Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



11/2002

ERTU NOKKRU SINNI Í VAFA UM VALINN SKAMMT VIÐ ÞUNGLYNDI?



Zoloft® (sertralín)

50 mg er ákjósanlegasti skammturinn hjá 76% sjúklinga með þunglyndi[1]. Því er ekki mikið til að velkjast í vafa yfir.

EINSTAKT OG EINFALT

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 873

FRÆÐIGREINAR

799 Ritstjórnargreinar:
Að grípa í skottið á skugganum
Emil L. Sigurðsson

803 **Hormónameðferð og breytingaskeið kvenna**
Jens A. Guðmundsson

807 **Henoch-Schönlein purpura: Innlagnir á LSH 1984-2000**
Valtýr Stefánsson Thors, Jón R. Kristinsson, Þröstur Laxdal, Guðmundur Jónmundsson, Viðar Ö. Eðvarðsson, Ásbjörn Sigfússon, Haraldur Briem, Ásgeir Haraldsson
Sjúkdómurinn einkennist af æðabólgu og kemur langoftast fram hjá börnum. Rannsakaðir voru allir sjúklingar 16 ára og yngri sem höfðu fengið þessa greiningu, en það voru alls 101. Áhugavert er að sjúkdómurinn er algengastur meðal tveggja til fimm ára gamalla barna og gæti skýrst af því að algeng sýking væri ein kveikjan að honum.

815 **Vefjagigt og kvíðaröskun**
Sigurður Thorlacius, Sigrujón B. Stefánsson, Mohammed I. Ranavaya, Robert Walker
Orsök vefjagigtar er óljós en greining hennar byggist á því að sjúklingurinn hafi útbreidda verki og þreifieymsli í vöðvum. Ýmis önnur einkenni geta fylgt – truflaður nætursvefn, óeðlileg þreyta, kvíði og skert einbeiting. Sömu einkenni geta fylgt kvíðaröskun og tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort vefjagigt tengdist öðrum sjúkdómum, einkum kvíðaröskun.

821 **Estrógenvirk efni í plöntum og áhrif þeirra á heilsu manna**
Elín V. Magnúsdóttir
Hér er gefið stutt yfirlit yfir þau heilsufarslegu áhrif sem mest hafa verið rannsökuð í tengslum við plöntuestrógena, svo sem verndandi áhrif gegn ákveðnum tegundum krabbameina, beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum.

829 **Sjálfkrafa hvarf á meinvörpum nýrnafrumukrabbameins í heila og fleiðruholi. Tvö sjúkratilfelli**
Tómas Guðbjartsson, Ásgeir Thoroddsen, Þorsteinn Gíslason, Bjarni A. Agnarsson, Kjartan Magnússson, Guðmundur Geirsson, Guðmundur V. Einarsson
Lýst er sjaldséðum fyrirbærum sem greindust hér á landi. Rúmur þriðjungur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein er með fjarmeinvörp og eru lífslíkur lakar, en í einstaka tilfellum geta meinvörðin minnkað eða horfið alveg. Ofangreindir sjúklingarnir eru báðir á lífi í dag og við góða heilsu.

832 **Klínískar leiðbeiningar. Sykursýki af tegund tvö**
Starfshópur Landlæknisembættisins

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

11. tbl. 88. árg. Nóvember 2002

Aðsetur
Hlíðasmári 8, 201 Kópavogi

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar
Læknafélög: 564 4100
Læknablaðið: 564 4104
Bréfasími (fax): 564 4106

Læknablaðið á netinu
http://lb.icemed.is

Ritstjórn
Emil L. Sigurðsson
Hannes Petersen
Jóhannes Björnsson
Karl Andersen
Ragnheiður Inga Bjarnadóttir
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@icemed.is

Auglýsingastjóri og ritari
Ragnheiður K. Thorarensen
ragnh@icemed.is

Blaðamennska/umbrot
Þröstur Haraldsson
umbrot@icemed.is

Upplag
1.600

Áskrift
6.840 kr. m.vsk.
Lausasala
700 kr. m.vsk.

© **Læknablaðið**
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu. Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

Prentun og bókband
Prentsmiðjan Gutenberg hf.,
Síðumúla 16-18,
108 Reykjavík

Pökkun
Plastpökkun,
Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi

ISSN: 0023-7213



Beint fyrir framan nefið á þér er fljótlegri lausn gegn mígreni

Imigran nefúði er helmingi fljótvirkari en töflur [1)]

IMIGRAN

ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

Imigran
GlaxoSmithKline

NEFÚÐALYF; N 02 C C 01. R.E. Hver skammtur inniheldur: Sumatriptanum INN, 20 mg, hjálparefni og Aqua purificata ad 0,1 ml. **STUNGULYF sc; N 02 C C 01.** 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16,8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR; N 02 C C 01.** Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Skammtar; Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. **Töflur:** Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. **Stungulyf:** Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6mg) innan 24 klst., en minnst 1 klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24mg) á mánuði. **Nefúðalyf:** Venjuleg skammtastærð er 20 mg (einn úðaskammtur) í aðra nösina. Ef einkenni hverfa en koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt en þó fyrst eftir 2 klst. frá töku fyrri skammtsins. Ekki má taka fleiri en tvo skammta á sólarhring. Ef einkenni hverfa ekki eftir fyrsta skammt á ekki að taka annan skammt við sama mígrenikastinu. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómar, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. **Athugið:** Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klínískrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja eða vinnuvéla þar sem bæði mígrenið og lyfið geta haft slævandi áhrif. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. **Algengar (>1%):** Óþægindi á stungustað (stungulyf). Bragð og tímabundin, væg erting eða sviði í nefi eða koki, blóðnasir (nefúðalyf). Þreyta og sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. **Sjaldgæfar (0,1%-1%):** Hækkun lifrarensíma í blóði. **Mjög sjaldgæfar(<0,1%):** Ofnæmislost. Blóðþrýstingsfall, hægataktur, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Kláði, roði, útbrot, ofsakláði. Krampar. Sjóntruflanir. **Ofskömmtun:** Við ofskömmtun skal fylgjast með sjúklingi í a.m.k. tíu klst. og veita stuðningsmeðferð eftir þörfum. Ekki er vitað um áhrif blóð- eða kviðskilunar á blóðþéttni súmatriptans. **Lyfhrif:** Súmatriptan virkjar sérhæft serótónínviðtaka af undirflokki 5-HT_{1D} í heilaæðum. Lyfið veldur þannig samdrætti í heilaæðum, einkum greinum a. carotis. Víkkun þessara æða er talin orsök verkjanna við mígreni. **Lyfjahvörf:** Verkun lyfsins hefst 10-15 mínútum eftir gjöf undir húð, 15 mínútum eftir nefúða og um 30 mínútum eftir inntöku. Aðgengi eftir gjöf undir húð er nánast 100%, en að meðaltali 14-16% eftir inntöku eða nefúða. Blóðþéttni nær hámarki innan 25 mín. eftir gjöf undir húð, oftast innan 45 mín. eftir inntöku og 60-90 mín. eftir notkun nefúða. Dreifingarrúmmál er 2,7 l/kg. Binding við plasmaprótein er 20-30%. Lyfið umbrotnar að miklu leyti (80%) í óvirk umbrotsefni í lifur og skilst út í nýrum. **Pakkningar; Nefúðalyf:** Einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6. Stungulyf: einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). Töflur 50 mg: 12 stk. (þynnupakkað). Töflur 100 mg: 6 stk. (þynnupakkað). Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslensku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Greiðsluþátttaka miðast við merkingu "E" í lyfjaskrám sem takmarkast við lyfjaávísun á mest 6 stk. einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 2 stk. einnota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Imigram nefúði, verð: 6 stk. kr. 8.339, 2 stk. kr. 3455. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 23.02.2001.

[1)] Dahlöf C. Cephalgia, 1999; 19; 9. 769-778.

GOTT FÓLK MCCANN-ERICKSON - SÍA -

gsk
GlaxoSmithKline
Þverholt 14 - sími 530 3700
www.gsk.is

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

836 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Hagdeild lækna**
Birna Jónsdóttir

837 **Aðalfundur LÍ: Lögum félagsins breytt allverulega**
Þröstur Haraldsson

Ályktanir aðalfundar LÍ

838 **Vitundarvakning um ristilkrabbamein**

840 **Reglur um góða starfshætti lækna væri þarfur stuðningur í dagsins önn**
Þröstur Haraldsson

842 **Yfirlýsing Alþjóðafélags lækna um siðfræði gagnagrunna: Kveðið á um samþykki sjúklings**
Rætt við Jón Snædal varaformann LÍ
Þröstur Haraldsson

845 **Læknadeild ætti að semja við erlenda háskóla um aðgang að framhaldsnámi**
Rætt við Michael Peterson yfirmann lyflækninga við UCLA
Þröstur Haraldsson

849 **WHO: Ofbeldi er heilbrigðisvandamál**
Þröstur Haraldsson

852 **Læknar gegn tóbaki**

857 **Íðorðasafn lækna 149. Ný tegund rannsókna**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

859 **Faraldsfræði 21. Klínísk faraldsfræði V**
María Heimisdóttir

861 **Lyfjamál 109. Hormónameðferð kvenna**
Eggert Sigfússon

863 **Broshornið 31. Af göngulagi og tætara**
Bjarni Jónasson

864 **Endurmenntunarnámskeið á heilbrigðissviði**

867 **Lausar stöður, þing**

868 **Styrkir, ráðstefnur**

870 Sérlyfjatextar með auglýsingum birtir í stafrófsröð

874 **Okkar á milli**

875 **Minnisblaðið**

Læknablaðið
http://lb.icemed.is

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



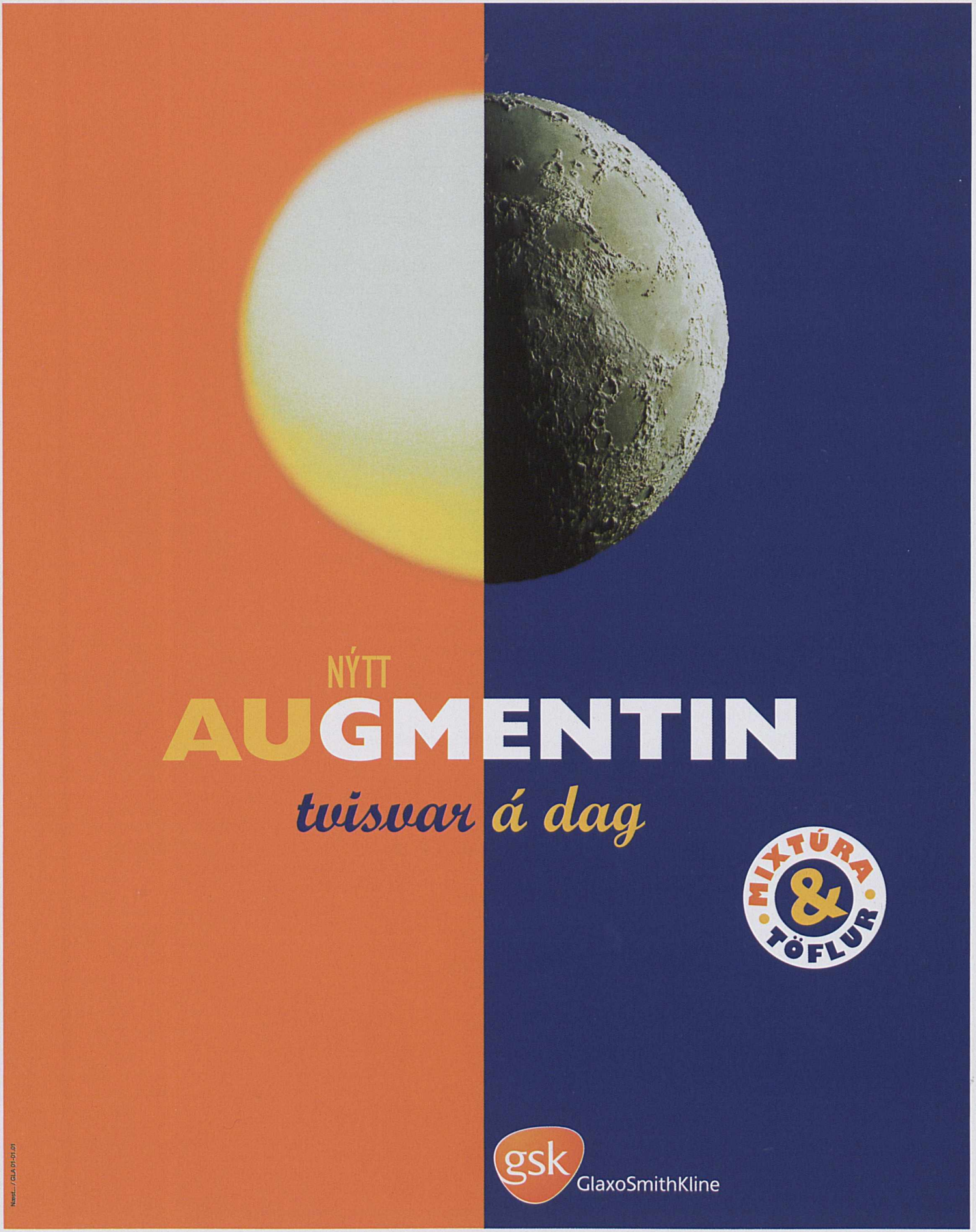
© Vytautas Narbutas

Vytautas Narbutas hefur vakið mikla athygli hér á landi fyrir vinnu sína að sviðs- og búningahönnun fyrir leikhús. Hann hefur komið að mörgum umfangsmeiri uppsetningum hér síðustu árin en Vytautas lærði líka málaralist og grafík ásamt sviðshönnun við Listaakademíuna í Vilníus í Litháen. Jafnframt leikhússtarfinu hefur hann haldið sýningar á myndum sínum í heimalandi sínu, en einnig í Japan og á Íslandi.

Viðfangsefnin í myndum Vytautasar eru blanda af hefðbundnum, stundum trúarlegum, þemum og súrrealisma sem getur orðið ansi drungalegur. Mannslíkaminn kemur fyrir í ýmsum myndum og þar nýtur teiknikunnátta Vytautasar sín til fulls. Líkamarnir á myndunum eru oft afskræmdir eða jafnvel eins og sundurtættir og ýtir það undir hinn existensíalíska drunga sem greina má í mörgum verkanna. Í þeim finnur maður fyrir þunga sögunnar og einmanaleika mannsins gagnvart örlögum sínum og umhverfi án þess þó að úr verði einhvers konar klisja eða þráhyggja eins og hætt er við þegar tekist er á við slíkar vangaveltur. Þess í stað er greinilega um einlæga og persónulega leit listamannsins að ræða, samtal hans og uppgjör við þá hefð sem hann er sprottinn úr. Þolinmæði hans við að vinna úr þessum viðfangsefnum endurspeglast í þeim erfiðu og tímafreku aðferðum sem hann beitir við að koma hugmyndum sínum á pappír og léreft. Þar verður augljós sú klassíska áhersla sem lifað hefur góðu lífi í listaskólum Litháen.

Myndin á forsíðu blaðsins er úr röð verka sem Vitautas hefur unnið að um árabil og nefnir **Sköpun heimsins**. Í henni má vel sjá hvernig hann beitir tækni hinna gömlu meistara til að takast á við hefðbundin viðfangsefni á nýstárlegan og persónulegan hátt.

