Infuusioreaktioiden yleisyys usein käytetyillä syöpälääkkeillä ja kirjaamiskäytännöt
– miten toimintaa voitaisiin jatkossa kehittää?

Maaria Mutka*
LK
Tampereen yliopisto
maaria.mutka@tuni.fi

Maarit Bärlund
ylilääkäri, vastuualuejohtaja,
Syöpätautien erikoislääkäri, Dos, DI,
Terveydenhuollon laadun ja
potilasturvallisuuden erityispätevyys,
Terveydenhuollon tietotekniikan erityispätevyys
Syövänhoidon vastuualue,
Sairaalapalvelut, Tays

Kaisa Sunela
Syöpätautien dosentti,
syöpätautien erikoislääkäri, eMBA,
Terveydenhuollon laadun ja
potilasturvallisuuden erityispätevyys
Syövänhoidon vastuualue,
Sairaalapalvelut, Tays

**Kirjeenvaihto*

Mutka M, Bärlund M, Sunela K: Infuusioreaktioiden yleisyys usein käytetyillä syöpälääkkeillä ja kirjaamiskäytännöt – miten toimintaa voitaisiin jatkossa kehittää? Dosis 2026;42(1):28–42.

Tiivistelmä

Johdanto
Osaan syöpälääkkeistä liittyy haittavaikutuksena korkea riski infuusioreaktioihin, jotka voivat olla allergisia tai ei-allergisia. Nämä reaktiot ovat mahdollisia, mutta kuitenkin melko harvinaisia haittoja. Reaktiot voivat olla lieviä, mutta henkeä uhkaavia ja kuolemaan johtaviakin reaktioita nähdään. Tutkimuksessa selvitettiin syöpälääkkeiden infuusioreaktioiden yleisyyttä ja kirjaamiskäytäntöjä, koska reaktioiden asianmukainen hoito ja tapahtumien määrän systemaattinen dokumentointi ovat osa toiminnan laadun arviointia.

Aineisto ja menetelmät
Pirkanmaan sairaanhoitopiirin sairaala-apteekin datasta seulottiin retrospektiivisesti vuoden aikana dosetakseli-, oksaliplatiini- ja rituksimabihoitoa saaneet potilaat. Tutkimusaikavälillä lääkeaineita saaneiden potilaiden sairauskertomuksista haettiin ensin informatiikkatiimin toimesta sana “reaktio” tai sen johdannainen. Tämän jälkeen kyseiset infuusioreaktion saaneiden potilaiden sairauskertomukset käytiin manuaalisesti läpi. Aineistojen käyttöön haettiin lupa sairaanhoitopiirin lupakäytäntöjen mukaisesti. Tapauksista rekisteröitiin potilaiden perustiedot, reaktiot ja niiden hoidot sekä dokumentointi. Reaktiot luokiteltiin joko retrospektiivisesti oirekirjauksien tai sairauskertomuksessa olleen luokituksen perusteella CTCAE 5.0 -kriteereitä käyttäen haitta-asteisiin I–V. Tiedot analysoitiin IBM SPSS Statistics 28.0.0.1 -ohjelmalla.

Tulokset
Infuusioreaktion sai 5,5 % (n = 44) kyseisiä syöpähoitoja saaneista. Reaktioista suurin osa oli asteen II reaktioita (79,5 %, n = 35). Vakavan eli asteen III–IV reaktion sai kaksi (4,6 %) ja lisäksi yksi (2,3 %) reaktio johti kuolemaan. Suurin osa (47,7 %) reaktioista oli dosetakselin aiheuttamia. Lisälääkitystä saivat miltei kaikki infuusioreaktion saaneet potilaat lukuun ottamatta kolmea potilasta (6,8 %), joilla kaikilla oli asteen I reaktio. Vaaratapahtumailmoitus tehtiin 47,7 % (n = 21) tapauksista. Nämä kaikki olivat asteen II reaktioita. Kuolemaan johtaneesta reaktiosta ei tehty ilmoitusta. Yksikään ilmoitus ei johtanut jatkotoimenpiteisiin.

Johtopäätökset
Infuusioreaktiot ovat harvinaisia ja usein lieviä, mutta myös kuolemaan johtavia reaktioita nähdään ja sen vuoksi niiden vähentämiseen tulisi pyrkiä. Reaktioiden kirjaaminen ei toteudu ohjeiden mukaan eikä raportoiminen ole siten riittävällä tasolla. Raportointia tarvitaan myötävaikuttavien tekijöiden tunnistamiseksi ja ehkäisemiseksi eli potilasturvallisuuden parantamiseksi. Toiminnan laadun kehittämisen mahdollistamiseksi, potilasturvallisuuden parantamiseksi sekä kustannushyötyjen saavuttamiseksi tarvitaan tutkimustietoa, tietoteknologian kehittämistä, yhteistyötä sairaalan farmaseuttisen henkilökunnan kanssa ja henkilökunnan kouluttamista.

Avainsanat: infuusioreaktio, syöpälääkkeet, haittavaikutusilmoitus, potilasturvallisuus

Johdanto

Osaan syövän hoidossa yleisesti käytetyistä suonensisäisesti annosteltavista syöpälääkkeistä liittyy merkittävä riski infuusioreaktioihin lääkkeen annostelun aikana tai pian sen jälkeen (1). Infuusioreaktioiden oireet ovat moninaisia, jopa anafylaktisia. Syntytavaltaan ne voivat olla IgE-välitteisiä allergisia reaktioita tai komplementtijärjestelmän aktivaatioon liittyviä, ei-allergisia reaktioita. Reaktion syntytapaa on oireiden perusteella mahdoton erottaa, mutta sillä on kuitenkin merkitystä pohdittaessa potilaan uudelleen altistusta lääkeaineelle. Reaktiot vaihtelevat lievistä vakaviin, jopa kuolemaan johtaviin. Lievien reaktioiden jälkeen lääkitystä usein päästään jatkamaan esilääkityksen turvin, mutta vakavissa hoitolinjaus joudutaan usein miettimään uusiksi (2). Reaktioiden yleisyys vaihtelee lääkeaineesta riippuen. Tähän tutkimukseen valituilla lääkeaineilla reaktioiden yleisyys vaihtelee ollen dosetakselilla 5–20 %:n välillä (vakavien reaktioiden osuus 1–4 %,), oksaliplatiinilla 9–17 % (vakavia reaktioita 1–4 %) ja rituksimabilla 36–58 % (vakavia reaktioita 1–12 %). Käymällä potilaan kanssa läpi mahdolliset hoidon haittavaikutukset ennen lääkkeenantoa ja kouluttamalla henkilökuntaa tunnistamaan ja hoitamaan epätoivottu reaktio, voidaan vaikuttaa potilaan hoitoon sitoutumiseen ja vähentää potilaan pelkoa, jos reaktiosta huolimatta hoitoa kyseisellä lääkeaineella päädytään jatkamaan (3).

