning mahasurumisel. Sagedamini kasutatakse takroliimust neeru siiriku korral, kuid manustatakse ka maksa-, kopsu- ja südame transplantatsioonis ja mõnede raskete autoimmuunsete seisundite puhul, nagu atoopiline dermatiit ja reumatoidartriit.

Takroliimuse imendumine seedetraktist on muutuv, veres on ta 99% ulatuses seotud valkudega või alfa-1-glükoproteiiniga ning leidub peamiselt erütrotsüütides. Metaboliseerub maksas peamiselt tsütokroom P450, CYP3A4 ja CYP3A5 isoensüümide mõjul. Elimineerimine organismist toimub soolestiku (94% ulatuses) ning neerude (<1% ulatuses) kaudu. Takroliimus saavutab piik-kontsentratsiooni 0,5 – 4 tundi pärast manustamist, poolväärtusaeg varieerub indiviiditi ning võib ulatuda kuni 2 päevani.

Takroliimuse terapeutiline vahemik on kitsas ja indiviiditi muutlik, liiga madalad doosid võivad osutuda ebapiisavaks siiriku äratõukereaktsioonist ärahoidmiseks, kõrged aga võivad põhjustada nefro- ja neurotoksilisust.

Näidustused

- Takroliimuse kontsentratsiooni monitoorimine transplantatsioonihaigetel. Monitoorimine pole tavapäraselt vajalik autoimmuunhaiguste või atoopilise dermatiidi takroliimus-ravi puhul.

Referentsvahemik

Terapeutilised piirid on individuaalsed, orienteeruda võib terapeutilisele vahemikule 5-15 µg/L [3]. NB! Kehtib ainult koheselt enne järgmise doosi manustamist võetud vere kohta.

Toksiline >20 µg/L [1]

Kliiniline tõlgendus

Tulemuse tõlgendamisel tuleb arvesse võtta patsiendi kliinilist seisundit, teiste immuunsupressantide samaaegset kasutamist, siiriku tüüpi, ravimi manustamisest ning siirdamisest möödunud aega.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri, **proov võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist.** Proovi ei tohi võtta sellest veenist, kuhu manustati ravim.

Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	+15...+25°C 5 päeva +2...+8°C 7 päeva -20°C 6 kuud
Segavad tegurid	Itraconazole. Biotiinravi kõrgetes doosides (>5 mg/päevas). Viimasest biotiini manustamisest peab olema möödas >8 h.
Teostamise sagedus	2 korda nädalas
Mõõtemeetod	Elektrokemiluminestsents (ECLIA)
HK kood	66139

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Barbarino JM, Staatz CE, Venkataramanan R, Klein TE, Altman RB. "**PharmGKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways**" *Pharmacogenetics and genomics* 2013;23(10): 563-585
3. Tacrolimus, blood. Mayo Medical Laboratories. **https://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/35145** (25.06.18)
4. Reaktiivi infoleht, Tacrolimus, Cobas systems application, 2015-11, V 3.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

15.10.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.21. Teofülliin

Teofülliin plasmas (P-Theoph)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Teofülliin on persisteeriva astma, stabiilse kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ja neonataalse apnoe korral kasutatav bronhodilataator. Tema terapeutiline mõju põhineb bronhide silelihaste lõõgastuval efektil, toksilisus on seotud tsüklilise nukleotiidfosfodiesteraasi inhibeerimisega.

Teofülliin imendub kiiresti, veres on ta valkudega seotud umbes 50% ulatuses. Metaboliseerub maksas ning metaboliidid erituvad neerude kaudu. Muutumata vormis eritub uriiniga ainult 10% teofülliinist, vastsündinutel on see osa suurem. Suukaudsel võtmisel tühja kõhuga saabub kontsentratsiooni maksimum 2 tunniga. Toiduga manustatuna või aeglaselt-vabanevas vormis 3-5 tunniga. Metabolismi kiirus varieerub oluliselt indiviiditi. Poolväärtusaeg on 9 tundi, kuid vastsündinutel ja südamepuudulikkusega täiskasvanutel pikeneb see kuni 30 tunnini, sõltuvalt maksafunktsiooni häire astmest. Metabolismi kiirus sõltub ka teofülliini kontsentratsioonist: terapeutilise vahemiku ülemise piiri juures isegi väikese doosi lisandumine düsproportsionaalselt suurendab vere kontsentratsiooni ning võib põhjustada intoksikatsiooni.