Jón Proppé



Næst.../ GLA 01-01 01

AUGMENTIN (GlaxoSmithKline 870191. (Amoxisillín og klavúnatsýra). **Ábendingar:** Sýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir lyfjablöndunni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir beta-laktam lyfjum, t.d. penicillíni og cefalóspórínsamböndum. Mononucleosis. Saga um gulu eða skerta lifrarstarfsemi, sem tengist gjöf á Augmentin eða skyldum lyfjum. **Aukaverkanir:** Við venjulega skömmtun lyfsins má búast við aukaverkunum hjá 5% sjúklinga. Aukaverkanir frá meltingarvegi svo sem linar hægðir, ógleði, uppköst og meltingartruflanir eru þó algengari ef hærri skammtar eru gefnir. Virðast þessar aukaverkanir algengari við gjöf þessa lyfs en við amoxicillíns eins sér. ***Algengar (>1%):*** Meltingarvegur: Linar hægðir. Húð: útbrot, kláði. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Blóð: Afturkræf hvítfrumnafæð, afturkræf blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Ógleði, uppköst. Húð: Ofsakláði. **Milliverkanir:** Próbenecíð seinkar útskilnaði amoxicillíns, en ekki útskilnaði klavúlansýru. Því er ekki mælt með samtímis gjöf próbenecíðs og Augmentin. Samtímis gjöf amoxicillíns og allópúrínóls getur aukið líkur á ofnæmisútbrotum í húð. Engar upplýsingar eru um samtímis gjöf Augmentin og allópúrínóls. Eins og önnur breiðvirk sýklalyf getur Augmentin dregið úr virkni getnaðarvarnataflna. **Varúð:** Við skerta nýrnastarfsemi (kreatínínklerans < 30 ml/mín.) þarf að minnka skammta fyrir 250 mg + 125 mg töflur og 500 mg + 125 mg töflur og ekki á að nota 875 mg + 125 mg töflur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Vegna aspartaminnihalds mixtúrunnar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með fenýlketonureu. Lenging á prótrombín tíma hefur verið lýst í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem fá Augmentin. Þegar blóðþynningarlyf eru gefin samtímis skal viðeigandi eftirliti vera framfylgt. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Venjulegur skammtur er ein tafla 250 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag. Við alvarlegum efri loftvegasýkingum og lungnasýkingum ein tafla 500 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag eða ein tafla 875 mg + 125 mg tvisvar sinnum á dag. - Æskilegt er að gefa lyfið við upphaf máltíðar. **Skammtastærðir handa börnum:** Mixtúra 80/11,4 mg/ml (1 ml mixtúra = 80 mg amoxicillín): Dagsskammtur 25/3,6 mg/kg - 45/6,4 mg/kg. **Athugið:** Fullbúin mixtúra hefur 7 daga geymsluþol í ísskáp (2-8°C). Afgreiðslutilhögun R. Greiðslutilhögun 0. **Pakkningar og hámarksverð:** Mixtúruduft 80 mg + 11,4 mg/ml: 70 ml verð kr. 2465,-. Töflur 875 mg + 125 mg:12 stk. (þynnupakkað) verð kr. 2546,-. (19012001)

Að grípa í skottið á skugganum



Emil L. Sigurðsson

Hrun heilsugæslunnar í landinu heldur áfram. Fyrir rúmu ári höfðu á þriðja tug sérmenntaðra heimilislækna horfið til annarra starfa vegna óánægju með starfskjör sín. Um síðustu áramót ákvað ráðherra heilbrigðismála að herða enn að þeim sem starfa við þessa sérgrein með því að setja sérstaka reglugerð um vottorð. Reglugerðin hafði í för með sér að annars vegar hurfu þessar verktakagreiðslur læknanna í einni svipan og hins vegar fluttist vinna við vottorðagerðina inn á hefðbundinn vinnutíma lækna sem aftur leiddi til þess að lengri bið varð eftir tímum hjá læknum. Læknar fengu að vísu tekjutapið síðar bætt að hluta með úrskurði Kjaranefndar. Þessi aðgerð ráðherra hafði því í för með sér frekari flótta heimilislækna úr faginu og skaðleg áhrif á starfsemi heilsugæslustöðva. Nú eru alls fimmtíu heimilislæknar farnir eða eru að hverfa á braut úr heilsugæslunni.

Heimilislæknar hafa, einir sérfræðimenntaðra lækna, ekki fengið gjaldskrársamning við Tryggingastofnun Ríkisins (TR). Enginn eiginlegur rökstuðningur hefur fylgt þeim ákvörðunum að leyfa heimilislæknum ekki að fá slíkan samning. Tvískiptingu kerfisins sem einhvers staðar er til í gömlum lögum en aldrei í raunveruleikanum, er gjarnan borið við. Nú hafa heimilislæknar sett þá kröfu á oddinn að fá að njóta jafnréttis á við aðra sérfræðimenntaða lækna. Þeir vilja sömu laun fyrir vinnu á stofnunum og sama rétt til að reka sjálfstætt starfandi læknastofur eins og aðrir sérfræðingar. Þessu hefur ráðherra heilbrigðismála ekki viljað verða við. Hann hefur ýmist borið fyrir sig því að hendur hans væru bundnar og hins vegar að hann hreinlega vilji þetta ekki. Á meðan hefur hrunadans heilsugæslunnar haldið áfram og ráðherrann horft á og lengi vel biðlað til Kjaranefndar um að höggva á hnút þessarar óvissu. Ráðherra hefur viljað doka við.

Í þeirri umræðu sem fram hefur farið í haust um málefni heilsugæslunnar og reyndar heilbrigðismál almennt hefur því verið haldið á lofti að stærsta vandamál heilsugæslunnar sé að það vanti afkastahvetjandi þátt í launakjör heimilislækna. Þó nokkrir stjórnmálamenn hafa tekið undir þetta og svo virðist sem menn haldi að með því að láta þá fáu fótgönguliða sem eftir eru í faginu hlaupa hraðar þá leysist vandamál heilsugæslunnar. Minna hefur heyrst af þeirri umræðu að stjórnvöld hafi brugðist hvað varðar uppbyggingu heilsugæslunnar og stórlega þurfi að fjölga stöðugildum heimilislækna þannig að heilsugæslan geti staðið undir nafni. Aðstoðarmaður ráðherra hefur einnig haldið því fram að afköst heimilislækna hafi minnkað, hún „heldur og telur að svo sé“ og vitnar í því samhengi í óbirtar niðurstöður rannsókna og skoðana sem til séu í ráðuneyti heilbrigðismála. Engin rannsókn hefur í raun verið gerð um þetta þar sem skoðaðir eru allir þættir málsins. Ljóst er að starf heimilislæknisins hefur breyst umtalsvert á síðustu árum. Heimilislæknar taka sér nú fullt sumarfrí en tóku áður fyrr oft á tíðum aðeins eina til tvær vikur í orlof. Þá hafa fleiri og fleiri sett fram kröfur um vottorð og umsagnir heimilislækna um ýmis mál. Þessi þáttur er auðvitað líka krefjandi og ljóst að hann tekur tíma. Aldurssamsetning íbúanna breytist einnig og fleiri þætti mætti nefna sem þarf að skoða áður en menn fullyrða um breytingu á afköstum. Aðstoðarmaðurinn hefur einnig gefið í skyn að sjálfstæð heilbrigðisstarfsemi sé hættuleg og þeir sem þangað leita hafi verri horfur en þeim sem sinnt er á miðstýrðum opinberum stofnunum.

Löng hefð er fyrir starfsemi sjálfstæðra sérfræðilækna á Íslandi. Það ríkir nokkuð góð sátt um valfrelsi, það er að sjúklingar megi leita þangað sem þeir vilja. Tilvísanakerfi var mikið til umræðu fyrir átta árum síðan. Ákveðið var þá að taka það ekki upp. Útilokað er að taka slíkt kerfi upp í dag og það í raun alls ekki á dagskrá. Í vandræðum sínum við að finna rök fyrir því að halda heimilislæknum innan girðingar reyna stjórnvöld að vekja upp þennan gamla draug um tilvísanir, ómögulegt sé að leyfa heimilislæknum að fá sömu kjör og aðrir. Þá þurfi tilvísanakerfi frekar að koma til. Slíkar fullyrðingar eru til þess eins ætlaðar að reyna að reka fleyg á milli heimilislækna og annarra sérfræðilækna.

Kjaranefndarúrskurður sá er ráðherra heilbrigðismál hafði beðið eftir leit síðan dagsins ljós þann 15. október síðastliðinn. Örfáum mínútum eftir að úrskurðurinn var birtur boðaði yfirstjórn Heilsugæslunnar í Reykjavík til blaðamannafundar og kynnti úrskurðinn sem tímamótaúrskurð. Heimilislæknar gætu nú nánast ákveðið sín laun sjálfir, bara nefna töluna og rétta út hendina. Við nánari skoðun kemur í ljós að úrskurðurinn hefur það í för með sér að unglæknar snarlækka í launum og ljóst að þeir hverfa hratt úr heilsugæslunni, læknar á heilbrigðisstofnunum úti á landi tapa stórum hluta

Höfundur er heilsugæslulæknir á Sólvangi í Hafnarfirði og á sæti í ritstjórn Læknablaðsins.

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: http://lb.icemed.is/

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í næsta blað er 20. undanfarandi mánaðar nema annað sé tekið fram.



Vóstar-R

75 mg - *Nýr styrkur*

Vóstar-R
DELTA
FORÐATÖFLUR; M 01 A B 05 R E
Hver forðatafla inniheldur: Diclofenacum INN, natríumsalt, 75 mg eða 100 mg. Forðatöflurnar innihalda laktósu og 75 mg forðatöflur innihalda litarefnið rautt járnoxíð (E172).

DELTA

LYFJAÞRÓUN • HUGVIT • GÆÐI

www.delta.is

Ábendingar: Gigtarsjúkdómar, þar með taldir iktsýki (arthritis rheumatoides), hrygggigt (spondylitis ankylopoetica), slitgigt og vöðvagigt. Verkir. Þvagsýrugigt. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Venjulegur skammtur er ein forðatafla 75 mg eða 100 mg á dag, með mat. *Skammtastærðir handa börnum:* Þetta lyfjaform er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sár í maga eða skeifugörn. Lyfið má ekki gefa sjúklingum sem fá astma, nefrennsli eða ofsakláða af acetýlsalicýlsýru eða öðrum skyldum lyfjum. Skorpulifur. Alvarleg hjartabilun og nýrnasjúkdómur. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með colitis ulcerosa, Crohns-sjúkdóm, truflaða blóðmyndun, blæðingartilhneigingu eða hjartabilun. Enn fremur skal gæta varúðar við gjöf lyfsins ef sjúklingar eru með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (t.d. aldraðir), taka segavarnarlyf, þvagræsilyf (blóðkalíum) eða lyf við sykursýki. Við langtímameðferð þarf að fylgjast með lifrarstarfsemi og blóðhag. Porfyria. **Milliverkanir:** Lyfið virðist hvorki hafa áhrif á lyfjahvörf segavarnarlyfja né lyfja við sykursýki, en rétt er að sýna aðgát ef slík lyf og díklófenak eru gefin samtímis, vegna mikillar próteinbindingar í blóði. Blóðþéttni litíums og digoxíns hækkar ef díklófenak er gefið samtímis. Háskammta metótrexatgjöf samtímis gjöf díklófenaks getur valdið alvarlegum eiturverkunum vegna minnkaðs útskilnaðar á metótrexati. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyf, sem hindra prostaglandínframleiðslu geta haft ýmis áhrif á fóstur, svo sem leitt til háþrýstings í lungnablóðrás og öndunarerfiðleika eftir fæðingu. Þau geta einnig aukið blæðingarhættu vegna áhrifa á blóðflögur og valdið nýrnaskemmdum sem leiða til skertrar þvagframleiðslu eftir fæðingu og minnkun á legvatni. Lyf af þessum flokki ber því að forðast á meðgöngu, en einkum er mikilvægt að nota lyfið ekki á síðasta þriðjungi meðgöngu og **alls ekki** síðustu daga fyrir fæðingu. Lyfið skilst út í brjóstamjólk, en ólíklegt er að lyfjaáhrifa gæti hjá barni á brjósti við venjulega skömmtun lyfsins. *Athugið:* Eftir inntöku 100 mg lyfsins hjá konum með barn á brjósti fannst lyfið ekki í mjólk (greiningarmörk: 10 ng/ml). **Akstur:** Ef höfuðverkur, þreyta eða svimi gera vart við sig eftir inntöku lyfsins er ekki ráðlegt að aka vélknúnu ökutæki. **Aukaverkanir:** Í upphafi meðferðar fá um 10% sjúklinganna óþægindi frá meltingarfærum, sem venjulega hverfa á fáeinum dögum þrátt fyrir áframhaldandi töku lyfsins. *Algengar (>1%):* Höfuðverkur, svimi. Magaverkir, ógleði, uppköst, niðurgangur. Útbrot. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Bjúgur. Ofnæmi. Þreyta. Meltingarsár, blæðing frá meltingarfærum. Ofsakláði. Truflað lifrarstarfsemi. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Fækkun blóðflagna, hvítra blóðkorna og/eða rauðra blóðkorna. Sjóntruflanir, eyrnasuð, svefntruflanir, óróleiki, krampar. Rugl. Blöðrumyndun á húð, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), Steven-Johnsons heilkenni, Lyells heilkenni, hárlos, ljósóþol. Truflað húðskyn. Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, nýrna- og skjóðubólga, nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome). **Lyfhrif:** Lyfið minnkar myndun prostaglandína í líkamanum. Það hefur bólgueyðandi og verkjastillandi verkun. **Lyfjahvörf:** Aðgengi (nýting) díklófenaks er u.þ.b. 50%. Þetta lyfjaform hefur forðaverkun og nær blóðþéttni lyfsins hámarki 6-8 klst. eftir inntöku, sé lyfið gefið með mat, en verkun helst í 12-24 klst. Próteinbinding í blóði er 99,7%. Lyfið skilst út sem umbrotsefni, um 60% í þvagi og um 30% í saur. **Útlit:** *Forðatafla 75 mg:* Ljósbleik, kúpt, Ø 9mm. *Forðatafla 100 mg:* Hvít, kúpt, merkt með þrihyrningi á annarri hlið, Ø 12 mm. **Pakkningar og verð (01.04.02):** *Forðatöflur 75 mg:* 30 stk. 2.147 kr., 100 stk. 5.589 kr. *Forðatöflur 100 mg:* 30 stk. 2.723 kr., 100 stk. 7.356 kr.

Síðast uppfært: 1. apríl 2001

af sínum vaktagreiðslum og laun heimilislækna á höfuðborgarsvæðinu hreyfast ýmist lítið eitt upp á við eða verulega niður á við. Þannig hefur þessi úrskurður enn aukið á vanda heilsugæslunnar í landinu og búast má við frekari uppsögnum og flótta úr stétt heimilislækna bæði af þéttbýli en ekki síður úr dreifbýli.

Einhugur ríkir meðal félagsmanna um þá réttindastefnu Félags íslenskra heimilislækna að óska sömu kjara og aðrir sérfræðilæknar hafa. Sá einhugur var staðfestur á fjölmennum félagsfundi 22. október síðastliðinn. Ljóst er að tilvera heimilislæknisfræðinnar sem sérgreinar er í húfi. Jafnframt er ljóst að það hriktir hressilega í grunnstoðum heilbrigðiskerfisins og hrunadansinn heldur áfram. Ráðherra heilbrigðismál getur ekki horft lengur á, hann verður að taka af skarið. Lausnin felst í samkomulagi við heimilislækna sem felur í sér þrennt. Í fyrsta lagi sömu grunnlaun og aðrir sérfræðilæknar. Í öðru lagi sömu réttindi til stofureksturs og í þriðja lagi samkomulag um að fara undan kjaranefnd.