Ihmiskeho reagoi usein laskimonsisäisiin lääkkeisiin yliherkkyysreaktioilla. Syöpälääkitykset suurelta osin annetaan tätä reittiä. Solunsalpaajista tyypillisiä, suhteellisen usein reaktioita aiheuttavia lääkkeitä ovat dosetakseli ja oksaliplatiini. Dosetakselilla reaktion syntymekanismi on epäselvä: siihen voivat vaikuttaa sekä lääke itse että polysorbaatti-80-liuotin (4). Oksaliplatiinilla reaktio puolestaan tulee yleensä myöhäisemmässä hoidon vaiheessa, jolloin potilas on herkistynyt lääkkeelle todennäköisesti IgE-välitteisesti (2). Monoklonaaliset vasta-aineet, kuten rituksimabi, ovat tyypillisiä reaktioiden aiheuttajia, sillä vasta-aineen sitoutuessa syöpäsoluun verenkiertoon vapautuu oireita aiheuttavia sytokiineja (5).

Reaktioiden ennaltaehkäisy esivalmisteluilla, kuten esilääkityksin ja hiljalleen nopeutuvalla infuusionopeudella, usean lääkkeen hoidoissa selkeän välin pitäminen, hoidon toteuttaminen selkein toimintatapaohjein sekä tapahtumien dokumentoinnin tulisi olla rutiinia infuusioyksiköissä. Potilaiden informointi etukäteen reaktion mahdollisuudesta sekä nopea reagointi tulleisiin oireisiin vähentävät pelon tunteita (3). Syöpätapausten ja -lääkeinfuusioiden määrien lisääntyessä (6) tarvitaan vakiintuneita, tietoon perustuvia toimintamalleja reaktioiden varalle. Reaktiomäärien seuraamisen ja luokittelun helpottamiseksi Awanic Oy:n kanssa on kehitetty ja otettu käyttöön Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä oma luokittelu syöpälääkkeiden infuusioreaktioille niiden kirjaamiseksi HaiPro-järjestelmässä ja vaaratapahtumien raportointiin (1,7,8). Järjestelmä on saatavissa kaikille, mutta luokittelun käyttöönotosta päättää jokainen hyvinvointialue itsenäisesti.

Syöpälääkkeiden infuusioreaktioiden kirjaamiskäytäntöjä ei ole juuri tutkittu, vaikka reaktioiden dokumentaatio ja niiden adekvaatti hoito ovat tärkeä osa toiminnan laatua ja lääkehoidon turvallisuutta (9,10). Reaktioiden huolellinen kirjaaminen on tärkeää, sillä se vaikuttaa arkipäivän potilastyöhön, kun pohditaan, jatketaanko potilaan vakavan sairauden hoitoa kyseisellä lääkeaineella. Tutkimuskäytössä dokumentoinnilla on vaikutusta esimerkiksi tunnistettaessa potilaslähtöisiä tekijöitä, jotka voivat altistaa infuusioreaktiolle (11). Selkeillä hoitoprotokollilla ja kirjaamisohjeilla voidaan merkittävästi parantaa raportointia (12).

Tämän retrospektiivisen kohorttitutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka yleisiä ja vakavia infuusioreaktiot ovat, miten niitä hoidettiin ja kuinka hyvin kirjaukset potilastietojärjestelmään sekä vaaratapahtumailmoitukset toteutuivat. Valitsimme syöpälääkkeistä dosetakselin, oksaliplatiinin ja rituksimabin tutkimukseen niiden yleisyyden ja reaktioherkkyyden perusteella. Tavoitteena oli tuottaa tietoa toiminnan kehittämiseksi, tutkia, kuinka ohjeistukset infuusioreaktioiden kirjaamisesta käytännössä toteutuvat sekä pohtia syitä mahdollisiin puutteisiin vaaratapahtumien kirjaamisessa. Tutkimushypoteesina oli, etteivät ohjeistukset ja kirjaamiskäytännöt arkipäivän potilastyössä täysin kohtaa.

Aineisto ja menetelmät

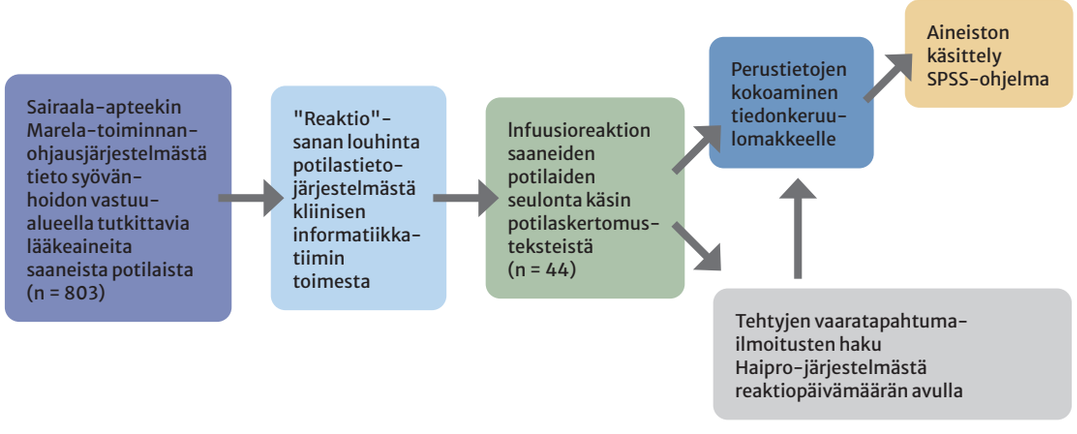
Tutkimusasetelma ja eettiset näkökulmat

Kyseessä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus. Potilaskertomusten käyttöön haettiin tutkimuslupa Pirkanmaan sairaanhoitopiiriltä sen lupakäytäntöjen mukaisesti (R21581). Eettisen toimikunnan lausuntoa tai tutkittavien tietoista suostumusta ei tarvittu, koska tutkimus ei vaikuttanut heidän hoitoonsa retrospektiivisyyden takia.