Näidustused

- Ravimmonitooring optimaalse raviefekti saavutamiseks ning intoksikatsiooni ennetamiseks

Referentsvahemik

Terapeutiline	10-20 mg/L (3)
Toksiline	>30 mg/L (1)

Kliiniline tõlgendus

Võimalikule intoksikatsioonile viitavad oksendamine, kõhulahtisus, peavalu, kerge ärrituvus ning unetus , mis võivad isegi kaduda pikaajalisel kasutamisel. Väljendunud intoksikatsiooni korral võivad tekkida eluohtlikud arütmia ja krambid.

Kontsentratsiooni suurenemine (eliminatsiooni aeglustumise kaudu):

- Rasvumine
- Maksatsirroos
- Äge kopsuturse
- Südamepuudulikkus
- Viirusinfektsioonid
- Süsivesikute rikas ning valguvaene dieet aeglustavad teofülliini organismist välja viimist.

Eriti aeglane on teofülliini eritumine enneaegsetel lastel ja kõrges eas patsientidel. Teofülliini kliirensit vähendab ka teofülliiniga üheaegne tsimetidiini, erütromütsiini, verapamiili, allopurinooli, karbamasepiini, fenobarbitaali, fenütoiini, rifampitsiini, tsiprofloksatsiini ja tsiklopidiini manustamine.

Kontsentratsiooni vähenemine:

- suitsetajad
- kroonilised alkohoolikud
- maksa metabolismi kiirendavad ravimid

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Proov võtta vahetult enne järgmise doosi manustamist
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	2...8 °C 7 päeva -20 °C 60 päeva
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Mikroosakeste kineetiline reaktsioon lahuses (KIMS)
HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.

2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
3. Reaktiivi infoleht, THEO2, Cobas systems application, 2017-09, V 9.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

20.11.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.22. Tsüklosporiin A

Tsüklosporiin A veres (B-CyA)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Tsüklosporiin on kaltsineuriini inhibeeriv peptiid, mis on isoleeritud *Trichoderma polysporum* seenest. Ta avaldab oma immuunsupressiivset toimet T-lümfotsüütide aktivatsiooni ja proliferatsiooni blokeerimise kaudu.

CyA on üks põhilisi immuunsupressante, mida kasutatakse organtransplantataadi retsipientidel siiriku äratõukereaktsiooni preventsioonil ning mahasurumisel. Sagedamini kasutatakse teda neerusiiriku korral, kuid manustatakse ka maksa-, pankrease-, südame- ja luuüüdi transplantatsioonis ja mõnede raskete autoimmuunsete seisundite puhul nagu psoriaas ja reumatoidartriit.

Tsüklosporiini imendumine seedetraktist on P-glükoproteiinist sõltuv ning indiviiditi muutlik, olles 5% ja 60% vahel, keskmiselt 30%. Tsüklosporiin saavutab tippkontsentratsiooni 1 kuni 6 tundi pärast suukaudset manustamist, olenevalt manustatud vormist. Tsüklosporiin on umbes 90% ulatuses seotud valkudega, eeskätt lipoproteiinidega erütrotsüütides. Metaboliseerub maksas peamiselt tsütokroom P450 CYP3A4 mõjul, enamik tema 31 metaboliidist on mitteaktiivsed. Üks aktiivsetest metaboliitidest

omab umbes 10% tsüklosporiini aktiivsusest.

Elimineerimine organismist on kahefaasiline ning toimub suuresti sapiteede kaudu. Poolväärtusaeg varieerub indiviiditi ning olenevalt manustatud vormist on 5 kuni 27 tundi.

Näidustused

- Ravimmonitoorimine

Referentsvahemik

Neeru- ja maksasiiriku püsiravi korral enamasti kasutatav eesmärkväärtus on 100-200 µg/L. Toksiline kontsentratsioon >350 µg/L

Kliiniline tõlgendus

Optimaalne kontsentratsioon sõltub individuaalsest tundlikkusest, siiratud organist, siirdamisest möödunud ajast ning teiste immuunsupressantide samaaegsest manustamisest.

Neeru- ning maksasiirdamise järgselt kolme kuu jooksul võib orienteeruda terapeutilisele vahemikule 150-250 µg/L, hiljem aga hoida kontsentratsiooni 100-200 µg/L peal. Südame, pankrease ja luuüüdi transplantatsiooni korral võib optimaalne kontsentratsioon olla kuni 250-300 µg/L.