Haldi heilbrigðisráðherra áfram að horfa á hrunadans heilsugæslunnar er hætt við að hann grípi aðeins í skottið á skugganum þegar loksins verður brugðist við.

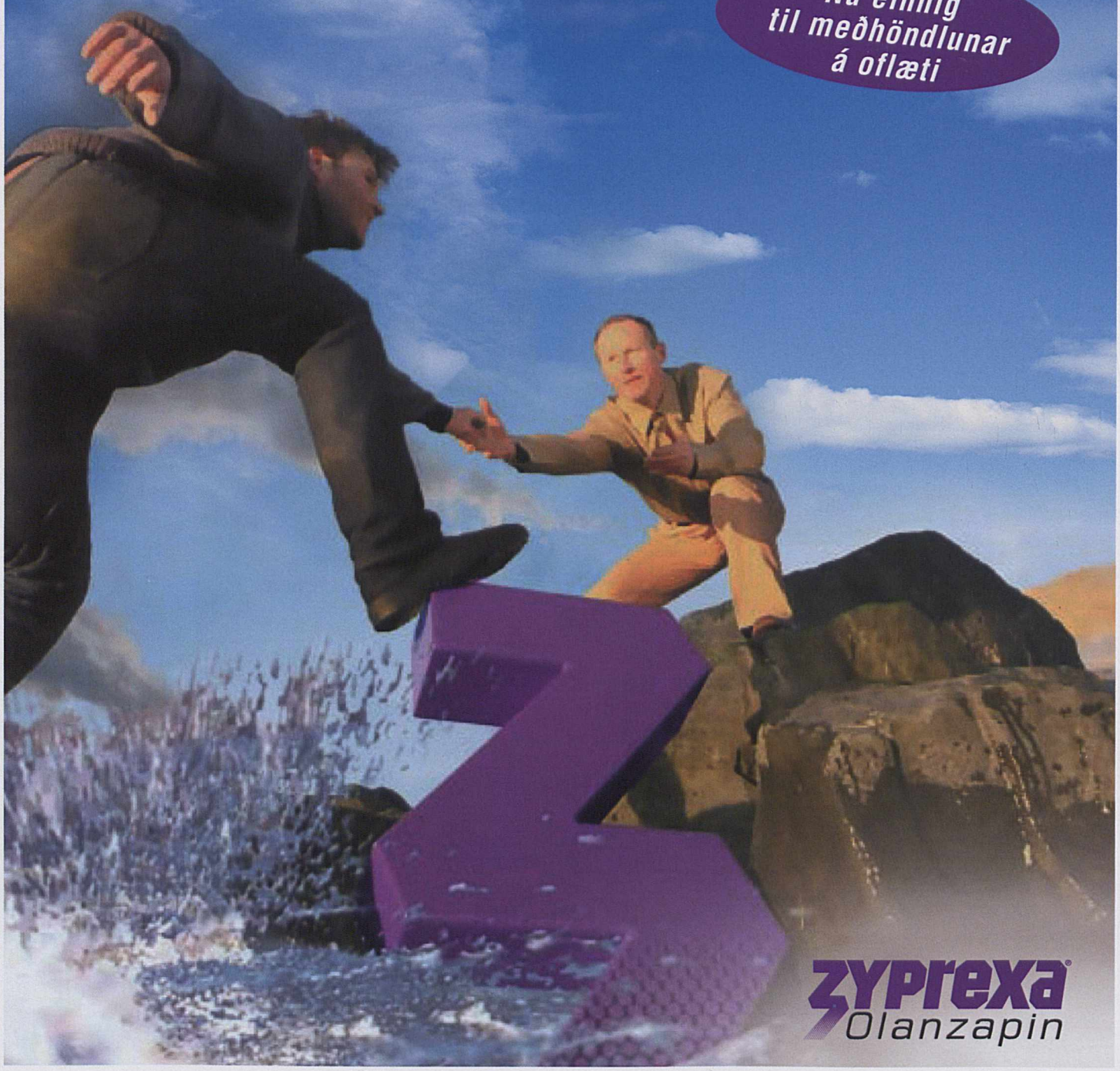
ZYPREXA og ZYPREXA VELOTAB Eli Lilly Nederland. Zyprexa (olanzapin) töflur: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg. Zyprexa Velotab (olanzapin) munndreifitöflur: 5 mg, 10 mg, 15 mg; N05AH03. **Ábendingar:** Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegu oflæti. Ekki hefur verið sýnt fram á að olanzapin komi í veg fyrir að oflæti eða þunglyndi taki sig upp á ný. **Skammtar og lyfjagjöf:** Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar. Oflæti: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. Á meðferðartíma við bæði geðklofa og oflæti má breyta þessum skammti með hliðsjón af einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. Olanzapin munndreifitöflu er komið fyrir í munni, þar sem hún sundrast hratt upp í munnvatni, þannig að auðvelt er að kyngja henni. Erfitt er að ná munndreifitöflunni heilli úr munni. Vegna þess hve munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Auk þess sundra töflunni í fullu glasi af vatni eða öðrum hentugum drykk (appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi), og drekka strax. Olanzapin munndreifitafla er jafngild olanzapin húðuðum töflum, m.t.t. frásogshraða og frásogs. Skömmtun og skammtastærðir eru eins og með olanzapin húðuðum töflum. **Börn:** Olanzapin hefur ekki verið gefið einstaklingum undir 18 ára aldri í rannsóknum. **Aldraðir:** Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. **Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:** Til greina kemur að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða meðal skerta lifrarstarfsemi (cirrhosis, Child-Pugh Class A eða B), ætti byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð. **Frábendingar:** Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með þekkta áhættu fyrir þrönghornsgláku. **Varúð:** Blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur einstaka sinnum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum. Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti verið vísbending. Mælt er með að fylgst sé vel með sykursjúkum og sjúklingum í áhættuhóp fyrir sykursýki. **Aðrir sjúkdómar samtímis:** Prátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. **Laktósi:** Olanzapin tafla inniheldur laktósa. **Fenýlalanín:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur aspartam, fenýlalanín er umbrotsefni aspartams. **Mannitol:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur mannitol. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum própýl parahýdroxýbenzóat. Þessi rotvarnarefni geta valdið ofsakláða. Dæmi eru um síðbúin einkenni eins og snertiofnæmi (contact dermatitis), en bráð einkenni með berkjukrampa eru sjaldgæf. Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrartransamínósum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Í þeim tilfellum þar sem ALT og/eða AST hækka meðan á meðferð stendur ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingnum og meta þörf á að lækka lyfjaskammtinn. Ef greining lifrarbólgu er staðfest, skal meðferð með olanzapini hætt. Eins og með önnur sefandi lyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutleysiskyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfilafjölda eða myeloproliferativa sjúkdóma. 32 sjúklingar sem höfðu áður fengið hlutleysiskyrningafæð eða kyrningahrap tengt clozapinmeðferð fengu olanzapinmeðferð án þess að fjöldi hlutleysiskyrninga lækkaði. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með lítíum og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um samhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum.Neuroleptískt Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Síðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og því skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna meginháhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir andddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðrýkishjartabilun, ofstækkun hjarta, oflækkun kalíums eða oflækkun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepini, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf). Hömlun CYP1A2: Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun C_{max} olanzapins eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapin AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin eða ketoconazol. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lækkað aðgengi: Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínhrindandi áhrif. Olanzapin hemur ekki að CYP450 ísóenzýmin in vitro (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga geðdeyfðarlyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða diazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperideni. Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin. **Meðganga:** Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal lyfið einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Konum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á tóku lyfsins stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem olanzapin getur valdið syfju er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun hættulegra véla, þar með talið akstur bifreiðar. **Aukaverkanir.** Syfja og þyngdarauknung voru einu mjög algengu (>10%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Þyngdaraukningin var tengd lægri body mass index (BMI) fyrir meðferð og byrjunarskammti 15 mg eða meira. Tilkynningar um óeðlilegt göngulag hafa verið mjög algengar í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm. Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfsýki var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; sem hugsanlega stafaði af því hve plasmaþéttni valpróats var há. Þegar olanzapin var gefið samhliða með lítíum eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum: Skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða lítíum eða divalproex varð vart við þyngdarauknингu ≥7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauknинg, svefnhöfgi, í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm hefur verið lýst óeðlilegu göngulagi, hækkað plasma prólaktín. **Algengar (1-10%):** Eósínfíklafjöld, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transaminasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar, þróttleysi, þjúgur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, ljósnæmisviðbrögð, hækkaður kreatínín fosfókínasi. **Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):** Hvítfrumnafæð, krómpum hefur mjög sjaldan verið lýst hjá sjúklingum sem eru með höndlaðir með olanzapini, útbrot. **Örsjaldan koma fyrir (<0,01%):** Blóðflagnafæð, blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fásein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olazapini hefur verið lýst, brisbólga, lifrarbólga, langvarandi stinning reðu. **Pakkningar og verð (ágúst 2002):** Zyprexa töflur. 28 stk. x 2,5 mg: kr. 8.021. 28 stk. x 5 mg: 11.106. 56 stk. x 7,5 mg: 28.713. 28 stk. x 10 mg: 19.485. 56 stk. x 10 mg: 36.534. 28 stk. x 15 mg: 36.534. Zyprexa Velotab (munndreifitöflur). 28 stk. x 5 mg: 12.880. 28 stk. x 10 mg: 23.398. 28 stk. x 15 mg: 33.936. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka almannatrygginga: R, 100. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

Zyprexa VeloTab

Munndreifitöflur, Olanzapin

Öruggt tak á bráðaeinkennum sjúklinga

Nú einnig til meðhöndlunar á oflæti



Zyprexa® Olanzapin

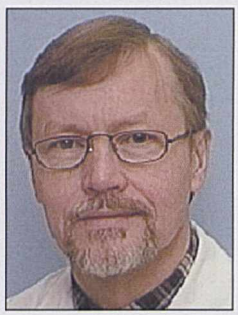
Sjá upplýsingar um lyfið á næstu síðu.

Lilly

Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400, fax 520 3401 · www.lilly.com

202221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Hormónameðferð á breytingaskeiði kvenna



Jens A. Guðmundsson

Notkun hormóna á breytingaskeiði kvenna hefur aukist stöðugt síðustu tvo áratugi í hinum vestræna heimi. Hormón eru fyrst og fremst notuð til að létta konum margvísleg óþægindi sem tengjast breytingaskeiði og hafa reynst áhrifarík aðferð til að bæta lífsgæði kvenna á miðjum aldri. Á síðustu áratugum hafa birst niðurstöður fjölda stórra faraldsfræðilegra rannsókna sem bent hafa til þess að langvarandi notkun tíðahvarfahormóna hafi einnig í för með sér verulegan heilsufarslegan ávinning með því að lækka tíðni ýmissa alvarlegra sjúkdóma sem eru algengir hjá konum eftir miðjan aldur. Þar hafa sjónir manna helst beinst að beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum, en álitið var að fækka mætti þeim um þriðjung til helming með langtímanotkun hormóna. Á móti kom hærri tíðni brjóstakrabbameins hjá konum á hormónameðferð þótt dánartíðni af völdum þess hafi ekki aukist.

Niðurstöður af faraldsfræðilegum rannsóknum (case-control; cohort) voru dregnar í efa fyrir að gefa ekki rétta skýringu á árangri hormónameðferðar sem væri fremur því að þakka að konur sem taka hormón eru almennt hraustari og fyrirfram með minni hættu á að fá ofangreinda sjúkdóma en samanburðarhóparnir. Þetta hefur þó ekki þótt skýra allan mun. Í júlí 1997 birtust í New England Journal of Medicine niðurstöður eftir 20 ár af einni stærstu framsýnu rannsókninni á hormónanotkun kvenna, The Nurses Health Study. Sú rannsókn þótti staðfesta fyrri niðurstöður um verulega lækkun á dánartíðni af völdum kransæðasjúkdóma hjá konum á hormónameðferð (1). Í ritstjórnargrein í sama blaði var lögð áhersla á að styrkur þessarar rannsóknar fælist ekki síst í að sýnt var fram á að meint jákvæð áhrif hormónatökunnar hurfu á nokkrum árum eftir að konurnar hættu að taka hormón (2). Í sömu ritstjórnargrein var þó lögð áhersla á að bíða þyrfti eftir niðurstöðum framsýnna slembivalsrannsókna (randomised controlled trials) til að fá svör við spurningum um gagnsemi langtímahormónameðferðar í forvarnarskyni.

Árið 1998 birtust niðurstöður af HERS (Heart and Estrogen/progestagen Replacemant Study) rannsókninni, fyrstu framsýnu slembivalsrannsókninni á samfelldri samsettri hormónameðferð (SSHM) hjá 2763 konum sem fengið höfðu kransæðastíflu (3). Meðferðin var sú algengasta sem notuð er í Bandaríkjunum, samtengd estrógen og prógestínið medroxýprógestrón asetat (Premarín 0,625mg/MPA 2,5 mg). Meðferðin leiddi til hærri tíðni endurtekinna hjartaáfalla fyrsta árið (relative risk, (RR): 1,5), en jafnaðist síðan út þegar liðin voru fjögur ár (RR: 0,75) (3). Þetta þótti sanna að hormónameðferð væri gagnlaus eða jafnvel varasöm sem annars stigs forvörn, en líklega gagnleg sem fyrsta stigs forvörn við kransæðasjúkdóma eins og tilfellaviðmiða rannsóknir höfðu sýnt. Þetta var þó ekki hægt að lesa út úr framhaldinu. Rannsókninni (HERS II) var haldið áfram í tæplega þrjú ár til viðbótar með 2321 konu og niðurstöður birtust í JAMA í byrjun júlí 2002 (4). Þær sýndu að enginn munur var á tíðni endurtekinna hjartaáfalla og heilablóðfalla og enginn munur var á heildardánartíðni milli lyfleysuhóps og meðferðarhóps.

Aðeins viku síðar komu þær fréttir að í Bandaríkjunum hefðu National Institute of Health og US National Heart Lung and Blood Institute stöðvað stóra framsýna rannsókn á fyrsta stigs forvörn með hormónum, það er hluta af The Women's Health Initiative (WHI) rannsókninni. Niðurstöðum var lýst í JAMA 9. júlí síðastliðinn (5). Í þessum hluta rannsóknarinnar tóku þátt 16.608 heilbrigðar konur á aldrinum 50-79 ára (meðalaldur 63,2 ár). Þær fengu annaðhvort sömu meðferð og notuð var í HERS-rannsókninni (Premarín/MPA) eða lyfleysu. Rannsóknin átti að vara í átta ár en var stöðvuð eftir 5,2 ár þegar tíðni brjóstakrabbameins í meðferðarhópi var komin yfir fyrirfram ákveðin öryggismörk með áhættuhlutfall (hazard ratio, (HR): 1,26) eða 0,38% á móti 0,30%. Þá var einnig komið í ljós að hætta var aukin á hjarta- og æðasjúkdómum (HR: 1,29), heilaáfalli (HR: 1,41) og lungnablóðreki (HR: 2,13). Í magntölum þýðir þetta að fyrir hverjar 10.000 konur sem taka þessi hormón í eitt ár eykst fjöldi brjóstakrabbameina um átta (30 á móti 38), fjöldi hjarta- og æðasjúkdóma um sjö (30 á móti 37), fjöldi heilablóðfalla um átta (21 á móti 29) og lungnablóðreki um átta fyrsta árið en minna síðar. Á móti fækkar tilvikum af ristilkrabbameini um sex (16 á móti 10) og mjaðmabrotum um fimm (15 á móti 10). Þessi tilvik höfðu þó ekki marktæk áhrif á heildardánartíðni.