Tutkimuspaikka, aineiston kerääminen ja esikäsittely

Sairaala-apteekin Marela-toiminnanohjausjärjestelmästä saatiin dosetakselilla, oksaliplatiinilla tai rituksimabilla Tampereen yliopistollisen sairaalan (Tays) syövänhoidon vastuualueella hoidettujen potilaiden henkilötunnukset aikaväliltä 1.4.2020–31.3.2021 **(Kuva 1)**. Syövänhoidon vastuualueella toteutetaan pirkanmaalaisten potilaiden syöpälääkehoidot lukuun ottamatta gynekologisia ja hematologisia syöpiä. Lisäksi Taysissa toteutetaan Seinäjoen keskussairaalan lymfoomapotilaiden syöpälääkeinfuusiot (rituksimabia saaneet). Taysin tutkimuspalveluiden informatiikkapalvelu tunnisti lääkeainereaktion saaneet potilaat Uranus-potilastietojärjestelmän syöpätautien erikoisalanäkymistä Marela-toiminnanohjausjärjestelmästä haettujen potilaiden joukosta tekstihaulla. Tekstihaussa käytettiin sanaa "reaktio" sekä sen erilaisia taivutusmuotoja. Henkilötunnuksia sisältäviä tietoja käsiteltiin ja analysoitiin kaikissa tutkimuksen vaiheissa ainoastaan Pirkanmaan sairaanhoitopiirin tutkimustietokannassa (Lokero), jonne oli pääsy vain tutkimukseen rekisteröidyillä tutkijoilla. Tiedot potilaskertomuksista keräsi artikkelin ensimmäinen kirjoittaja ja vaaratapahtumailmoitukset Haipro-järjestelmästä viimeinen kirjoittaja. Muut kuin edellä kuvattujen syöpälääkkeiden infuusioreaktiot suljettiin tutkimuksesta pois. Tutkimukseen tarvittavat tiedot ilman yksilötason tunnisteita kerättiin sähköiselle tiedonkeruulomakkeelle. Potilaista kirjattiin seuraavat perustiedot: ikä, sukupuoli, painoindeksi (BMI), muut lääkitykset, syöpädiagnoosi ja merkittävät pitkäaikaissairaudet. Lisäksi kirjattiin hoitopaikka (osasto vai poliklinikka), infuusioreaktion oireet, niiden lääkehoito sekä tieto syöpähoitojen jatkumisesta reaktion jälkeen.

Syövänhoidon vastuualueen infuusioreaktioiden hoito-ohjeet sisältävät ohjeistuksen infuusioreaktion kirjaamiseen. Tämän ohjeen mukaisen infuusioreaktion kirjaamisen toteutuminen arvioitiin sekä potilaskertomuksen erikoisalanäkymän kirjauksista että rakenteisesta diagnoosiosiosta (ICD-10-diagnoosikoodi: T80.8 “Muu määritetty komplikaatio infuusion, transfuusion tai hoitotarkoituksessa annetun injektion jälkeen”). Infuusioreak-



Kuva 1. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä toteutetun syöpähoitoja saaneiden potilaiden infuusioreaktioita koskevan tutkimuksen aineiston kokoamis- ja käsittelyprosessi.

tiot luokiteltiin potilaskertomuksen erikoisalanäkymän kirjausten perusteella käyttäen CTCAE 5.0 -kriteereitä (13) asteisiin I–V. Infuusiorektion haitta-asteen luokittelu on esitetty **Taulukossa 1**. Vaaratapahtuminen anonyymista raportointijärjestelmästä, Haipro-järjestelmästä, haettiin infuusioreaktioista laaditut vaaratapahtumailmoitukset ja niihin kirjatut jatkotoimenpiteet. Vaaratapahtumailmoitusten päivämäärien ja potilaskertomuksien kirjausten perustella yhdistettiin vaaratapahtumailmoitukset infuusioreaktioihin. Syöpälääkkeiden annostelun todellisia infuusionopeuksia ei ollut saatavilla Kemokur-syöpälääkeohjelmistosta, sillä ainoastaan lääkkeiden aloitus kirjataan ohjelmistoon, joka suunnitellun infuusioajan loputtua kuittaa automaattisesti lääkkeen annetuksi.

Analyysi

Aineisto analysoitiin IBM SPSS Statistics 28.0.0.1 -ohjelmalla.

Tulokset

Reaktioiden määrä ja ajankohta

Tutkimukseen kuuluvia syöpälääkehoitoja saaneita syöpäpotilaita oli yhteensä 803 (**Taulukko 2**). Infuusioreaktion heistä sai 5,5 % (n = 44/803). Reaktion saaneista 65,9 % (n = 29/44) oli naisia. Sukupuolierot lääkeaineittain on kuvattu **Taulukossa 2**. Mediaani-ikä oli 59,5 vuotta. Dosetakselia saaneista reaktion sai 6,1 % (21/343), oksaliplatiinia saaneista 6,3 % (15/239) ja rituksimabia saaneista 3,2 % (8/250). Suurin osa (47,7 %) reaktioista oli dosetakselin aiheuttamia. Oksaliplatiini aiheutti 34,1 % kaikista reaktioista ja rituksimabi 18,2 %. Tyypillisesti (mediaani) reaktio dosetakselista tuli toisella, oksaliplatiinista kolmannella ja rituksimabista ensimmäisellä hoitokerralla.

Reaktioiden vakavuus

Suurin osa infuusioreaktioista oli vakavuudeltaan astetta II (79,5 %, n = 35/44, **Taulukko 3**). Asteen I reaktion sai 6/44 potilasta (13,6 %). Asteen III–IV-reaktioita oli 4,6 % (n = 2/44), yksi dosetakselin ja toinen oksaliplatiinin aiheuttama reaktio, molemmat ilmenivät toisella hoitokerralla. Ainoan kuolemaan johtaneen reaktion aiheutti dosetakseli ensimmäisellä hoitokerralla. Infuusioreaktion vakavuudessa hoitopaikkojen välillä ei ollut merkittäviä eroja. Asteen I reaktioiden jälkeen hoito jatkui kaikilla, asteen II reaktioiden jälkeen suurimmalla osalla (74,3 %, n = 26/44), mutta asteen III–IV-reaktion saaneiden potilaiden (4,6 %, n = 2/44) hoitoa ei jatkettu kyseisellä lääkeaineella. Koska dosetakseli- ja oksaliplatiini-infuusiot toteutetaan yleensä polikliinisesti, kaikista infuusioreaktioista 75,0 % (n = 33/44) tapahtui poliklinikalla ja loput osasto-olosuhteissa.