Tsüklosporiini A kontsentratsioon veres korreleerub hästi immuunsupressiooni astmega ning toksilisusega, kuid halvasti manustatud doosiga. Intoksikatsiooni sümptomite tekkimisel võib kontsentratsiooni langetada kuni 50-100 µg/L.

CyA kasutamisel võib tekkida treemor, hirsutism, hüpertensioon, maksafunktsiooni häire, hüpomagneseemia, hüperkaleemia ja igemete düsplaasia. Kuna madalad doosid võivad osutuda ebapiisavaks siiriku äratõukereaktsiooni ärahoidmiseks ning kõrged võivad põhjustada nefrotoksilisust, tuleb CyA kontsentratsiooni hoida küllaltki kitsas terapeutilises vahemikus, mis varieerub indiviiditi.

CyA kontsentratsioon veres suureneb üheaegsel CYP3A ensüümi ja P-glükoproteiini inhibeerivate ravimite tarvitamisel, sh kaltsiumi kanalite blokaatorid verapamiil, diltiaseem ja nikardipiin, seentevastased ravimid flukonasool, itrakonasool, vorikonasool ja ketokonasool ning antibiootikum erütromütsiin.

CyA kontsentratsioon veres väheneb üheaegsel ravimite manustamisel, mis indutseerivad CYP3A ensüümi ja P-glükoproteiini, sh fenütoiin, fenobarbitaal, karbamasepiin ja rifampiin. Intravenoosne sulfadimidiini ja trimetoprimi manustamine vähendab samuti CyA kontsentratsiooni.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri, soovitav võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist Proovi ei tohi võtta sellest veenist, kuhu manustati ravim. Soovitatav verd võtta baasväärtuse hindamiseks.
Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	+15...+25°C 5 päeva +2...+8°C 7 päeva -20°C 6 kuud
Segavad tegurid	Itrakonasool. Biotiinravi kõrgetes doosides (>5 mg/päevas). Viimasest biotiini manustamisest peab olema möödas >8 h.
Teostamise sagedus	Tööpäeviti
Mõõtemeetod	Elektrokemiluminestsents (ECLIA)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Barbarino JM, Staatz CE, Venkataramanan R, Klein TE, Altman RB. "**PharmGKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways**" *Pharmacogenetics and genomics* 2013;23(10): 563-585.
3. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
4. Reaktiivi infoleht, Cyclosporine, Cobas systems application, 2015-07, V 2.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

23.07.2019

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.23. Valproaat

Valproaat plasmas (P-Valpr)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Valproaat on epilepsiavastane ravim, valikravim fotosensitiivse epilepsia korral ning efektiivne ka bipolaarse haiguse korral. Valproaat avaldab oma toimet, suurendades GABA kontsentratsiooni ajus ning pikendades sünapsite naatriumikanalite inaktivatsiooni aega.

Valproaat imendub kiiresti ning peaaegu täielikult pärast suukaudset manustamist. Maksimaalse kontsentratsiooni saavutab 1-4 tundi pärast ühekordset võtmist, tasakaalu püsikontsentratsioon tekib alles 2-4 päeva pärast valproaadi manustamist. Veres on valproaat seotud valkudega rohkem kui 90% ulatuses ning metaboliseerub enamasti maksas.

Poolestusaeg on kuni 20 tundi ravi alguses, mis väheneb kuni 12 tunnini tasakaalu püsikontsentratsiooni saavutamisel. Lastel on poolestusaeg üldiselt lühem, vastsündinutel aga võib pikeneda kuni 60 tunnini, eriti häiritud maksafunktsiooni korral.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Referentsvahemik (1,4)

Terapeutiline 50-100 mg/L

Toksiline >100 mg/L

Kliiniline tõlgendus

Manustatud doosi ja vere kontsentratsiooni vahel on suhteliselt nõrk korrelatsioon.

Kõrvaltoimeid on valproaadi kasutamisel antiepileptikumidest kõige vähem. Nendest sagedamini esinevad gastrointestinaalsed häired nagu iiveldus ja oksendamine. Täheldatud ka kehakaalu tõusu, trombotsütopeeniat, pankreatiiti ning teratogeensust. Teiste epilepsiavastaste ravimite samaaegse kasutamise korral võivad tekkida treemor ning kooma.

Toksiline kontsentratsioon võib põhjustada ägedat toksilist entsefalopaatiat.