Niðurstöður voru svipaðar í öllum aldursflokkum og hjá mismunandi kynþáttum. Annar hluti af WHI-rannsókninni nær til 11880 kvenna þar sem leg hefur verið tekið og fær helmingur þeirra eingöngu estrógen (Premarín) en helmingur lyfleysu. Í þeirri rannsókn hefur ekki sést aukning á brjóstkrabbameini. Henni verður haldið áfram og mun ljúka á árinu 2005.

Viðbrögð við þessum tíðindum voru hörð og þótti mörgum áfall fyrir heilbrigðisþjónustuna, sérstaklega í Bandaríkjunum þar sem hormónar virðast meira hafa verið notaðir í forvarnarskyni en víða

Höfundur er sérfræðingur í kvensjúkdómum og fæðingarhjálp og innkirtlakvensjúkdómum. Dósent við H.Í. Sérfræðingur við Kvennadeild Landspítala Hringbraut.

annars staðar (6). Í flestum löndum hafa ráðleggingar verið endurskoðaðar og mælt með að dregið verði úr langtímameðferð með hormónum. Mjög misjafnt er hve langt er gengið í þeirri endurskoðun, en flestir mæla með að SSHM eigi ekki að nota lengur en í fimm ár og þá með lægstu mögulegu skömmtum. WHI-rannsóknin skilur eftir margar spurningar um hormónameðferð sem gerir að verkum að setja verður vissa fyrirvara áður en dregnar verða of víðtækar ályktanir um alla hormónameðferð. Deila má um hvort samsetningin sem notuð var í HERS- og WHI-rannsóknunum sé verri eða skammtarnir hærri, en í samsvarandi hormónum sem notuð eru annars staðar, en allur slíkur samanburður er erfiður. Í Evrópu og á Norðurlöndum er notað hreint estradíól í stað samtengdra estrógena og önnur prógestín en MPA. Bent hefur verið á að með samtengdum estrógenum (sem samanstanda að mestu af svokölluðum estrón-afbrigðum og allt að 200 öðrum hormónaafbrigðum) sé frekar um lyfjameðferð en uppbótarmeðferð að ræða þar eð engin kona þjáist af „Premarín"-skorti. Hugsanlegt er einnig að önnur form hormóna, eins og húðplástrar og hlaup eða forðatöflur, hafi önnur áhrif. Um þetta vantar upplýsingar og til að fá svör við því þyrfti nýjar stórar slembivalsrannsóknir sem ekki er vitað til að séu á dagskrá. Að áliti Valerie Beral og félaga sem skrifuðu nýlega yfirlitsgrein í Lancet (7) má þó ennþá styðjast við aðferðir faraldsfræðilegra rannsókna séu niðurstöður túlkaðar af varfærni. Í því sambandi benda þau á að WHI-rannsóknin staðfesti í stórum dráttum margt sem áður var komið fram í tilfellaviðmiða rannsóknum.

Á Íslandi hefur aukning á notkun hormóna síðustu áratugi verið svipuð og í öðrum vestrænum löndum. Rannsókn sem gerð var á gögnum Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands leiddi í ljós að árið 1996 höfðu meira en helmingur allra kvenna eldri en 50 ára tekið tíðahvarfahormón. Flestar kvennanna tóku hormón í eitt til tvö ár en innan við þriðjungur þeirra sem höfðu byrjað (um 15% af öllum konum) tóku hormón lengur en fimm ár. Lengsta hormónatakan var hjá þeim konum sem tóku eingöngu estrógen. Það er því óvíst að margar íslenskar konur hafi tekið samsett hormón það lengi að skaði hafi hlotist af.

Niðurstöður WHI-rannsóknarinnar voru afgerandi, en ekki má gleyma því að þær gefa eingöngu vísbendingu um áhrifin af ákveðinni estrógen- og prógestín-samsetningu sem gefin er samfellt. Þessi samsetning er ekki notuð á Íslandi. Margir telja þó að gera verði ráð fyrir því að áhrifin séu svipuð af þeim samsettu hormónum sem hér eru notuð. Óvíst er hvort niðurstöðurnar eigi við um kaflaskipta hormónameðferð og varla er tilefni til að breyta um meðferð hjá þeim konum sem taka eingöngu estrógen.

Leggja ber áherslu á að áhættuaukningin sem fannst í WHI-rannsókninni var lítil og því er ekki ástæða til að konur verði gripnar fáti og hætti skyndilega hormónameðferð sem gæti verið þeim gagnleg. Við þá endurskoðun sem gera þarf á hormónameðferð kvenna á breytingaskeiði er ennþá mikilvægara en áður að upplýsingar og ráðgjöf séu veitt þannig að ákvörðun um að hefja, hætta eða breyta meðferð séu byggðar á forsendum sem taka mið af einkennum og heilsufarssögu hverrar konu.

Heimildir

1. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC, Manson JE, Joffe M, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. N Engl J Med 1997; 336: 1769-75.
2. Brinton LA, Schairer C. Postmenopausal hormone-replacement therapy – time for a reappraisal? N Engl J Med 1997; 336: 1821-2.
3. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605-13.
4. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA 2002; 288: 49-57.
5. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. JAMA 2002; 288: 321-33.
6. Fletcher SW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. JAMA 2002; 288: 366-8.
7. Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. Lancet 2002; 360: 942-4.

Cipralex® escitalopram – rökrétt framþróun frá Cipramil® citalopram



- Cipralex® skjót linun þunglyndiseinkenna[1, 2, 3]
- Cipralex® 10-20 mg hefur marktækt betri verkun en Cipramil® 20-40 mg - einnig í alvarlegu þunglyndi
  (Greining á sameiginlegum niðurstöðum (pooled data) 3 lyfleysustýrðra rannsókna*)[1]
- Cipralex® þolist vel með aukaverkanir svipaðar og af Cipramil®[4]
- Cipralex® er sértækasta SSRI lyfið[5]

* = Betri verkun samkvæmt MADRS skala í viku 1 og 8, við alvarlegu þunglyndi í viku 1, 6 og 8 (OC-greining).

Lundbeck Cipralex escitalopram

Lundbeck Pharma A/S
Umboð á Íslandi: Austurbakki hf.
Köllunarklettsvegi 2 • 104 Reykjavík
Sími 563 4000 • Fax 563 4090
www.austurbakki.is

Cipralex®
Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Alvarleg þunglyndisköst:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. *Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia):* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (< 18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshættta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. **Milliverkanir:** Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaínið, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thioridazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt citalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar.**Pakkningar og verð (júlí 2002):** Cipralex 5 mg 28 stk kr.2685, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 7706, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 4419, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7906 Cipralex 10 mg 100 stk kr. 13010, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6053, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 18590, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7616, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13970, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 23573. **Handhafi markaðsleyfis:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Kaupmannahöfn – Valby, Danmörk. **Umboðsmaður á Íslandi:** Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2,104 Reykjavík; sími 563 4000.
Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002

XENICAL®

orlístat

Tapið þyngd. Bætið heilsu.

LYF VIÐ OFFITU

hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat.

F. Hoffmann-La Roche Ltd
www.roche.com

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

Fylgikvillar offitu[1]:

Verulega aukin áhætta (yfir þreföld áhætta)	Töluvert aukin áhætta (tvö- til þreföld áhætta)
Sykursýki (gerð 2)	Kransæðasjúkdómur
Gallblöðrusjúkdómar	Háþrýstingur
Hækkaðar blóðfitur	Slitgigt í hnjám
Insúlínviðnám	Þvagsýrudreyri/-gigt
Mæði	
Kæfisvefn	
Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)	
Brjóstakrabbamein eftir tíðahvörf	
Legslímukrabbamein	
Ristilkrabbamein	
Óeðlileg hormónaframleiðsla í æxlunarfærum	
Fjölblöðru-eggjastokksheilkenni	
Minnkuð frjósemi	
Mjóbaksverkir	
Aukin áhætta við svæfingu	
Fósturgallar sem tengjast offitu móður	

Flokkun eftir verkun: Lyf við offitu án verkunar á miðtaugakerfið (ATC-flokkun A08AB01).

Lyfjaform og útlit: Hylki, blágræn með áletrun „ROCHE" og „XENICAL 120".

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

Lyfhrif: Orlístat er kröftugt, sértækt og langverkandi lyf sem hamlar virkni lípasa í meltingarveginum. Það verkar í maga og smágirni með því að mynda samgilt tengi við virka serín setið á lípasa í maga og lípasa frá brisi. Óvirka ensímið getur því ekki hýdrólýserað fitu úr fæðunni, á formi þríglýseríða, yfir í frían fitusýrur og einglýseríð.

Ábendingar: Xenical er ætlað ásamt hitaeiningaskertu fæði til meðferðar hjá offitusjúklingum með þyngdarstuðul (BMI= þyngd(kg)/hæð(m)·hæð(m)) hærri eða jafn og 30 kg/m² (BMI) eða yfirþyngdarsjúklingum (BMI ≥28 kg/m²) með tengda áhættuþætti.
Meðferð með orlístati ætti einungis að hefja ef megrunarfæði eingöngu hefur leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum. Meðferð með orlístati á að hætta eftir 12 vikur ef sjúklingi hefur ekki tekist að losa sig við a.m.k. 5% af líkamsþyngd sinni reiknað frá upphafi lyfjameðferðar.

Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir: Ráðlagður skammtur af orlístati er eitt 120 mg hylki, sem á að taka rétt fyrir, með eða allt að einni klst. eftir aðalmáltíð, þ.e. 3 hylki á dag. Sé máltíð sleppt eða hún án fitu á að sleppa að taka lyfið inn.
Sjúklingurinn á að vera á fæði sem inniheldur öll nauðsynleg næringarefni, en aðeins færri hitaeiningar en hans daglega þörf segir til um og ætti um 30% hitaeininganna að vera úr fitu.
Mælt er með ríkulegri neyslu ávaxta og grænmetis.
Daglegri neyslu fitu, kolvetna og próteins skal dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ekki hefur verið sýnt fram á að orlístat skammtar stærri en 120 mg þrisvar á dag bæti árangur.
Áhrif orlístats leiða til aukningar á fitu í saur, strax 24-48 klukkustundum eftir inntöku. Þegar meðferð er hætt verður fituinnihald hægða yfirleitt aftur eins og það var fyrir meðferð, innan 48-72 klukkustunda.
Upplýsingar um öryggi og verkun eftir 2 ára notkun eru ekki fyrirliggjandi, því ætti meðferð með orlístati ekki að vara lengur en í 2 ár.
Sérstakir sjúklingahópar: Áhrif orlístats hjá sjúklingum með lifrar- og/eða nýrnabilun, börnum og öldruðum sjúklingum hafa ekki verið rannsökuð.
Börn: Orlístat er ekki ætlað til notkunar handa börnum.

Frábendingar: Langvinnt vanfrásogsheilkenni. Gallteppa. Brjóstagjöf. Þekkt ofnæmi fyrir orlístati eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins.
Orlístat er ekki ráðlagt til notkunar á meðgöngu.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Í klínískum rannsóknum var minnkun líkamsþyngdar við orlístat meðferð minni hjá sjúklingum með fullorðinssykursýki heldur en hjá sjúklingum sem ekki voru með sykursýki. Þegar orlístat er tekið getur nákvæmt eftirlit með sykursýki lyfjameðferð verið nauðsynlegt.
Meðferð með orlístati getur hugsanlega truflað frásog fituleysanlegra vítamína (A, D, E, K). Flestir sjúklinganna, sem fengu meðferð með orlístati í allt að 2 ár í klínískum rannsóknum voru með A-, D-, E- og K-vítamín og betakarótíngildi sem voru innan eðlilegra marka. Til að tryggja fullnægjandi næringu á að ráðleggja sjúklingum á megrunarfæði að neyta fæðu sem inniheldur ávexti og grænmeti og íhuga skal neyslu fjölvítamína. Vítamín á að taka minnst 2 klst. eftir gjöf orlístats eða að kvöldi fyrir svefn.
Ráðleggja skal sjúklingum að halda sig við það mataræði sem mælt er með (sjá kafla um skammta). Hætta á meltingartruflunum (sjá kafla um aukaverkanir) getur aukist þegar orlístat er tekið með fituríkri fæðu (t.d. fæða með 2000 hitaeiningum á dag, þar sem > 30% hitaeininga úr fitu jafngildir > 67 g af fitu). Daglegri fituneyslu ætti að dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ef orlístat er tekið með einstakri fituríkri máltíð, geta líkur á meltingartruflunum aukist.

Milliverkanir: Samtímis gjöf orlístats og fibrata, akarbósa eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfaríns eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við biguaníð, digoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nifedipín, nifedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Vítamín og betakarótín: Taka þarf tillit til minnkunar á frásogi D- og E-vítamíns og betakarótíns (sjá kafla um Varnaðarorð og varúðarreglur).
Ciclospórín: Vart hefur orðið við minnkun í þéttni ciclospóríns í plasma ef það er gefið með orlístati. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé oftar en venja er með plasmagildum ciclospóríns við samhliða gjöf og eftir að töku orlístats er hætt þar til ciclospórínþéttni er stöðug (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur).

Meðganga og brjóstagjöf: Notkun orlístats á meðgöngu er ekki ráðlögð. Enn sem komið er eru ekki fullnægjandi upplýsingar fyrirliggjandi um töku orlístats hjá þunguðum konum til þess að meta hugsanleg áhrif orlístats á því að valda atburðaeikla í fóstri eða eituráhrifum.
Þar sem ekki er vitað hvort orlístat berst í brjóstamjólk á ekki að nota orlístat við brjóstagjöf.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Ekkert hefur komið fram sem bent gæti til að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar vélknúinna tækja.

Aukaverkanir: Aukaverkanir af völdum orlístats eru aðallega frá meltingarvegi. Á fyrsta meðferðarári voru algengustu aukaverkanirnar fitublettir frá endaþarmi (27% sjúklinga), hægðavottur með vindgangi (24% sjúklinga), bráð þörf fyrir hægðalosun (22% sjúklinga), fitugar/seigfljótandi hægðir (20% sjúklinga), þunnfljótandi hægðir (12% sjúklinga), aukin hægðalosun (11% sjúklinga) og vangeta við stjórn á hægðum (8% sjúklinga).
Tíðni aukaverkana minnkaði með langtímanotkun orlístats.
Algengar > 1%: Meltingarfæri: Kviðverkir/-óþægindi, vindgangur, þunnfljótandi hægðir, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Öndunarfæri:* Sýkingar í efri öndunarfærum, sýkingar í neðri öndunarfærum.
Miðtaugakerfi: Höfuðverkur. *Kynfæri:* Tíðatruflanir.
Geð: Kvíði. *Almennar:* Þreyta. *Þvagfæri:* Sýkingar í þvagrás.
Fá tilfelli ofnæmis hafa verið tilkynnt. Aðaleinkenni eru kláði, útbrot, ofsakláði, ofsabjúgur og bráðaofnæmi.
Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæf tilfelli á aukningu á transamínasa og alkalínfosfatasa í lifur.

Ofskömmtun: Ekki hefur verið greint frá ofskömmtun orlístats. Einstakir 800 mg skammtar og endurteknir skammtar allt að 400 mg þrisvar á dag í 15 daga hafa verið prófaðir bæði hjá fólki sem er innan eðlilegra þyngdarmarka og hjá offitusjúklingum, án marktækra aukaverkana. Auk þess hafa 240 mg skammtar þrisvar á dag verið gefnir offitusjúklingum í sex mánuði. Eigi umtalsverð ofskömmtun orlístats sér stað, er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum í sólarhring. Rannsóknir á ýrum og mönnum hafa bent til þess að öll áhrif á líkamann af völdum hömlunar á lípasa gangi hratt til baka.

Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1.2. 2002:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 6.521 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 11.964 kr.

Greiðslufyrirkomulag: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.375 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.950 krónur.

Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn.

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001

Heimild:

1) WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Henoch-Schönlein purpura: Innlagnir á LSH 1984-2000

Valtýr Stefánsson Thors[1]

Jón R. Kristinsson[2]

Þröstur Laxdal[3]

Guðmundur Jónmundsson[2]

Viðar Ö. Eðvarðsson[2]

†Ásbjörn Sigfússon[4]

Haraldur Briem[5]

Ásgeir Haraldsson[1,2]

Ágrip

Tilgangur: Henoch-Schönlein purpura er sjúkdómur sem einkennist af æðabólgu og kemur fyrst og fremst fram hjá börnum. Faraldsfræði Henoch-Schönlein purpura á Íslandi er ekki þekkt. Tilgangur rannsóknarinnar var því að kanna nýgengi sjúkdómsins á Íslandi auk þess að afla annarra faraldsfræðilegra upplýsinga.

Sjúklingar og aðferðir: Allir sjúklingar 16 ára og yngri sem fengið höfðu greininguna Henoch-Schönlein purpura á tímabilinu 1984-2000 og voru lagðir inn á Barnaspítala Hringsins eða barnadeild Landspítala Fossvogi (áður SHR og Landakotsspítali) mynduðu rannsóknarhópinn. Safnað var upplýsingum úr sjúkraskrám um einkenni og rannsóknarniðurstöður. Sveiflur í tíðni sjúkdómsins voru bornar saman við sveiflur nokkurra þekktra smitsjúkdóma.

Niðurstöður: Alls greindist 101 sjúklingur með Henoch-Schönlein purpura á tímabilinu, 51 stúlka og 50 drengir. Nýgengi Henoch-Schönlein purpura virðist svipað á Íslandi og víðast annars staðar, eða um sex tilfelli á ári. Meðalaldur var 5,4 ár. Auk útbrotanna reyndust 72,3% hafa liðverki og 45,5% kviðverki, 36,6% höfðu blóðmigu eða prótínmigu á meðan á sjúkrahúsvist stóð og 5,9% fengu alvarlegan nýrnasjúkdóm. Sjúkdómurinn var algengari á vetrarmánuðum (nóvember-apríl) en á sumarmánuðum (maí-október) (p= 0,045).

Ályktanir: Faraldsfræði Henoch-Schönlein purpura hjá börnum á Íslandi virðist vera svipuð og í öðrum löndum. Áhugavert er að sjúkdómurinn er algengastur meðal barna tveggja til fimm ára og gæti það endurspeglað að algeng sýking eða sýkingar séu einn af orsakavöldum hans. Þegar börnin eldast og öðlast mótefni gegn slíkum sýkingum dregur úr tíðni sjúkdómsins. Mögulegt er að sýkingar séu einn þáttur í ferli sem ræsir sjúkdóminn en að auki þurfi ákveðin samsetning ónæmiskerfis að vera til staðar.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, [3]barnadeild Landspítala Fossvogi, [4]rannsóknastofu Háskólans í ónæmisfræði, [5]sóttvarnarlæknir hjá Landlæknisembættinu. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ásgeir Haraldsson prófessor, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 5433050, *asgeir@landspitali.is*

†Ásbjörn Sigfússon lést hinn 8. september 2001.

Lykilorð: *Henoch-Schönlein purpura, sýkingar, sjálfnæmissjúkdómar, nýrnabólga,*

Inngangur

Henoch-Schönlein purpura (HSP) er æðabólga sem herjar einkum á smáar æðar og kemur fyrst og fremst fram hjá börnum. HSP er fjölkerfa sjúkdómur sem leggst aðallega á húð, liðamót, meltingarveg og nýru. Greining á HSP er byggð á klínískum einkennum og ekkert próf á rannsóknarstofu getur staðfest eða hafnað greiningunni. Einkenni sjúkdómsins eru útbrot, sem nauðsynleg eru til að staðfesta greininguna, liðverkir, kviðverkir og nýrnabólga (1). Einnig hefur verið lýst áhrifum á önnur líffæri, svo sem heila og lungu (2).

ENGLISH SUMMARY

Thors VS, Kristinsson JR, Laxdal Þ, Jónmundsson G, Eðvarðsson VÖ, Sigfússon Á, Briem H, Haraldsson Á

Henoch-Schönlein purpura, patients admitted to Landspítali-University Hospital 1984-2000

Læknablaðið 2002; 88: 807-11

Objective: Henoch-Schönlein purpura is a disease of small vessels which primarily affects children. The epidemiology of Henoch-Schönlein purpura in Iceland is not known. The main purpose of the study was to find out the incidence of the disease in Iceland and gather further epidemiological information.

Patients and methods: All patients diagnosed with Henoch-Schönlein purpura during the years 1984-2000 and were admitted to the Children's Hospital Iceland, Landspítali Hringbraut as well as the paediatric department at the Landspítali Fossvogi were included in the study cohort. Information was gathered from medical records. The temporal relationship between the incidende of Henoch-Schönlein purpura and epidemics of three common infectious diseases was explored.

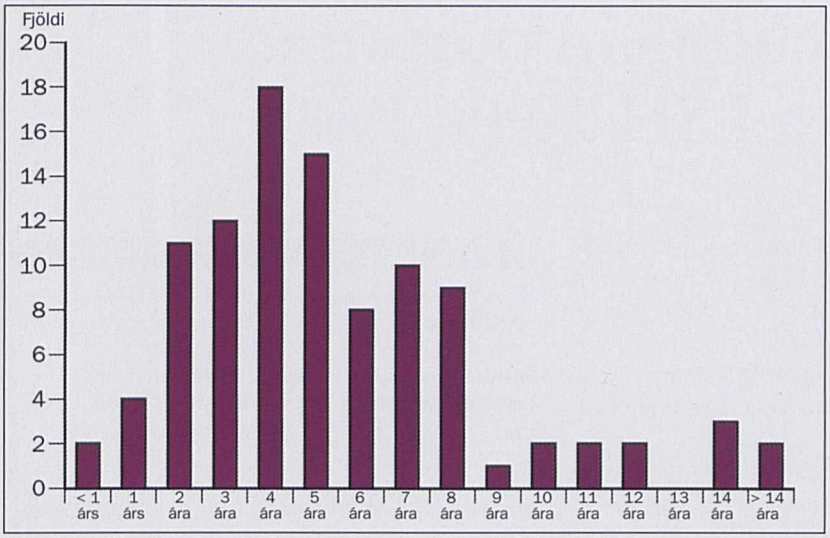
Results: A total of 101 patients were found to have Henoch-Schönlein purpura, 51 females and 50 males. The incidence of Henoch-Schönlein purpura in Iceland is therefore approximately six cases annually. The mean age at diagnosis was 5.4 years. In addition to the rash, 72.3% had arthralgia and 45.5% abdominalia, 36.6% had hematuria or proteinuria during the hospitalization and 5.9% had severe renal involvement. The disease was more common in the winter months (Nov. - April) compared to the summer months (May - Oct.) (p=0.045).

Conclusions: The epidemiology of Henoch-Schönlein purpura in Iceland is comparable to other countries. The disease was most common in children aged 2-5 years, which could reflect a common infection in the community as a part of the pathogenesis. Older children may have antibodies against these infections resulting in a decreased incidence of the disease. Our results support the theory that infection may play an important role in the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura. However, some abnormalities or variations in the immune response are probably also involved.

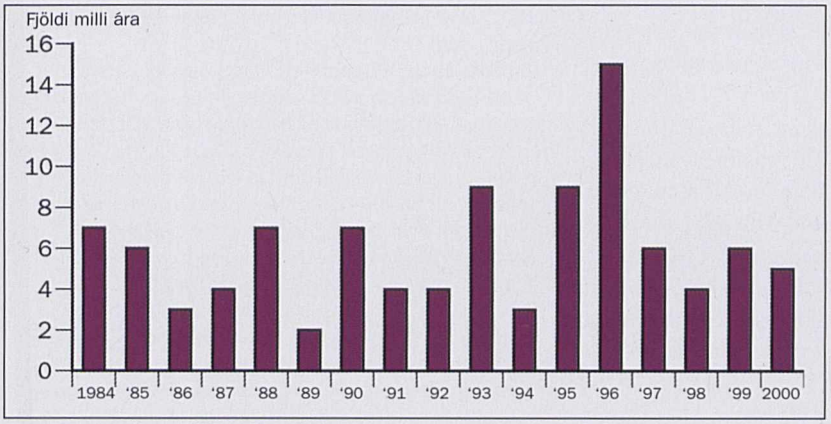
Keywords: *Henoch-Schönlein purpura, infections, autoimmune diseases, nephritis, IgA immune-complexes.*

Correspondence: Ásgeir Haraldsson, *asgeir@landspitali.is*

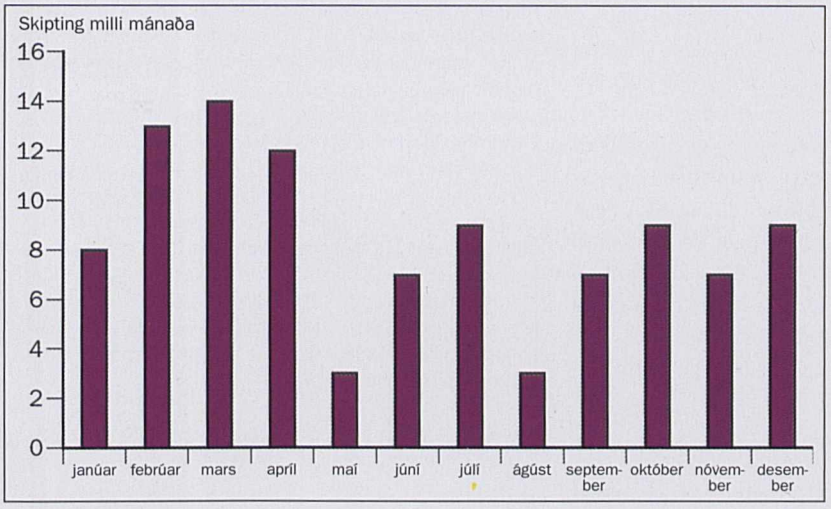
Í erlendum rannsóknum er nýgengi sjúkdómsins talið vera um 10/100.000 börn á ári hverju (3) og er hann algengari meðal drengja en stúlkna (1,5-2:1) (1, 2, 4).



Mynd 1. *Aldursdreifing sjúklinga sem greindir voru með Henoch-Schönlein purpura á Landspítala 1984-2000.*



Mynd 2. *Dreifing tilfella af Henoch-Schönlein purpura milli ára á Landspítala 1984-*



Mynd 3. *Fjöldi tilfella af Henoch-Schönlein purpura í hverjum mánuði á Landspítala 1984-2000.*

Nýrnabólga (blóðmiga með eða án prótínmigu) getur komið fram vikum eða jafnvel mánuðum eftir fyrstu einkenni HSP og er eina einkennið sem getur orðið langvarandi ásamt hækkuðum blóðþrýstingi (2, 5-7). Nálægt því 30-50% sjúklinga hafa viðvarandi blóð- eða prótínmigu og um 1% fá endastigs nýrnabilun (5, 8, 9).

Orsakir HSP eru óþekktar þó sjálfnæmisviðbrögð eftir sýkingu séu líkleg. Oft er saga um sýkingu í efri öndunarfærum (10). Tilgátur eru um að fleiri tilfelli af HSP komi fram á vetrar- og haustmánuðum samanborið við vor- og sumarmánuði (10, 11) sem aftur má rekja til tengsla við smitsjúkdóma.

Tafla I. *Einkenni síðustu daga fyrir innlögn hjá börnum með Henoch-Schönlein purpura.*

Einkenni önnur en bara útbrot – samtals	80,2%
Hálssærindi/Hálsbólga/Kvef/Slappleiki	45,5%
Kviðverkir/Niðurgangur/Uppköst	38,6%
Liðverkir	8,9%

Meinmyndun HSP er eingöngu þekkt að hluta til. Talið er að fléttur prótína úr ónæmiskerfinu hafi áhrif á framgang sjúkdómsins. Fléttur, aðallega myndaðir af fjölliða IgA1 (polymeric IgA1), finnast í sýnum úr húð, meltingarvegi og gaukulháræðum (glomerular capillaries) (6). Margt er þó enn óskýrt varðandi sjúkdóminn.

Þekking á HSP á Íslandi er af skornum skammti. Mikilvægt er að vita faraldsfræði sjúkdómsins hér í samanburði við önnur lönd og jafnframt að þekkja tíðni einstakra einkenna og fylgikvilla. Þá er einnig mikilvægt að gera sér grein fyrir mögulegum langtímaáhrifum HSP á sjúklingana, meðal annars með tilliti til nýrnasjúkdóms og hækkaðs blóðþrýstings síðar á ævinni eða á meðgöngu. Í rannsókninni var einnig reynt að meta árstíðasveiflur á tíðni HSP og niðurstöðurnar skoðaðar með hliðsjón af tíðni þekktra sýkingavalda.

Sjúklingar og aðferðir

Til rannsóknar voru valdir sjúklingar, 16 ára og yngri, sem greinst höfðu með HSP og lágu á Barnaspítala Hringsins eða á barnadeild Landspítala Fossvogi (áður barnadeild Sjúkrahúss Reykjavíkur og barnadeild Landakots), á árunum 1984-2000. Rannsóknin var afturvirk og voru allar upplýsingar um sjúklinga fengnar úr sjúkraskrám en upplýsingar um faraldsfræði smitsjúkdóma frá embætti sóttvarnarlæknis. Aflað var upplýsinga um aldur sjúklinga við greiningu, kyn og í hvaða mánuði sjúkdómurinn greindist, sjúkdómseinkenni og mælinga- og rannsóknarniðurstöður. Við túlkun á niðurstöðum blóðrannsókna og þvagrannsókna var notast við viðmiðunargildi Landspítala eða þekkta staðla fyrir börn (12). Við mat á blóðþrýstingsmælingum var notast við aldurstöðluð viðmið (12). Háþrýstingur var skilgreindur sem tvær eða fleiri mælingar sem voru meira en tveimur staðalfrávikum yfir meðaltali fyrir aldur og kyn. Nýrnabólga var flokkuð með hefðbundnum hætti í eftirfarandi flokka. Flokkur 1: Smásæ blóðmiga með lágmarks prótínmigu. Flokkur 2: Smásæ eða augsæ blóðmiga með mikilli prótínmigu. Flokkur 3: Brátt nýrnabólguheilkenni (nephritic syndrome). Flokkur

Tafla II. *Einkenni við skoðun og/eða rannsóknir hjá sjúklingum með Henoch-Schönlein purpura.*

Útbrot	101	100%
Liðverkir	73	72,3%
Kviðverkir	46	45,5%
Jákvætt leyniblóðpróf	32	31,7%
Vökvi í kvið	3	3,0%
Bjúgur á pung	3	3,0%
Blóðug uppköst	1	1,0%
Garnasmokkun	1	1,0%

4: Nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome). 5: Blanda af bráðu nýrnabólguheilkenni og nýrungaheilkenni.

Skráð var hvort sjúklingar höfðu fengið meðferð með barksterum.