Vaaratapahtumien raportointi, kirjaukset ja kehitystoimet niiden perusteella

Vaaratapahtumailmoitus tehtiin 47,7 %:ssa (n = 21/44) reaktioista (**Taulukko 3**). Poliklinikalla tapahtuneista reaktioista ilmoitus tehtiin 54,5 %:ssa (n = 18/33) ja osastolla 27,3 %:ssa (n = 3/11). Syövänhoidon vastuualueen ohjeen mukaisesti tiedot kirjattiin 71,4 %:ssa (n = 15/21) tehdyistä ilmoituksista. Reaktion vakavuus ei lisännyt ilmoitusaktiivisuutta, sillä kaikki vaaratapahtumailmoitukset tehtiin asteen II reaktioista, mutta asteen I sekä III–V-reaktioista ei ilmoituksia tehty. Eniten ilmoituksia tehtiin dosetakselin aiheuttamista reaktioista (66,7 %, n = 14/21), joissa oli myös enemmän vakavia infuusioreaktioita kuin muissa ryhmissä (dosetakseli 4,6 %, oksaliplatiini 2,3 %, rituksimabi 0 %). Tehtyihin vaaratapahtumailmoituksiin ei ollut kirjattu kehitystoimenpiteitä. Lääkärin laatimassa potilaskertomuksen erikoisalanäkymän kirjauksessa infuusioreaktion diagnoosikoodi näkyi 36,4 %:ssa tapauksista, joskin diagnoosi oli kirjattu rakenteellisesti hoitotapahtumalle 54,5 %:lle reaktion saaneista.

Reaktioiden hoito

Lähes kaikki reaktion saaneista potilaista saivat lisälääkitystä lukuun ottamatta kolmea potilasta (6,8 %), joilla kaikilla oli asteen I reaktio (**Taulukko 3**). Lisälääkityksenä eniten annettiin antihistamiinia, joko setiritsiinia suun kautta tai klemastiinia laskimonsisäisesti (n = 35/44, 79,5 %) sekä hydrokortisonia (n = 23/44, 52,3 %), deksametasonia (n = 7/44, 15,9 %) tai prednisolonia (n = 1/44, 2,3 %) laskimonsisäisesti. Adrenaliinia sai yksi potilas henkeä uhkaavan

Taulukko 1. Infuusioreaktioiden haitta-asteiden viisiportainen luokittelu CTCAE 5.0 -kriteerein (Common terminology criteria for adverse events 2017).

Infuusioreaktion haitta-aste	Määritelmä
Aste I	Lievä, ei keskeytystä tai lisälääkitystä
Aste II	Lisälääkitys tai keskeytys tarpeen
Aste III	Oireet uusiutuvat lisälääkityksen jälkeenkin
Aste IV	Elämää uhkaava, vaatii välitöntä hoitoa
Aste V	Kuolemaan johtava reaktio

Taulukko 2. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä toteutetun tutkimuksen tutkimusaikavälillä infuusioreaktion saaneiden syöpäpotilaiden (n = 44) perustiedot.

	Lukumäärä (n)	Osuus (%)
Sukupuoli		
Nainen	29	65,9
Mies	15	34,1
Mediaani-ikä, vuotta (vaihteluväli)	59,50 (41–79)	
BMI (kg/m^2), keskiarvo (vaihteluväli)	27,61 (18–38)	
Muut sairaudet		
Astma	2	4,5
COPD	1	2,3
Sydänsairaus (sepelvaltimotauti)	6	13,6
Muut lääkitykset		
ACE-estäjä	2	4,5
Beetasalpaaja	16	36,4
Hoidon syy		
Eturauhassyöpä	5	11,4
Lymfooma	9	20,5
Mahasyöpä	2	4,5
Rintasyöpä	16	36,4
Suolistosyöpä	12	27,3

Taulukko 3. **Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä toteutetun tutkimuksen tutkimusaikavälillä syöpäpotilaiden infuusioreaktioiden ja niiden hoitojen perustiedot.**

	Lukumäärä (n)	Osuus (%)
Infuusioreaktio	44	5,5
Aiheuttaja reaktioissa; sukupuolen mukaan[1]		
Dosetakseli	21	47,7
Naiset	16/29	55,2
Miehet	5/15	33,3
Oksaliplatiini	15	34,1
Naiset	9/29	31,0
Miehet	6/15	40,0
Rituksimabi	8	18,2
Naiset	4/29	13,8
Miehet	4/15	26,7
Reaktioiden yleisyys lääkeainetta saaneista		
Dosetakseli	21/343	6,1
Oksaliplatiini	15/239	6,3
Rituksimabi	8/250	3,2
Hoitokerta, mediaani (vaihteluväli)		
Dosetakseli	2 (1–3)	
Oksaliplatiini	3 (1–20)	
Rituksimabi	1 (1–2)	
Diagnoosi kirjattu		
Potilaskertomuksen erikoisalanäkymään	16	36,4
Hoitotapahtuman rakenteellisiin diagnooseihin	24	54,5
Vaaratapahtumailmoitus tehty	21	47,7
Osasto	3/11	27,3
Poliklinikka	18/33	54,5
Vaaratapahtumailmoitus tehty ohjeen mukaan		
Kyllä	15	71,4
Ei	6	28,6
Jatkotoimenpiteet vaaratapahtumailmoituksen jälkeen	0	0
Reaktion vaikeusaste[2]		
Aste I	6	13,6
Aste II	35	79,5
Aste III–IV	2	4,6
Aste V	1	2,3
Hoito jatkui reaktion[2] jälkeen		
Aste I	6/6	100
Aste II	26/35	74,3
Aste III–IV	0/2	0
Reaktion hoidossa käytetyt lääkkeet		
Adrenaliini	1	2,3
Deksametasoni	7	15,9
Hydrokortisoni	23	52,3
Ibuprofeeni	1	2,3
Isosorbidinitraatti	1	2,3
Klemastiini	5	11,4
Oksikodoni	1	2,3
Parasetamoli	20	45,5
Prednisoloni	1	2,3
Salbutamoli	2	4,5
Setiritsiini	30	68,2

[1] Sukupuolen suhteen prosenttiosuudet laskettu kaikista infuusioreaktion saaneista naisista ja vastaavasti miehistä.
[2] Infuusioreaktioiden haitta-asteiden luokittelu löytyy Taulukosta 1.