Ravi monitoorimisel tuleb arvesse võtta, et antud meetodiga määratakse vaba, farmakoloogiliselt aktiivse valproaadi ja valkudega seotud vormi summaarset kontsentratsiooni, mistõttu vaba vormi osakaalu muutus võib jääda märkamata. Eriti oluliseks osutub see hüpoalbumineemia, ureemia, maksahaiguse korral ning salitsülaatide samaaegsel tarvitamisel, mil vaba vormi osakaalu suurenemine võib põhjustada intoksikatsiooni, kuid valproaadi üldkontsentratsioon jääb terapeutilise vahemiku piiridesse.

Kontsentratsiooni vähendavad:

- Aktiveeritud süsi, mõned antatsiidid ning mõned vähivastased ravimid
- Barbituraadid, fenütoiin, karbamasepiin ning primidoon

Kontsentratsiooni suurendavad:

- Maksahaigused
- Suukaudne manustamine pärast söömist
- Salitsülaadid

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma Veri soovitav võtta koheselt enne preparaadi manustamist, tühja kõhuga
Proovianum	Geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	20...25 °C 2 päeva 4...8 °C 7 päeva -20 °C 3 kuud
Segavad faktorid	Proov ei tohi olla hemolüütiline
Teostamise sagedus	24 h
Mõõtemeetod	Ensümaatiline immuunmeetod

HK kood	66143

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
3. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. Handbook of therapeutic monitoring. 2nd ed. Harvey Whitney books company; 1993.
4. Reaktiivi infoleht, VALP2, Cobas systems application, 2015-08, V 10.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

18.06.2019

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.24. Vankomütsiin

Vankomütsiin plasmas (P-Vanco)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Vankomütsiin on glükopeptiid-antibiootikum, mis on efektiivne koagulaas-negatiivsete stafülokokkide, streptokokkide, enterokokkide ja teiste Gram-positiivsete bakterite suhtes. Ta on valikpreparaat metitsilliin-resistentse *Staphylococcus aureus* (MRSA) infektsioonide korral. Manustatakse peamiselt intravenoosselt. Suukaudselt manustatuna ei ole ta hästi absorbeeritav, kuid seetõttu on efektiivne *Clostridium difficile* põhjustatud pseudomembranoosse koliidi ravimisel.

Poolestusaeg on vastsündinutel 2-3 tundi, lastel 6-10 tundi ning täiskasvanutel 4-10 tundi. Organismist eemaldamine toimub peamiselt neerude kaudu muutumata vormis.

Näidustused

- Ravimmonitooring

Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel on soovitatav kontsentratsiooni määramine enne või pärast neljandat ravimi doosi ning edaspidi jälgida vähemalt kord nädalas. Häiritud neerufunktsiooni korral on vajalik sagedasem kontsentratsiooni monitoorimine.

Referentsvahemik

Terapeutiline 15-20 mg/L (4)

Toksiline >30 mg/L (2)

Kliiniline tõlgendus

Toksilises kontsentratsioonis, eriti koostoimel aminoglükosiididega ning häiritud neerufunktsiooni korral võib põhjustada nefro- ja oto-toksilisust. Kiirel intravenoossel manustamisel võib tekkida „red man“ sündroom (ülakeha punetus ja vererõhu langus) infusiooni ajal või koheselt pärast seda (tingitud histamiini mõjust).

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri/plasma **Proov võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist**
Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	15...25 °C 2 päeva 2...8 °C 14 päeva -20 °C 12 kuud
Teostamise sagedus	24 h

Mõõtemeetod	Mikroosakeste kineetiline reaktsioon lahuses (KIMS)
HK kood	66142

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Alvarez R, Cortes LEL, Molina J, Cisneros JM, Pachon J. Optimizing the clinical use of vancomycin. Antimicrob. Agents Chemother. 2016; 60 (5):2601-2609
3. Wilhelm MP, Estes L. Vancomycin. Mayo Clinics Proceedings 1999, 74(9): 928-935. **https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)64818-0/abstract**
4. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
5. Taylor WJ, Robinson JD, Spivey-Miller S. Handbook of therapeutic monitooring. 2nd ed. Harvey Whitney books company; 1993
6. Reaktiivi infoleht, VANC3, Cobas systems application, 2017-11, V 3.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

10.10.2018

Viimati uuendatud 12.11.2024

14.25. Vedolizumab, vedolizumabi vastased antikehad

Vedolizumab, vedolizumabi vastased antikehad

(Vedolizumab; Vedolizumab Ab)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor

Telefon: 617 1140

Üldiseloomustus

Vedolizumab (VDZ) on soolespetsiifiline bioloogiline ravim, mida kasutatakse soole põletikuliste haiguste (haavandiline koliit (UC) ja Crohn´i tõbi (CD)) ravis patsientidel, kelle ravivastus tavapärasele ravile või tuumornekroosisfaktor alfa (TNFα) antagonistile on olnud ebapiisav, kadunud või kes nimetatud raviviisi ei talu.