Árinu var skipt upp í vetrarmánuði (nóvember – apríl) og sumarmánuði (maí – september) til að bera saman fjölda tilfella með tilliti til árstíma.

Tíðni sjúkdómsins var borin saman við tíðni sýkinga af völdum *Streptococcus pyogenes* (β-hemolytic streptococcus, group A), inflúensu eða hlaupabólu.

Gögnin voru athuguð með nákvæmnisprófi Fisher's, poisson líkindadreifingu og tvíhliða pöruðu t-prófi. Tölfræðilega marktækur munur var talinn sem p-gildi lægra en 0,05. Samfelldum gögnum var lýst sem meðaltölum og staðalfrávikum en flokkunarbreytum lýst í prósentum.

Rannsóknin var gerð með leyfi Vísindasiðanefndar Landspítala og tilkynning send Persónuvernd.

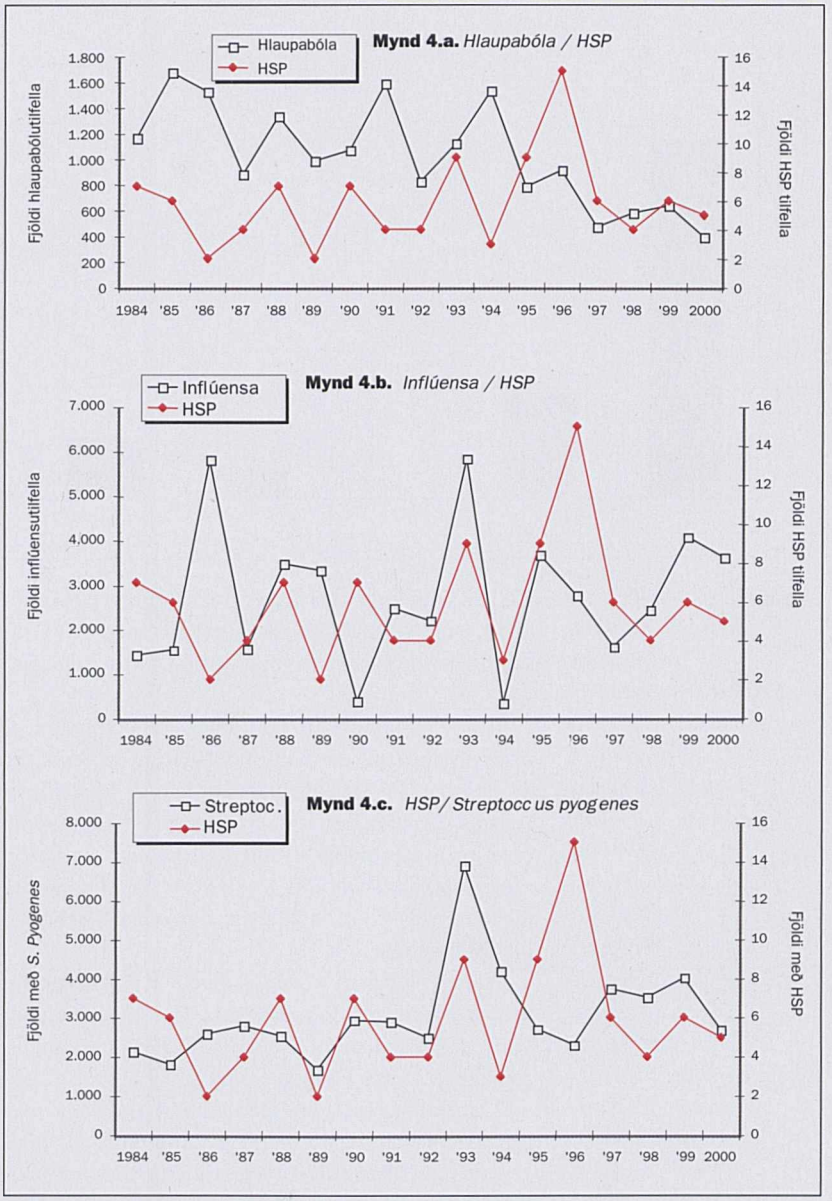
Niðurstöður

Alls greindist 101 sjúklingur, 51 stúlka og 50 drengir með HSP á rannsóknartímabilinu, eða að meðaltali 5,9 tilfelli á ári (5,9 ± 3,1 sjúklingar á ári; dreifing 2-15 á ári; miðgildi 6 á ári) (mynd 1). Meðalaldur hópsins var 5,4 ár (5,4 ± 3,3 ár, 6 mánaða til 16 ára, miðgildi 5,0 ár) og voru 80 eða 79,2% yngri en átta ára og 90 eða 89,1% yngri en tíu ára (mynd 1).

Flest tilfelli greindust árið 1996, 15 talsins, en fæst 1989 og þá tvö tilfelli (mynd 2). Fleiri sjúklingar greindust með HSP að vetrinum (nóvember-apríl), 0,62 tilfelli á mánuði að meðaltali, en 0,37 tilfelli á mánuði yfir sumartímann (maí-október) (p= 0,045) (mynd 3). Þegar notuð var poisson dreifing til að meta mismun á fjölda tilfella milli mánaða var ekki um tölfræðilegan mun að ræða.

Fjöldi tilfella og ársveiflur HSP gáfu vísbendingu um tengsl við sýkingar (*Streptococcus pyogenes*, inflúensa og hlaupabóla) en tölfræðilegir útreikningar voru ekki gerðir (mynd 4a-c).

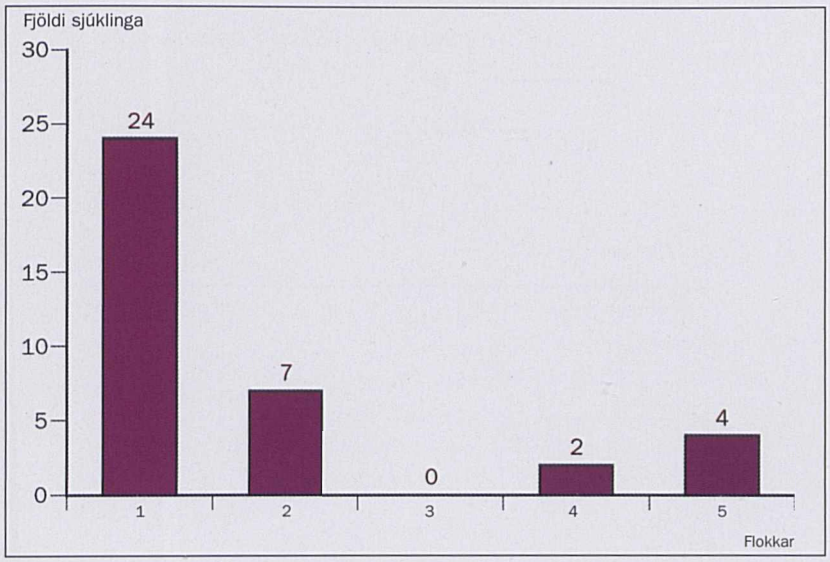
Allir sjúklingarnir höfðu purpura án blóðflögufæðar (nonthrombocytopenic purpura), stór hluti sjúklinganna hafði einkenni frá liðum eða kvið en önnur einkenni voru sjaldgæfari (tafla 1 og 2). Flestir



sjúklinganna, 80,2%, höfðu einkenni auk útbrota fyrir innlögn, 45,5% höfðu haft hálssærindi, kvef eða almennan slappleika, 38,6% kviðverki, niðurgang eða höfðu kastað upp síðustu dagana fyrir innlögn (tafla 1).

Nítján sjúklingar fengu stera (18,8%), flestir þeirra vegna kviðverkja. Þrjátíu og sjö (36,6%) sjúklingar höfðu merki um nýrnabólgu. Tuttugu og fjórir (23,7%) sjúklingar höfðu smásæja/augsæja (microscopic/macroscopic) blóðmigu með lágmarks prótínmigu (flokkur 1). Sjö (6,9%) höfðu blóðmigu með mikilli prótínmigu (flokkur 2), enginn fékk greininguna brátt nýrnabólguheilkenni (flokkur 3) eitt og sér en tveir (2%) höfðu nýrungaheilkenni (flokkur 4). Auk þess reyndust fjórir hafa blöndu af þeim tveimur síðastnefndu (flokkur 5) (mynd 5). Alls höfðu 29 sjúklingar (28,7%) prótínmigu í einhverjum mæli í sjúkrahússlegunni og 25 sjúklingar (24,8%) blóðmigu í einhverjum mæli í legunni. Samtals fengu 37

Mynd 4. *Algengi Henoch-Schönlein purpura borin saman við sveiflur í algengum smitsjúkdómum 1984-2000.*
4.a. Algengi hlaupabólu samanborið við Henoch-Schönlein purpura.
4.b. Algengi inflúensu samanborið við Henoch-Schönlein purpura.
4.c. Algengi hálsbólgu af völdum Streptococcus pyogenes *samanborið við Henoch-Schönlein purpura.*



Mynd 5. *Nýrnasjúkdómur í Henoch-Schönlein purpura. Flokkur 1. Smásæ blóðmiga með lágmarks prótínmigu. Flokkur 2. Smásæ eða augsæ blóðmiga með mikilli prótínmigu. Flokkur 3. Brátt nýrnabólguheilkenni (nephritic syndrome). Flokkur 4. Nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome). Flokkur 5. Blanda af bráðu nýrnabólguheilkenni og nýrungaheilkenni.*

(36,6%) sjúklingar annaðhvort prótínmigu eða blóðmigu á meðan dvöl þeirra á spítalanum stóð. Einn sjúklingur hafði bráða nýrnabilun með kreatínín gildi í sermi 320 µmól/L.

Hjá 91 sjúklingi voru nægjanlegar eða áreiðanlegar upplýsingar til að meta blóðþrýsting og reyndust 29 þeirra (31,9%) hafa háþrýsting. Af 91 sjúklingi reyndust 20 hafa hækkaðan slagbilsþrýsting (systolic pressure) og hlébilsþrýsting (diastolic pressure). Fjórir sjúklingar höfðu hækkaðan slagbilsþrýsting eingöngu og fimm sjúklingar eingöngu hækkaðan hlébilsþrýsting.

Af 101 sjúklingi voru 22 með CRP (C-reactive protein) gildi hærra en 20 mg/L. Hjá 40 sjúklingum voru mæld antistreptólýsin O (ASO) mótefni og reyndust 12 (30%) hafa hækkuð gildi (> 332 U/L).

Veirurannsóknir voru gerðar hjá 36 sjúklingum og greindist hækkun mótefna gegn ýmsum mismunandi veirum hjá 14 þeirra (38,9%). Almenn blóðrannsókn við komu sýndi fleiri en 11.000 hvít blóðkorn hjá 46 sjúklingum og deilitalning hvítra blóðkorna staðfesti meira en 50% eitilfrumur (lymphocytes) hjá 10 þeirra en 24 höfðu meira en 50% kyrninga (granulocytes).

Hálsstrok var tekið úr 68 sjúklingum, 27 (39,7%) voru jákvæð fyrir *Streptococcus pyogenes* (group A β-hemolytic streptococci). Hjá sex sjúklingum voru mæld immúnóglóbúlín. Hjá fjórum þeirra reyndust niðurstöður mælinganna eðlilegar en hjá einum sjúklingi mældist hækkað mótefni A (IgA) og hjá einum mældust lækkuð mótefni G (IgG) og mótefni M (IgM).

Sýni voru tekin til rannsóknar á komplementkerfi hjá 34 sjúklingum. Þar reyndust 13 (38,2%) hafa hækkun á C3 og átta (23,5%) höfðu hækkun á C4. Einn sjúklingur (2,9%) hafði lækkað gildi á C3 og einn (2,9%) hafði lækkað gildi á C4.

Hjá 25 sjúklingum voru tekin sýni til rannsókna á iktarþætti (rheumatoid factor) og mótefnum gegn kjarnaprótínum (antinuclear antibody). Iktarþáttur var ekki til staðar í neinum sjúklingi en mótefni gegn kjarnaprótínum voru vægt hækkuð hjá þremur af þessum 25 (12%) sjúklingum.

Umræða

Henoch-Schönlein purpura er algengasti æðabólgusjúkdómurinn sem leggst á börn (2, 10, 11). Samkvæmt erlendum rannsóknum er algengi sjúkdómsins um 10/100.000 börn á ári (1) og má því má búast við sex til átta tilfellum á Íslandi ár hvert. Þetta kemur heim og saman við niðurstöður rannsóknarinnar þar sem 5,9 börn greindust að meðaltali á ári á barnadeildum spítalanna í Reykjavík. Gera má ráð fyrir að einhver tilfelli á ári komi ekki til kasta þeirra heldur hafi verið meðhöndluð utan sjúkrahúsanna í Reykjavík. Algengi HSP á Íslandi er því að minnsta kosti jafnhátt og í öðrum vestrænum löndum. Athygli vekur að skipting milli kynja er jöfn á Íslandi en í flestum rannsóknum er HSP algengari meðal drengja (1,5-2:1) (1, 4).

Meðalaldur barna við greiningu á HSP virðist lægri á Íslandi (5,4 ár) samanborið við niðurstöður frá Virginia-fylki í Bandaríkjunnum (5,9 ár) (1) en sambærilegur við niðurstöður frá Spáni þar sem meðalaldur var 5,5 ár (13). Ef sú tilgáta er rétt að HSP tengist sýkingum er hugsanlegt að tíðnin sem virðist há hér skýrist af því að börn á Íslandi fari ung á dagheimili eða leikskóla. Íslensk börn eru þannig fyrr útsett fyrir smitsjúkdómum sem líklega eiga einhvern hlut að máli.

Þrátt fyrir viðamiklar rannsóknir hefur ekki tekist að tengja einn ákveðinn sýkingarvald við meingerð HSP. Meðal þeirra sem oftast hafa verið nefndir eru *Streptococcus pyogenes, Mycoplasma, Hemophilus parainfluenzae*, Parvoveira (B 19), Adenoveirur, Epstein-Barr veira, Hepatitis B veira, *Helicobacter pylori* og fleiri (1, 2, 10, 14-17). Rannsókn okkar beindist ekki sérstaklega að ofangreindum sýkingarvöldum en hins vegar skoðuðum við tíðnitölur og árstíðarsveiflu HSP og bárum saman við tíðni sýkinga af völdum *Streptococcus pyogenes*, inflúensu og hlaupabólu. Afar erfitt er að meta slík línurit. Þó virðist sem ákveðið samband sé í sveiflum á tíðni HSP og hinna sjúkdómanna. Hins vegar eru mun færri tilfelli af HSP en af hinum sjúkdómunum og engan veginn um tölfræðilega fylgni að ræða. Telja verður í besta falli hugsanlegan möguleika á því að hér sé um orsakasamband að ræða.

Algengast er að HSP greinist hjá börnum á aldrinum tveggja til fimm ára en með hækkandi aldri dregur úr nýgengi sjúkdómsins. Sú staðreynd að nýgengi er breytilegt eftir aldri gæti endurspeglað þátt sýkinga í meinmyndun en eftir því sem börnin eldast og öðlast mótefni gegn sífellt fleiri sýkingarvöldum fá þau færri sýkingar og um leið dregur úr nýgengi HSP. Á Íslandi virðast flest tilfellin greinast í febrúar, mars og apríl og gæti það endurspeglað flensufaraldra,

hálsbólgusýkingar og almennt kvef sem algeng eru á þessum mánuðum. Hvað það er síðan sem veldur því að sumir fá HSP en ekki aðrir er óþekkt. Langlíklegast er að ekki nægi að hafa galla í einu próteini eða fá ákveðna sýkingu heldur haldast í hendur hið flókna ónæmiskerfi líkamans, sem vörn gegn utanaðkomandi örverum, og erfðafræðilegir þættir auk þess sem fleiri atriði geta komið þar að. Í þessu neti virðist einhver samsetning atburða eða galla setja ákveðna einstaklinga í aukna hættu fyrir að fá HSP.