>>

reaktion vuoksi, ja tällöin paikalle kutsuttiin myös sairaalan sisällä toimiva ensihoitoryhmä. Reaktion saaneista 75,0 % (n = 33/44) oli ylipainoisia (BMI 25 kg/m^2 tai yli). Yli kolmanneksella oli käytössä beetasalpaaja (36,4 %, n = 16/44). Muut tiedot potilaista on esitetty **Taulukossa 2**.

Pohdinta

Syöpälääkkeiden aiheuttamat infuusioreaktiot ovat harvinaisia ja yleensä lieviä kuten tutkimuksessamme käy ilmi. Pahimmillaan reaktio voi joskus olla henkeä uhkaava. Infuusioreaktioiden systemaattinen kirjaaminen ja raportointi toteutuu vielä puutteellisesti tutkimuksemme mukaan, sillä vain noin puolessa tapauksista kirjattiin vaaratapahtumailmoitus ja reaktiodiagnoosi. Infuusioreaktioiden hoitokäytännöt näyttäytyivät aineistossamme kansainvälisten hoitosuositusten (1) mukaisena.

Kiinteiden kasvainten hoidossa käytetystä dosetakselista reaktion saaneiden osuus (6,1 %) vastasi kirjallisuuden 5–20 %:a. Yleensä lievä reaktio saadaan ensimmäisellä kerralla pian lääkkeenannon jälkeen, mutta vakavia reaktioita nähdään yleensä vasta jatkohoitokerroilla (4,14–17). Niiden osuus esilääkityksenä annettavista glukokortikoideista huolimatta on 1–4 %. Useimmiten ruoansulatuskanavan syöpien hoitoon käytetyllä oksaliplatiinilla kuvataan reaktioita 12–17 %:lla, tässä tutkimuksessa 6,3 %:lla. Vakavia, yleisimmin kuudennen hoidon jälkeen ilmeneviä reaktioita saa 1–4 % ja reaktioiden insidenssi lisääntyy useiden infuusioiden jälkeen (18–20), mutta tutkimuksessamme vain yksi (6,7 %) oli vakava ja reaktiot tapahtuivat hoidon alkuvaiheessa. Oksaliplatiinireaktioiden tiedetään lisääntyvän myös sen samanaikaisesta käytöstä muiden lääkkeiden, kuten joidenkin syöpälääkkeiden ja lisäksi luontaistuotteiden kanssa ja tämä tulisikin ottaa huomioon potilaan lääkitystä arvioitaessa (19,21). Syövänhoidon vastuualueella oksaliplatiinia käytettäessä esilääkityksenä rutiininomaisesti käytetty deksametasoni ehkäisee paremmin reaktioita, mikä voi selittää eron niiden yleisyydessä, vaikkakin esilääkityksen teho kirjallisuuden perusteella on epävarmaa

(16). Aikaisemmissa tutkimuksissa prednisolonia esilääkityksenä saaneista infuusioreaktion sai 8,9 % (19), kun pelkästään pahoinvoinnin estolääkitys ondansetronia saaneista osuus oli 13,7 % (18). B-solulymfoomalääke rituksimabista sai tutkimuksessamme reaktion vain 3,2 %, yleisimmin ensimmäisellä hoitokerralla, ja joista kaikki olivat lieviä reaktioita. Kirjallisuudessa reaktioita on raportoitu 14–77 %:lla, yleensä ensimmäisellä tai toisella hoitokerralla ja reaktiot ovat vaihdelleet lievästä kohtalaiseen, mutta myös kuolemaan johtavia reaktioita on kuvattu. Rituksimabia käytettäessä vakioesilääkityksestä (antihistamiini, parasetamoli ja glukokortikoidi) on hyötyä (5,14,22).

Nykyisin suurin osa syöpälääkkeistä on geneerisiä tai biosimilaarivalmisteita. Esimerkiksi biosimilaarirituksimabiin siirtyminen on lisännyt infuusioreaktioriskiä (23,24), vaikka tämä ei aineistossamme näkynytkään. Myös esimerkiksi solunsalpaajista geneerisellä vinorelbiinilla infuusioreaktioita on todettu merkittävästi enemmän kuin alkuperäisvalmisteella (15,0 % vs 9,9 %, p = 0,0008) (23). Geneeristen lääkkeiden apuaineet voivat olla erilaiset. Kirjallisuuskatsauksen mukaan 90 % dosetakselin geneerisistä valmisteista sisältää riittämättömän määrän vaikuttavaa lääkettä ja suuria määriä epäpuhtauksia. Niiden suuremmat määrät liuottimia, kuten polysorbaatti 80 ja etanoli, voivat johtaa vakaviin haittavaikutuksiin (25). Toisaalta taas geneerisellä oksaliplatiinilla ei ole todettu eroa alkuperäisvalmisteen haittoihin verrattuna (26).

Syöpälääkkeiden annostelun infuusionopeus voi vaikuttaa merkittävästi infuusioreaktioiden esiintymiseen ja hoidon tehoon. Lyhennetyt, 90 minuutin rituksimabi-infuusiot ovat osoittautuneet hyvin siedetyiksi ja reaktioita on ollut vähän. Optimoitu infuusionopeus tuo myös kustannushyötyjä syöpälääkkeitä toteuttaville yksiköille (26–28). Hiljattain julkaistussa tutkimuksessa osoitettiin, että rituksimabia voidaan turvallisesti antaa laskimoon 30 minuutin infuusiona, jos potilas on aiemmin sietänyt 90 minuutin hoitonopeuden. Tämä mahdollistaa yhdessä vuodepaikassa hoidettavien potilaiden määrään lisäämisen merkittävästi (29).