VDZ on humaniseeritud IgG1 monoklonaalne antikeha, mis on ekspresseeritud hiina hamstri munasarjarakkudel α4β7 integriini vastu. VDZ pärsib α4β7 integriini seondumist soole limaskesta adressiini raku adhesioonimolekul-1-ga (MAdCAM-1). MadCAM-1 ekspresseerub põhiliselt seedetrakti veresoontel ja lümfisõlmedel. α4β7 integriin ekspresseerub teatud tsirkuleerivatel valgeverelibledel. On tõestatud, et nendel rakkudel on roll põletikulise protsessi vahendamises haavandilise koliidi ja Crohni tõve korral. Inhibeerides α4β7 integriini, võib vedolizumab vähendada teatud valgevereliblede infiltratsiooni soole kudedesse.

Ravi käigus võib tekkida patsiendil ravimivastased antikehad (ADA, Vedolizumab Ab). Antikehad tekivad erinevate uuringute alusel 4-10%-l ravi saavatest patsientidest. Väikeses hulgas antikehad ei pruugi mõjutada ravivastust.

Mitmetes uuringutes on näidatud korrelatsiooni ravimivastaste antikehade formeerumise, ravimi vähenenud kontsentratsiooni ja suurenenud haiguse aktiivsuse vahel. Korrelatsioon kliinilise ravivastuse ja ravimi seerumikontsentratsiooni vahel on tugevam kui kliinilise ravivastuse ja ravimi doosi vahel.

Näidustused

- Ravimi individuaalse doosi hindamine ja optimiseerimine
- Kliinilise ravivastuse puudumine, vähenemine ja kadumine (esmased ja teisesed ravile mittereageerijad)
- Ravimi vähendamise vajadus püsiva remissiooni korral

Ravimi monitooringu juhiste järgi on soovitav määrata korraga ravimi hulk ja ADA, sest ainult ühe tulemuse interpretatsioon võib olla eksitav.

Referentsvahemik

Vedolizumab oodatav kontsentratsioon ≥1,7 mg/L

Vedolizumab Ab ≤ 8,0 kU/L

Kliiniline tõlgendus

Vedolizumab kontsentratsioon ei ole oodataval tasemel:

- Ravimi nn “ületarbimine“ tugeva põletiku korral
- Ravimi suurenenud ainevahetuses/eritumine
- Võimalik Vedolizumab Ab produktsioon

Vedolizumabi kontsentratsioon 1,1-1,7 mg/L on piiripealne tulemus, ≤1,1 mg/L negatiivne.

Vedolizumab Ab kontsentratsiooni suurenemise tagajärjel tekib ravivastuse vähenemine kuni ravivastuse puudumiseni

Vedolizumab Ab hulk 8,0 – 27,0 kU/L on piiripealne tulemus, ³27,0 kU/L positiivne antikehade suhtes.

Proovimaterjal/-materjal	Veeniveri/seerum NB! Proov võtta samal päeval enne ravimi manustamist
Proovianum	Geeliga CAT katsuti (kollane kork)
Proovimaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	Seerum 20..25 ºC 2 päeva 2...8 ºC 5 päeva ≤ –20 ºC 6 kuud
Teostamise sagedus	1 kord kuus
Mõõtemeetod	ELISA
HK kood	66715 x 2

Kasutatud kirjandus

1. Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME. Autoantibodies. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2014.

2. Dreesen E, Bossuyt P, Mulleman D, et al. Practical recommendations for the use of therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory diseases. Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2017;9:101-111.

3. Esimene kahte bioloogilist ravimit omavahel võrdlev III faasi uuring põletikulise soolehaigusega patsientidel. Meditsiiniuudised 6 mai 2019.

4. Vedolizumab: Drug information. UpToDate Topic 95501 Version 119.0

4. Reaktiivi infoleht–Promonitor- VDZ PI_5391530000_01 04-2022.

5. Reaktiivi infoleht–Promonitor- ANTI-VDZ PI_5401530000_06 02-2024.

Koostanud Maiga Mägi, laboriarst

19.01.2021

Muudetud 25.07.2025

Viimati uuendatud 12.11.2024