Ef finna mætti ákveðna samsetningu í ónæmiskerfinu sem gerir börn líklegri til að fá HSP væri hægt að bera kennsl á þá sem í mestri hættu eru, bæði hvað varðar sjúkdóminn sjálfan sem og síðkomnar aukaverkanir. Þá gæti það einnig varpað ljósi á meingerð sjúkdómsins og hugsanlega hjálpað til við að draga úr alvarlegum afleiðingum.

Sú staðreynd að tæplega helmingur sjúklinganna fékk kviðverki í veikindum sínum og tæplega þriðjungur reyndist hafa jákvætt próf fyrir blóði í hægðum er mikilvæg. Einkenni frá kvið eru algengasta ástæða lyfjameðferðar í HSP. Algengast er að notuð sé sterameðferð eins og raunin var hjá 19 sjúklingum í rannsókn okkar. Notkun bólgueyðandi gigtarlyfja getur orkað tvímælis í HSP. Lyfin gefa oft góða verkjastillingu og minnka bólgu en geta jafnframt orsakað kviðverki. Verki þessa getur verið erfitt að greina frá einkennum sjúkdómsins sjálfs. Auk þess hamla þessi lyf samloðun blóðflagna og geta þannig aukið enn á blæðingu frá meltingarvegi.

Þó svo að HSP gangi oftast yfir án langvinnra einkenna fá sum börn verri sjúkdóm en önnur. Er þar helst um að ræða þau börn sem hafa fengið einkenni frá nýrum. Af 101 tilfelli sem skráð er á tímabilinu 1984-2000 reyndust 37 (36,6%) hafa nýrnabólgu. Sex sjúklingar fengu alvarlega nýrnabólgu en tveir fengu nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og fjórir fengu blöndu af nýrungaheilkenni og nýrnabólguheilkenni (nephritic syndrome). Alvarlegasta afleiðing HSP er langvinn nýrnabilun og kemur hún fram hjá allt að 3% þeirra barna sem fá sjúkdóminn (1, 2, 18, 19).

Athyglisvert er hve margir sjúklinganna reyndust hafa hækkaðan blóðþrýsting en alls voru 32% með of háan blóðþrýsting miðað við aldur. Blóðþrýstingur var eingöngu talinn hækkaður ef skráðar voru tvær mælingar sem voru yfir viðmiðunarmörkum. Í fáeinum tilfellum voru mælingar ekki skráðar eða eingöngu ein mæling var talin marktæk. Rétt er að hafa í huga að einkenni frá nýrum geta komið fram löngu eftir greiningu HSP og jafnvel á fullorðinsaldri. Því er nauðsynlegt að fylgjast reglulega með þeim einstaklingum sem hafa fengið sjúkdóminn. Þá þarf sérstaklega að fylgjast vel með stúlkum og ungum konum sem fengið hafa HSP og verða þungaðar þar sem 36% þeirra fá háan blóðþrýsting og/eða viðvarandi prótínmigu á meðgöngunni (18). Áhugavert væri að fylgja eftir öllum stúlkum sem fengið hafa HSP á Íslandi og meta þær með tilliti til blóðþrýstingshækkunar og nýrnastarfsemi á meðgöngu.

Niðurstöður okkar staðfesta að tíðni HSP er svipuð á Íslandi og í nágrannalöndum okkar. Tíðni fylgikvilla og annarra afleiðinga sjúkdómsins er einnig sambærileg (11, 13). Mikilvægt er að fylgjast með sjúklingum með HSP, einkum þeim sem fengið hafa einkenni frá nýrum, með tilliti til langtímaáhrifa.

Þakkir

Rannsóknasjóður Landspítala styrkti rannsóknina. Kristín Einarsdóttir hjúkrunarfræðingur aðstoðaði við framkvæmdina.

Heimildir

1. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. Medicine 1999; 78: 395-409.
2. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schonlein purpura nephritis. J Am Soc Nephrol 1999; 20: 2637-44.
3. Farley TA, Gillespie S, Rasoulpour M, Tolentino N, Hadler JL, Hurwitz E. Epidemiology of a cluster of Henoch-Schonlein purpura. Am J Dis Child 1989; 143: 798-803.
4. Tizard EJ. Henoch-Schonlein purpura. Arch Dis Child 1999; 80: 380-3.
5. Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schonlein purpura in an unselected childhood population. Eur J Pediatr 1988; 147: 113-5.
6. Feehally J, Allen AC. Pathogenesis of IgA nephropathy. Ann Med Interne (Paris) 1999; 150: 91-8.
7. Scharer K, Krmar R, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. Pediatr Nephrol 1999; 13: 816-23.
8. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilska J. Henoch-Schonlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients. Arch Dis Child 1981; 56: 482-4.
9. Austin HA, Balow JE. Henoch-Schonlein nephritis: prognostic features and the challange of therapy. Am J Kidney Dis 1983; 2: 512-20.
10. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schonlein purpura. Pediatr Rev 1992; 13: 130-7.
11. Nielsen HE. Epidemiology of Schonlein-Henoch purpura. Acta Paediatr Scand 1988; 77: 125-31.
12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: American Academy of Pediatrics; 1996.
13. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrua C, Fernandez-Iglesias J, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children form northwestern Spain. Medicine 2001; 80: 279-90.
14. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S, Sawalha D, Daoud A. The clinical spectrum of Henoch-Schonlein purpura in infants and young children. Eur J Pediatr 1995; 154: 969-72.
15. Allen AC, Harper S, Feehally J. Origin and structure of pathogenic IgA in IgA nephropathy. Biochem Soc Trans 1997; 25: 486-90.
16. Ault B, Stapleton FB, Rivas ML, Waldo FB, Roy III S, McLean RH, et al. Association of Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis with C4B deficiency. J Pediatr 1990; 117: 753-5.
17. Ogura Y, Suzuki S, Shirakawa T, Masuda M, Nakamura M, Tijima K, et al. Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in children with IgA nephropathy and Henoch-Schonlein nephritis. Am J Kidney Dis 2000; 36: 47-52.
18. Goldstein AR, Akuse R, White RHR, Chantler C. Long term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. Lancet 1992; 339: 280-2.
19. Meadow SR. The prognosis of Henoch-Schonlein nephritis. Clin Nephrol 1978; 9: 87-90.

Brúðkaupsafmæli sem



Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur. ATC-flokkur: N06DX01. Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC) Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhýdróklóríði (samsvarandi 8,31 mg memantín). **Ábendingar:** Meðferð sjúklinga sem haldnir eru Alzheimers-sjúkdómi á nokkuð háu eða háu stigi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar má taka með eða án matar. *Fullorðnir:* Hámarksdagskammtur er 20 mg. Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 5 mg tvisvar á dag og þriðju vikuna er mælt með 10 mg að morgni og 5 mg að kvöldi. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 10 mg tvisvar á dag. Hjá sjúklingum með nokkuð skerta nýrnastarfsemi er rétt að minnka dagskammtinn niður í 5 mg tvisvar á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun innan við 9 ml/mín/1,73 m2) er ekki mælt með meðferð. Af lyfjafræðilegum forsendum og einstökum tilvikum er mælt með því að varúð sé viðhöfð þegar flogaveikisjúklingar eiga í hlut. Rétt er að forðast samhliða notkun N-methýl-D-aspartats (NMDA, taugaboðefni) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtakaog memantín og því geta óæskileg lyfjaviðbrögð (einkum tengd miðtauga-kerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýru-bindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum Proteus baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðþrýstingsháðan hjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir: Virkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasambönd eru efnafræðilega skyld NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur lyf á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjónískа

vert er að muna



Ebixa® er fyrsta og eina lyfið í nýjum flokki – virkar á Alzheimers sjúkdóm einnig á háu stigi[1,2]

- Ebixa® eykur daglega virkni og skilvit[1,2]
- Ebixa® þolist vel og aukverkanir eru svipaðar og hjá lyfleysuhópi[3]

Lundbeck

Ebixa®
memantine

flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) ef memantín er gefið samhliða HCT eða lyfjablöndum sem innihalda HCT. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa , epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu in vitro. **Meðganga:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun á meðgöngu. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til. **Brjóstagjöf:** Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólk. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Í klínískum tilraunum á vitglöpum á nokkuð háu eða háu stigi var tíðni óæskilegra áhrifa ekki frábrugðin því sem hún var samfara notkun lyfleysu og voru óæskilegu áhrifin yfirleitt væg eða hófleg. Eftirfarandi sýnir algengustu (> 4% að því er varðar memantín) aukaverkanir (án tillits til orsakatengsla) sem vart varð hjá þeim sjúklingum sem haldnir voru vitglöpum á nokkuð háu eða háu stigi, sem tóku þátt í tilrauninni. Memantín n=299 [Lyfleysa n=288]: Órói 27 (9,0%) [50 (17,4%)]; Slys 20 (6,7%),[20 (6,9%)]; Þvagleki17 (5,7%), [21 (7,3%)] Niðurgangur 16 (5,4%), [14 (4,9%)]; Svefnleysi 16 (5,4%); [14 (4,9%)]; Svimi 15 (5,0%), [8 (2,8%)]; Höfuðverkur 15 (5,0%), [9 (3,1%)]; Ofskynjanir 15 (5,0%), [6 (2,1%)]; Dettni 14 (4,7%), [14 (4,9%)]; Hægðatregða 12 (4,0%), [13 (4,5%)]; Hósti 12 (4,0%), [17 (5,9%)]. Algengar aukaverkanir (1-10% og tíðari en með lyfleysu) hjá sjúklingum sem tóku memantín eða lyfleysu voru: ofskynjanir (2,0 á móti 0,7%), rugl (1,3 á móti 0,3%), svimi (1,7 á móti 1,0%), höfuð-verkur (1,7 á móti 1,4%) og þreyta (1,0 á móti 0,3%). Sjaldgæfar aukaverkanir (0,1-1% og tíðari en með lyfleysu) voru kvíði, aukin vöðvaspenna, uppköst, blöðrubólga og aukin kynhvöt. **Ofskömmtun:** Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. **Lyfhrif:** Memantín er spennuháður, með hóflega sækni , ekki samkeppnis NMDA-viðtakablokki. Það hindrar áhrif ofþrýstni glútamats sem gætti leitt til starfstruflunar taugafrumna. **Pakkningar og verð (september 2002):** 10 mg 30 stk; 5526 kr., 10 mg 50 stk; 8981 kr., 10 mg 100 stk; 17.502 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk. **Heimildir:** 1. Winblad B, Poritis N. Memantine In Severe Dementia: Results Of The M-Best Study (Benefit And Efficacy In Severely Demented Patients During Treatment With Memantine). Int J Geriat Psychiatry 1999;14:135-146 2. Reisberg B, Windscheif U, Ferris SH, Stoeffler A, Moebius H-J, and the Memantine Study Group. Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease: results of a 6-month multicenter randomized controlled trial. Neurobiology of Aging 2000; 21 (1S): S1275. 3. Samantekt á eiginleikum lyfs, 15. maí 2002