Ilmoitusten tekeminen tilastointimielessä saatetaan kokea aikaa vieväksi ja turhaksi. Tarvitaan syöpälääkeohjelmistojen kehittämistä ja aktiivista johtamista raportoinnin parantamiseksi. Keinoja ovat esimerkiksi kuukausittaiset raporttien läpikäynnit, koulutus, perehdytys, selkeä ohjeistus, resursoinnista huolehtiminen ja tiedolla johtamisella infuusioreaktioiden reaaliaikainen visualisointi. Tällöin ilmoituksen tehnyt saa palautteen, että teko kannatti – erityisesti, jos se johti kehittämistoimiin (10). Näin saadaan korjattua yleistä harhaluuloa siitä, että vaaratapahtumailmoituksia tehdään vain tilastointimielessä. Lisäksi jatkossa syöpälääkeohjelmistoihin tulisi kehittää viivakoodiperusteinen infuusion aloitus- ja lopetustoiminto, joka rekisteröisi reaaliaikaisesti infuusioajan ja toteuttaisi lääkkeen antokirjauksen (30). Katkeamattoman lääkehoitoprosessin ulottaminen syöpälääkehoidon toteutukseen parantaisi potilasturvallisuutta ja sujuvoittaisi hoitajan työtä. Tämä mahdollistaisi reaalimaailman tutkimuksissa myös infuusioaikojen analysoinnin (27) ja parhaassa tapauksessa infuusioreaktioiden puoliautomaattisen rekisteröinnin.

Haittavaikutusraportoinnin suhteen infuusioreaktioilmoitusten jatkokäsittelytoimista ei ole muita tutkimuksia toistaiseksi julkaistu, sillä näitä oli aiemmassa vaaratapahtumailmoituksia käsittelevässä tutkimuksessa vain pieni osa (31). Vaikka kuolemaan johtaneesta reaktiosta ei tehty ilmoitusta, sen perusteella kehitettiin toimintaa. Nyt akuuttihoidosta vastaava lääkäri saa käyttöönsä potilaskertomustulosteen ja pystyy arvioimaan tilanteen kattavasti. Haipro-vaaratapahtumailmoitusjärjestelmään kehitetty syöpälääkkeiden infuusioreaktioluokittelu mahdollistaa reaktiomääräseurannan, mutta puutteellinen kirjaaminen rajoittaa seurannan luotettavuutta. Aiemmankaan tutkimuksen mukaan haittoja ei kirjata kattavasti ja käytännöt ovat epäyhtenäisiä (31). Laadun parantamiseksi tarvitaan edelleen uudistuksia. Kirjaamisen tueksi luodut lomakkeet lisäävät tutkitusti infuusioreaktioraportointia (1). Kehittämistoimenpiteenä yksikössämme sairaanhoitajille otettiin jo käyttöön valmis tekstimallipohja potilaskertomukseen ja kopioitavaksi vaaratapahtumailmoitukseen kirjaamisen sujuvoittamiseksi ja yhtenäistämiseksi. Tulevaisuudessa tavoitteena on, että ammattilainen kirjaisi tapahtuman vain kerran yhtenäisten ohjeiden mukaisesti ja tekoäly generoisi ilmoituksen suunnitteluasteella olevaan kansalliseen tietovarantoon (10). Neutraali kirjauspohja ja ilmoitusten syyllistämätön käsittely on tärkeää myös ammattilaisen kannalta vähentäen traumatisoitumista (32,33). On myös varmistettava, että ilmoitusten käsittelijällä on riittävä osaaminen luokitella vaaratapahtumailmoituksia, jotta näistä saadaan laadukasta tietoa (34). Infuusioreaktioiden suhteen tämä ei kuitenkaan ole usein ongelmana, sillä reaktiot toistuvat usein hyvinkin samankaltaisina.

Lain mukaan hyvinvointialueiden on valvottava oman toiminnan laatua, asianmukaisuutta sekä asiakas- ja potilasturvallisuutta (35). Hyvinvointialueen jokaiselle palveluyksikölle tulee laatia omavalvontasuunnitelma, joka kattaa kaikki yksikössä tuotettavat palvelut. Omavalvontasuunnitelma toimii työvälineenä toiminnan laadun, asianmukaisuuden ja turvallisuuden varmistamisessa ja lisäksi siihen sisällytetään kuvaus vaaratapahtumien ilmoitus- ja oppimismenettelystä. Syövänhoidon vastuualueella vasta omavalvontasuunnitelman seurannan myötä opeteltiin kirjaamaan vaaratapahtumailmoituksiin kehitystoimenpiteitä rakenteellisesti, joka tutkimuksemme mukaan oli selvästi puutteellista. Vastuualueen omavalvontasuunnitelmaan otettiin syöpälääkehoidon infuusioreaktioiden seuranta yhdeksi syöpälääkehoidon laadun ja potilasturvallisuuden mittariksi. Tulevaisuudessa arvioidaan, vaikuttaako tämä infuusioreaktioiden kirjaamiseen ja onko sitä syytä ehdottaa kansalliseksi syöpälääkehoidon laadun ja potilasturvallisuuden mittariksi.

Vaaratapahtumailmoituksista voidaan tunnistaa myötävaikuttavia tekijöitä ja siten ehkäistä jatkossa reaktioita, minimoida hoitokustannuksia ja parantaa potilasturvallisuutta varsinkin, jos raportointikattavuus on nykyistä parempi. Potilaiden osallistaminen haittojen raportoinnissa on Sosiaali- ja terveysministeriön asiakas- ja potilasturvallisuusstrategian yksi tavoite (9), ja vaaratapahtumailmoituksen tekeminen on jo tullut mahdolliseksi heille osassa sairaaloista (36). Ottamalla potilaan ilmoitus osaksi infuusioreaktion hoitoprosessia toiminnan kehittäminen mahdollistuu uudesta näkökulmasta ja raportointikattavuus todennäköisesti paranee.

Tutkimuksemme vahvuuksia oli uusi näkökulma sekä systemaattinen sairauskertomusten läpikäynti informatiikkatiimin, sairaala-apteekin rekistereiden sekä myöhemmässä vaiheessa manuaalisesti sekä sairauskertomuksista että Haipro-ilmoituksista. Tämä menettely varmisti sen, että kaikki tapaukset saatiin mukaan. Vaikka tutkimuksessa olivat yliopistosairaalan kaikki vuoden aikana kolmen tyypillisesti infuusioreaktioita aiheuttavien syöpälääkkeen aiheuttamat reaktiot, niiden lukumäärä oli kuitenkin vain kymmenissä, mikä rajoittaa johtopäätösten tekoa. Löydös vaillinaisesta haittatapahtumaraportoinnista on kuitenkin selkeä tästä huolimatta. Pidempi aikaväli, useampi syöpälääke ja useamman sairaalan aineisto antaisi laajempaa tietoa infuusioreaktioiden yleisyydestä sekä kirjaamiskäytäntöjen toteutumisesta. Päätöksenteon tueksi, toimintamallien ja raportointijärjestelmien edelleen kehittämiseksi tarvitaan tutkimustietoa.

Johtopäätökset

Infuusioreaktiot ovat syöpäpoliklinikoiden arkea. Vaikka reaktiot ovat usein lieviä, myös kuolemaan johtavia reaktioita nähdään ja vakava reaktio johtaa usein potilaalle tärkeän lääkityksen keskeytymiseen ja hoitolinjan vaihtoon. Reaktioiden vähentämiseen tulisi tähdätä mahdollisimman monilla keinoilla. Riittävä esilääkitys, sairaalan farmaseuttisen henkilökunnan ammattitaidon hyödyntäminen nykyistä enemmän potilaiden lääkelistojen päivittämisessä ja mahdollisten interaktioiden tunnistamisessa, syöpälääkkeiden annostelu optimoidulla infuusionopeudella, lääkkeiden laatututkimukset, parempi haittavaikutusraportointi ja selkeät kirjaamiskäytännöt ovat potilasturvallisuutta parantavia ja kustannushyötyjä tuovia käytäntöjä. Tähän tarvitaan tietoteknologian aktiivista kehittämistä, henkilöstön kouluttamista ja yhteistyötä eri ammattiryhmien välillä. Päätöksentekoa tukisi kuitenkin laajempi infuusioreaktioiden yleisyyttä sekä kirjaamiskäytäntöjä koskeva tutkimus.

Summary

The incidence of Infusion Reactions with Commonly Used Cancer Therapies and Documentation practices – How Can We Improve Future Protocols?

Maaria Mutka*
BM, Tampere University, (35)

Maarit Bärlund
docent
Tampere University Hospital

Kaisa Sunela
docent, eMBA
Tampere University Hospital

**Correspondence*

Introduction
Several anticancer agents are associated with a high risk of infusion-related reactions as adverse effects; these reactions may be allergic or non-allergic in nature. Although such reactions are potential adverse events, they are relatively rare. Reactions range from mild to life-threatening or fatal. The aim of this study was to investigate the incidence of infusion-related reactions to anticancer drugs and their documentation practices, as appropriate management of reactions and systematic documentation of such events are integral parts of overall clinical quality.

Materials and Methods
The data from the Pirkanmaa Hospital District's hospital pharmacy were retrospectively screened to identify patients who had received docetaxel, oxaliplatin, or rituximab during the one-year study period. In the medical records of patients who had received these agents, the informatics team initially searched for the word "reaction" or its derivatives. The medical records of patients identified as having experienced an infusion-related reaction were then manually reviewed. Permission to use the data was obtained in accordance with the hospital district's approval procedures. The cases were used to record patients' basic information, the reactions and their management, as well as the documentation. The reactions were classified retrospectively based on symptom descriptions or the classification recorded in the medical records, using the CTCAE version 5.0 criteria to assign severity grades I–V. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics version 28.0.0.1.

Results
The incidence of infusion-related reactions was 5.5% (n = 44). The majority of reactions were grade II (79.5%, n = 35). Two patients (4.6%) experienced severe reactions (grade III–IV), and one reaction (2.3%) was fatal. Nearly half of the reactions (47.7%) were associated with docetaxel. An adverse event report (Haipro) was filed in 47.7% (n = 21) of cases; all of these were grade II reactions. Almost all patients received additional medication, with the exception of three patients (6.8%), all of whom experienced grade I reactions. No report was filed for the fatal reaction. None of the reports resulted in further actions.

Conclusions
Infusion-related reactions are uncommon and often mild; however, fatal reactions do occur, and efforts should therefore be made to reduce their incidence. Documentation of reactions does not comply with existing guidelines, and reporting is consequently insufficient. Reporting is necessary to identify and prevent contributing factors and to improve patient safety. To enable quality improvement in clinical practice, enhance patient safety, and achieve cost-effectiveness, further research evidence, development of information technology systems, collaboration with hospital pharmacists, and staff education are required.

Keywords: infusion reaction, antineoplastic agents, adverse drug reaction reporting system, patient safety, infusion-related reaction.

Sidonnaisuudet

Ei sidonnaisuuksia.

Viitteet

1. Roselló S, Blasco I, García-Fabregat L, Cervantes A, Jordan K. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2017;28(Suppl 4):iv110–iv118. *https://doi.org/10.1093/annonc/mdx216*

2. Janes R, Nevala R. Suoneen annosteltavien syöpälääkkeiden aiheuttamat yliherkkyysreaktiot ja niiden hoito. Duodecim. 2014;130(10). *www.duodecimlehti.fi/duo11658*

3. Bartlett D, Childs D, ym. Chemotherapy acute infusion reactions: a qualitative report of the perspectives of patients with cancer. Am J Hosp Palliat Care. 2018;35(11):1384-89. *https://doi.org/10.1177/1049909118760302*

4. Ho M, Mackey J. Presentation and management of docetaxel-related adverse effects in patients with breast cancer. Cancer Manag Res. 2014;6:253-59. *https://doi.org/10.2147/CMAR.S40601*

5. Chung C. Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. Oncologist. 2008;13(6):725-32. *https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0012*

6. Seppä K, Lappi-Heikkinen S, Johansson S ym.: Syöpä 2023. Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. Suomen syöpäyhdistys, Helsinki 2025 [Internet] (viitattu 21.1.2026). Saatavissa: *https://syoparekisteri.fi/assets/themes/ssy3/factsheets/syopa_2023_tilastoraportti.html#11_Ennusteet*

7. Komulainen J, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Suomalainen tautien kirjaamisen ohjekirja. Tampereen yliopistopaino Oy, Tampere 2012 [Internet] (viitattu 21.1.2026). Saatavissa: *www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/70398/URN_ISBN_978-952-245-511-6.pdf*

8. Awanic Oy. HaiPro: sosiaali- ja terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmä [Internet] 2026 (viitattu 22.1.2026). Saatavissa: *http://awanic.com/haipro/*

9. Sosiaali- ja terveysministeriö. Asiakas- ja potilasturvallisuusstrategia ja toimeenpanosuunnitelma 2022–2026. Valtioneuvoston hallintoyksikkö, Julkaisutuotanto, Helsinki, 2022 [Internet] (viitattu 21.1.2026). Saatavissa: *https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-8464-6*

10. Koskela S, Toiviainen H. Haitta- ja vaaratapahtumien ilmoitusmenettelyjen älykäs uudistaminen parantaisi tiedon hyödyntämistä. [Internet] 2024 (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
www.asiakasjapotilasturvallisuuskeskus.fi/no-harm-artikkelit/haittailmoitusmenettelyjen-alykas-uudistaminen-parantaisi-tiedon-hyodyntamista/

11. Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. ESMO Open. 2024;9(3):101100.
https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.101100

12. Timoney J, Eagan M, Sklarin N. Establishing clinical guidelines for the management of acute hypersensitivity reactions secondary to the administration of chemotherapy/biologic therapy. J Nurs Care Qual. 2003;18(1):80–6.
https://doi.org/10.1097/00001786-200301000-00010

13. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), v5.0. Bethesda 2017. [Internet] (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf

14. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. Oncologist. 2007;12(5):601–9.
https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-5-601

15. Syrigou E, Dannos I, Kotteas E, Makrilia N, Tourkantonis I, Dilana K, ym. Hypersensitivity reactions to docetaxel: retrospective evaluation and development of a desensitization protocol. Int Arch Allergy Immunol. 2011;156(3):320–4.
https://doi.org/10.1159/000323892

16. Castells M, Matulonis U, Horton T. Infusion reactions to systemic chemotherapy. UpToDate 2023 [Internet] (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
www.uptodate.com/contents/infusion-reactions-to-systemic-chemotherapy

17. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Docetaxel Kabi. [Internet] 2020 (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-kabi-epar-product-information_en.pdf

18. Brandi G, Pantaleo M, Galli C, Falcone A, Antonuzzo A, Mordenti P, ym. Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin. Br J Cancer. 2003;89(3):477–81.
https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601122

19. Parel M, Ranchon F, Nosbaum A, You B, Vantard N, Schwiertz V, ym. Hypersensitivity to oxaliplatin: clinical features and risk factors. BMC Pharmacol Toxicol. 2014;15:1.
https://doi.org/10.1186/2050-6511-15-1

20. Rassy E, Florence LR, Smolenschi C, Valery M, Boige V, Ducreux M, ym. Rechallenge after oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions. JCO Oncol Pract. 2023;9(3):434–5.
https://doi.org/10.1200/OP.22.00641

21. Siegel R, LeFebvre K, Temin S, Evers A, Barbarotta L, Bowman R, ym. Antineoplastic therapy administration safety standards for adult and pediatric oncology: ASCO-ONS standards. JCO Oncol Pract. 2024;20:1314–30.
https://doi.org/10.1200/OP.23.00714

22. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Rixathon [Internet] (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_en.pdf

23. Ozawa N, Hase T, Takahiro N, Atsunobu S, Kazuya I, Masayuki M. Comparing incidences of infusion site reactions between brand-name and generic vinorelbine in patients with non-small cell lung cancer. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(3):1318–26.
https://doi.org/10.1111/bcp.14521

24. Xiangzhong X, Jingjing Q. Safety of marketed biosimilar monoclonal antibody cancer treatments in the US: a disproportionality analysis using the FAERS database. Expert Opin Drug Saf. 2024;23(3):1–10.
https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2311120

25. Yiding C, Zhongyi H. Differences between the quality aspects of various generic and branded docetaxel formulations. J Pharm Sci. 2021;110(8):1421–33.
https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.04.012

26. Shahi F, Gorji M, Payandeh M, Rezvani H, Vaezi M, Seifi S, ym. Post-marketing surveillance of a generic oxaliplatin (Alvoxal®) in Iranian patients with cancer. Clin Drug Investig. 2022.
https://doi.org/10.1007/s40261-022-01158-7

27. Lan M, Yao D, Zhu L, Zhou Q. The rate of infusion represents an important aspect of administering anticancer agents. Risk Manag Healthc Policy. 2023;16:2531–41.
https://doi.org/10.2147/RMHP.S426573

28. Muntañola A, Arguiñano-Pérez J, Dávila J, González de Villambrosia S, Carpio C, Jiménez-Ubieto A, ym. Safety and tolerability of a 90-minute rapid infusion of Sandoz biosimilar rituximab in B-cell lymphoproliferative disorders. Clin Transl Sci. 2023;16:305–12.
https://doi.org/10.1111/cts.13451

29. Wahlin B, Ljungqvist M, Falk O. A 30-minute intravenous infusion of rituximab is safe and cost-effective (SpeedR). Ann Hematol. 2023;104(11):5929-33.
https://doi.org/10.1007/s00277-023-05384-2

30. Zheng WY, Lichtner V, Van Dort BA, Baysari MT. The impact of introducing automated dispensing cabinets, barcode medication administration, and closed-loop electronic medication management systems on work processes and safety of controlled medications in hospitals: a systematic review. Int J Med Inform. 2021;152:104558.
https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104558

31. Rintanen H, Hämäläinen P, Kaila M, Kokkola T, Vuorenkoski L. Mitä hoitoilmoitukset kertovat potilasturvallisuudesta? Suom Laakaril. 2010;65(12):1117-22.

32. Ozeke O, Ozeke V, Coskun O, Budakoglu I. Second victims in health care: current perspectives. Adv Med Educ Pract. 2019;10:593-603.
https://doi.org/10.2147/AMEP.S185912

33. Kris V, Seys D, Russotto S, Stramez R, Mira J, Sigurgeirsdóttir S, ym. An evidence- and consensus-based definition of second victim. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(24):16633.
https://doi.org/10.3390/ijerph192416633

34. Holmström A, Järvinen R, Laaksonen R, Keistinen T, Doupi P, Airaksinen M. Inter-rater reliability of medication error classification in a voluntary patient safety incident reporting system HaiPro in Finland. Res Social Adm Pharm. 2019;15(7):864-72.
https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.10.008

35. Laki sosiaali- ja terveydenhuollon valvonnasta (741/2023). Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö.

36. Ikäläinen A. Potilaan tekemät vaaratapahtumailmoitukset auttavat toiminnan kehittämisessä. Husari [Internet] 2022 (viitattu 22.1.2026). Saatavissa:
www.hus.fi/ajankohtaista/potilaan-tekemat-vaaratapahtumailmoitukset-auttavat-toiminnan-kehittamisessa

Mutka M, Bärlund M, Sunela K: Infuusioreaktioiden yleisyys usein käytetyillä syöpälääkkeillä ja kirjaamiskäytännöt – miten toimintaa voitaisiin jatkossa kehittää? Dosis 2026;42(1):28–42.