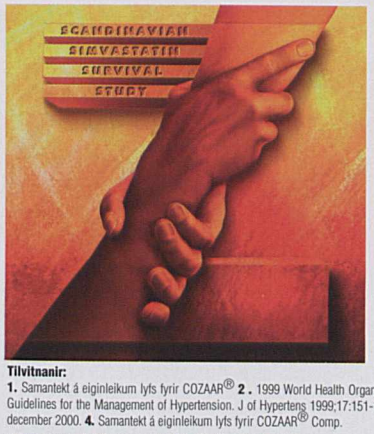
Zocor
MSD
TÖFLUR; C 10 A A 01

Hver tafla inniheldur: Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Kransæðasjúkdómur. Lyfið er ætlað sjúklingum með kransæðasjúkdóm til þess að auka lífslíkur, draga úr hættu á dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóms og minnka hættu á hjartadrepi, minnka hættu á heilablóðfalli (stroke) og tímabundinni blóðþurrð í heila (TIA, transient ischemic attacks), minnka þörf fyrir aðgerðir til þess að auka blóðflæði til hjartavöðvans (hjáveituaðgerðir og kransæðavikkanir); og hægja á framgangi kransæðasjúkdóms (coronary atherosclerosis), þ.á.m. draga úr myndun nýrra skemmda og nýrra lokana. Óhófleg blóðfitusækkun (Hyperlípidemía) Simvastatín, ásamt ákveðnu mataræði, er ætlað til þess að draga úr hækkuðu heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli, þríglýceríðum og apólípópróteini B og einnig til að hækka HDL-kólesteról hjá sjúklingum með óhóflega kólesterólhækkun, þar á meðal arfblendna arfgenga kólesterólhækkun (Heterozygous familial hypercholesterolemia) (Fredrickson týpa IIa) eða samsetta blóðfitusækkun (combined hyperlipidemia)(Fredrickson týpa IIb) þegar tilraunir árangur hefur ekki náðst með ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum án lyfja. Simvastatín lækkar því LDL/HDL-kólesteról hlutfallið og heildarkólesteról/HDL-kólesteról hlutfallið. Simvastatín er ætlað til meðferðar á sjúklingum með þríglýceríðhækkun (hypertriglyceridemia) (Fredrickson týpa IV hyperlípidemia) og til meðferðar á sjúklingum með dysbetalípóproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlipidemia). Lyfið er einnig ætlað til notkunar ásamt ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum sem ekki byggjast á mataræði til meðferðar á sjúklingum með arfhreina arfgenga kólesterólhækkun til þess að lækka hækkað heildarkólesteról, LDL-kólesteról og apólípópróteín B. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi taeðis, áður en lyfið er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur. **Kransæðasjúkdómur:** 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það með minnst fjögurra vikna millibili, í allt að 80 mg á dag í einum skammti að kvöldi. Ef LDL-kólesteról gildi fellur niður fyrir 1.94 mmól/l (75 mg/dl) eða heildarkólesteról gildi fellur niður fyrir 3,6 mmól (140 mg/dl) skal íhuga minnkun simvastatíns skammtsins. **Óhófleg blóðfitusækkun:** Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun er upphafsskammturinn 5 mg á dag. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan. *Arfhrein ættbundin kólesterólhækku (Homozygous familial hyper-cholesterolemia):* þegar um arfhreina ættbundna kólesterólhækkun er að ræða er skammturinn 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum, 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum á að nota simvastatín ásamt öðrum aðferðum til að lækka blóðfitu (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Samhliða lyfjagjöf:* Simvastín er árangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem tá ciklóspórín, fíbróit eða níkótínsýru ásamt lyfinu, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. Skömmtun við skerta nýrnastarfsemi: Þar sem simvastatín skilst að litlu leyti út um nýrun, á ekki að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín), skal ekki gefa meira en 10 mg á dag nema að vandlega athuguðu máli. Ef slíkir skammtar eru nauðsynlegir skal gefa þá með varúð. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi hækkaðir transamínasar í blóði af óþekktum orsökum. Samhliða gjöf mibefradils (atskráð lyf) sem er kalsíumgangaloki úr tetralóflokki (sjá varnaðarorð). Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Vöðvaáhrif:* Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar, vegna myóglóbíns í þvagi hefur verið skráð í sjaldgæfum tilvikum. *Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja:* Tíðni og alvarleiki vöðvakvilla eykst með samhliða gjöf HMG-CoA afoxunarmiðlahemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfíbrózíl og önnur fíbróit og blóðfitulækkandi skammtar (>1g/dag) af níkótínsýru. Að auki getur hættan á vöðvakvilla aukist með háum gildum á virkni HMG-CoA afoxunarmiðlahemla í plasma. Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4(CYP3A4). Ákveðin lyf sem, í lækningaskömmtum, hindra marktækt þessa umbrotsleið geta hækkað plasmagildi HMG-CoA redúktasahemla umtalsvert og því aukið hættu á vöðvakvilla. Þau eru m.a. ciklóspórín, kalsíumgangalokinn mibefradil úr tetralóflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíð-sýklalyfin erýtrómýcín og klarítrómýcín, HIV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón.Þegar sjúklingar hefja simvastatín meðferð skal greina þeim frá hættunni á vöðvakvilla og þeim sagt að láta vita án tafar ef þeir verða varir við útskýranlega vöðaverki, eymsli í vöðvum eða vöðvaslappleika. Sé gildi kreatín kínasa hærra en tíföld eðlileg efri mörk hjá sjúklingi með útskýrða vöðaverki er um vöðvakvilla að ræða. Ef vöðvakvillar greinist eða grunur leikur á honum skal stöðva simvastatín meðferð. Í flestum tilvikum gengu einkenni frá vöðvum sem og kreatín kínasa hækkanun til baka þegar meðferð var hætt. Sjúklingarnir sem fengu rákvöðvasundrun höfðu margir hatt þrnsa sjúkdóma. Sumir höfðu hatt skerta nýrnastarfsemi, yfirleitt var það afleiðing sykursýki sem hafði staðið lengi. Hjá slíkum sjúklingum verður að gæta varúðar þegar skammtar eru auknir. Þar sem engar aukaverkanir eru þekktar af því að hætta meðferð í skamman tíma, skal stöðva simvastatín meðferð í nokkra daga áður en meiri háttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráða aðgerð eða um bráða sjúkdóma er að ræða. Ef samsett meðferð með simvastatíni og lyfi sem veldur milliverkunum er fyrirhuguð ber að vega og meta væntanlegt gagn annars vegar og mögulega áhættu hins vegar og hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingunum m.t.t. einkenna s.s. verkja, eymsla og máttleysis í vöðvum. Þetta á sérstaklega við á fyrstu mánuðum meðferðarinnar og þegar skammtar af öðru hvoru lyfinu eru auknir. Reglulegar mælingar á kreatín kínasa eru hugsanlegar í slíkum tilfellum en koma þó ekki örugglega í veg fyrir vöðvakvilla.Notkun simvastatíns samhliða fíbróturn eða níkótínsýru ætti að forðast nema aukin lækkun blóðfitu vegi þyngra en sú aukna áhætta sem fylgir notkun þessara lyfja saman. Samsett meðferð með litlum skömmtum af simvastatíni ásamt fíbróturn og níkótínsýru hefur verið notuð í klínískum skammtímarannsóknum undir nákvæmu eftirliti, án þess að vöðvakvillar hafi átt sér stað. Þegar þessi lyf eru gefin ásamt simvastatíni lækkar LDL-kólesteról yfirleitt lítið meira en áður, meiri lækkun getur hins vegar orðið á þríglýceríðum og einnig meiri hækkun á HDL-kólesteróli. Ef nauðsynlegt er að nota annað þessara lyfja með simvastatíni ber að hafa í huga að klínískar rannsóknir benda til þess að hættan á vöðvakvilla sé minni af níkótínsýru en fíbróturn. Hjá sjúklingum sem taka ciklósporin, fíbróit eða níkótínsýru samhliða simvastatíni á yfirleitt ekki að gefa stærri skammt af simvatíni en 10 mg/dag (sjá 4.2 Skammtar og lyfjagjöf, Samhliða meðferð) þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega með stærri skömmtum. Notkun simvastatíns samhliða ítrakónazóli, ketókónazóli, erythrómýcini, clarithrómýcini, HIV próteasahemlum og nefazódóni er ekki ráðlögð. Ef engin önnur meðferð en skammtíma meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erythromýcini, eða clarithrómýcini, er möguleg, skal hafa í huga að gera stutt hlé á simvastatín meðferðinni þar sem engin óskileg áhrif eru þekkt af því að gera stutt hlé á langvinnri kólesterólækkandi meðferð. Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa öflug hamlandi áhrif á CYP3A4 í lækningalegum skömmtum, skal forðast, nema árangur af samhliða meðferð vegi þyngra en aukin áhætta. *Áhrif á lifrarstarfsemi:* Mælt er með því, að prótanir á lifrarstarfsemi séu gerðar hjá öllum sjúklingum, áður en meðferð hefst og síðan með reglulegu millibili (t.d. hvisvar á ári) fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu ári eftir síðustu skammtahækkun. Hjá sjúklingum sem tá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstakt eftirlit þarf að hafa með þeim sjúklingum sem tá transamínasahækkanir, mælingar ber að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transamínasapéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er viðvarandi skal hætta lyfjameðferðinni. Hjá sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tíma lengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transamínasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatíns. Eins og á við um önnur lyf sem lækka blóðfitur hafa miðlungsmiktar transamínasahækkanir (minna en þrefóld eðlileg efri mörk) verið skráðar eftir meðferð með simvastatíni. Þessar breytingar komu fram fljótlega eftir að meðferð með simvastatíni var hafin, voru oft tímabundnar, án nokkurra einkenna og ekki var þörf á að breyta meðferðinni. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun Zocor og lyfja sem marktækt hindra cytokróm P450 3A4 (svo sem ciklóspórins, HIV próteasa hemlar, azól-sveppalyfjanna ítrakónazóls og ketókónazóls, makrólíð-sýklalyfjanna erýtrómýcins og klarítrómýcins og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fíbrata eða níacins. Greipávaxtasafi getur aukið blóðþéttni Zocor. Zocor eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti próthrombíntímirin að vera ákvarðaður áður en Zocor meðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að engin marktæk breyting á próthrombíntíma komi fyrir. Ef Zocor-skammti er breytt eða meðferð er hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Zocor má ekki nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti má ekki nota Zocor. **Aukaverkanir:** Simvastatín þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa aðallega verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknum vegna aukaverkana, sem rekja má til simvastíns. Algengasta aukaverkunin er hægðatregða (2-3%). **Algengar** (>1%): *Meltingarfæri:* Hægðatregða, kviðverkir, uppþemba, ógleði. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Almennt:* þróttleysi, höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir; niðurgangur. *Húð:* Útbrot. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Almennt:* Svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hárlap. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðskyntruflanir, úttaugakvillar. Ofnæmishelkenni hefur sést en sjaldan og hefur hatt einhver eftirtarandi einkenna : hiti, andlitsroði, ofsakláði, ljósnæmi, andnauð, slappleiki, ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjöl-vöðva-gigt, æðabólga, blóðtlagnatæð, ósóinlíkafjöld, hækkað sökk, lifrbólga og lifverkir. Blóðmeina- og meinefnafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarensíma hafa sjaldan sést. Hækkaður alkalískur fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarstarfsemisprófum hafa venjulega verið væg og skammvinn. Hækkanir á blóðþéttni kreatínkínasa (CK) frá beinagrindarvöðvum hafa sést (sjá Varúð). **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0 **Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 10 mg:** 28 stk. 4012 kr.; 98 stk. 11747 kr. **Töflur 20 mg:** 28 stk. 5996 kr; 98 stk. 18258 kr. **Töflur 40 mg:** 28 stk. 7036 kr; 98 stk. 21436 kr. **Töflur 80 mg:** 28 stk. 8636 kr; 98 stk. 26386 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

ÞRÍÞÆTT ÁHRIF



EVIDENSBASERET ZOCOR® MEDICIN



ZOCOR®* (SIMVASTATIN, MSD)
20-40 mg
Eykur lífslíkur
- eins og sýnt var í 4S [1,2,3,4]

Tilvitnanir:
1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® **2.** 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension, Guidelines for the Management of Hypertension. J of Hypertens 1999;17:151-183. **3.** Internationel Medical Statistics (IMS) december 2000. **4.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® Comp.

09-2001-ZCR-00-SCAN-(DK)-001-J/M

* Skráð vörumerki hjá Merck & Co., INC, Whitehouse Station, N.j., USA

MERCK SHARP & DOHME

Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

Vefjagigt og kvíðaröskun

Sigurður Thorlacius[1,2]

Sigurjón B. Stefánsson[1,3]

Mohammed I. Ranavaya[4]

Robert Walker[4]

Ágrip

Inngangur: Orsök vefjagigtar er óljós. Sjúkdómsgreiningin byggist á því að sjúklingur hafi útbreidda verki og þreifieymsli í vöðvum en ýmis önnur einkenni geta fylgt, svo sem truflaður nætursvefn, óeðlileg þreyta, kvíði og skert einbeiting. Öll þessi einkenni geta fylgt kvíðaröskun. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort vefjagigt tengist öðrum sjúkdómum, sérstaklega kvíðaröskun.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar voru unnar úr örorkuskrá Tryggingastofnunar ríkisins um kyn, aldur og sjúkdómsgreiningar allra sem áttu í gildi hæsta örorkumat (að minnsta kosti 75% örorku) 1. desember 2001. Bornar voru saman sjúkdómsgreiningar hjá tveimur hópum öryrkja – konum með vefjagigtargreiningu (rannsóknarhópi) og konum án þeirrar greiningar (samanburðarhópi). Það voru 716 konur í hvorum hópi. Auk þess var borinn saman fjöldi sjúkdómsgreininga á einstakling hjá þeim konum í rannsóknarhópnum sem höfðu vefjagigt sem frumgreiningu á örorkumati og hjá öllum konum á örorkuskrá sem höfðu kvíða/depurð sem frumgreiningu.

Niðurstöður: Í rannsóknarhópnum var vefjagigt eina greiningin hjá aðeins 6,8%, en í samanburðarhópnum höfðu 38,3% eina skráða greiningu í örorkumati. Marktækur munur var á dreifingu sjúkdómsgreininga samkvæmt aðalgreiningarflokkum hjá vefjagigtarhópnum og samanburðarhópnum ($p<0,0001$). Af einstökum greiningarflokkum var aðeins marktækt aukinn fjöldi greininga geðraskana í vefjagigtarhópnum ($p<0,0001$). Fjöldi greininga hjá konum með vefjagigt sem frumgreiningu var borinn saman við fjölda greininga hjá konum sem höfðu kvíða og/eða depurð sem frumgreiningu. Mynstrið hjá þessum tveimur hópum reyndist áþekkt.

Ályktanir: Mun meiri líkur eru á að konur með vefjagigt hafi geðröskun, einkum kvíðaröskun, en aðrar konur með hæsta örorkustig. Þetta bendir til tengsla milli vefjagigtar og kvíða sem taka ber fullt tillit til í meðhöndlun þessa ástands.

Fjallað er um niðurstöður þessarar rannsóknar í greininni Classifying Fibromyalgia: Taxonomic lessons from the Icelandic Disability Registry sem birt hefur verið í tímaritinu Disability Medicine 2002: 2; 39-44.

[1]Tryggingastofnun ríkisins, [2]læknadeild Háskóla Íslands, [3]taugalækningadeild Landspítala Fossvogi, [4]Joan C. Edwards School of Medicine, Marshall University, Department of Family and Community Health, Division of Disability Medicine, Huntington, WV, USA.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurður Thorlacius, Tryggingastofnun ríkisins, Laugavegi 114, 150 Reykjavík.
Sími 5604400, bréfasími 5604461, *sigurdur.thorlacius@tr.is*

Lykilorð: *vefjagigt, kvíði, kvíðaröskun, geðröskun.*

Inngangur

Aukning hefur orðið á örorku vegna vefjagigtar á Íslandi (1). Rétt flokkun sjúkdómsástands er einn af hornsteinum árangursríkrar meðferðar sem orðið getur til að bæta heilsu og koma í veg fyrir örorku. Orsök vefjagigtar er óljós og umdeilt er hvort hún sé sérstakur sjúkdómur eða einfaldlega álagseinkenni

ENGLISH SUMMARY

Thorlacius S, Stefánsson SB, Ranavaya MI, Walker R

Fibromyalgia and anxiety disorder

Læknablaðið 2002; 88: 815-8

Objective: The etiology of fibromyalgia is unclear. The diagnosis is based on widespread pain and muscular tenderness, but other symptoms often occur, such as sleep disturbance, excessive anxiety and fatigue and concentration difficulties. All these symptoms can occur in generalized anxiety disorder. The aim of this study was to assess whether fibromyalgia is associated with other diagnoses, particularly anxiety disorder.

Material and methods: The study includes all those receiving full disability pension on the 1st of December 2001 as ascertained by the disability register at the State Social Security Institute of Iceland. Information was obtained from the register on gender, age and diagnoses of the disability beneficiaries. Diagnoses were compared between two groups of disability beneficiaries – an index group with fibromyalgia and a comparison group without that diagnosis. There were 716 women in each group. We also compared diagnoses among the women who had fibromyalgia as primary diagnosis in the index group and among all women who had anxiety/depression as primary diagnosis.

Results: In the index group fibromyalgia was the single registered diagnosis in only 6.8% of cases, while 38.3% of the comparison group had a single registered diagnosis. There was a significant difference between the two groups in terms of the number of diagnoses by disease category ($p<0.0001$). Among individual categories of disease, the only category that showed a significant excess in the index group was mental disorders ($p<0.0001$). Women with fibromyalgia as a primary diagnosis were compared with women with a primary diagnosis of anxiety or depression in terms of distribution of the numbers of diagnoses per person. The distribution pattern was similar.

Conclusions: The probability of having a mental disorder, especially an anxiety disorder, is significantly higher amongst women with fibromyalgia as compared to other women with full disability pension. This indicates an association between fibromyalgia and anxiety, an association which needs to be properly addressed in the treatment of this disorder.

Key words: *fibromyalgia, anxiety, anxiety disorder, mental disorder.*

Corresponence: Sigurður Thorlacius, *sigurdur.thorlacius@tr.is*

Table I. *Age distribution of all women with full disability pension and women with fibromyalgia receiving disability pension in Iceland.*

Age (in years)	All women		Women with fibromyalgia	
	Number	Percentage	Number	Percentage
16-19	80	1.3	0	0
20-24	174	2.8	2	0.3
25-29	266	4.2	6	0.8
30-34	333	5.3	29	4.0
35-39	611	9.8	77	10.8
40-44	739	11.8	109	15.2
45-49	728	11.6	121	16.9
50-54	816	13.0	115	16.1
55-59	911	14.5	136	19.0
60-64	1015	16.2	100	14.0
65-66	595	9.5	21	2.9
Total	**6268**	**100**	**716**	**100**

Table II. *The number of diagnoses registered for women with full disability pension, with (index group) and without (age matched comparison group) fibromyalgia diagnosis.*

Number of diagnoses per person	Index group		Comparison group	
	Number	Percentage	Number	Percentage
1	49	6.8	274	38.3
2	233	32.5	184	25.7
3	205	28.6	120	16.7
4	125	17.5	85	11.9
5	62	8.7	35	4.9
6	27	3.8	12	1.7
7	7	1.0	3	0.4
8	5	0.7	2	0.3
9	3	0.4	0	0
10	0	0	1	0.1
Total	**716**	**100**	**716**	**100**

Table III. *Diagnoses according to selected main groups of diseases* registered for two groups of women with full disability pension, one with (index group) and the other without (age matched comparison group) the diagnosis of fibromyalgia.*

Number of diagnoses per person	Index group		Comparison group	
	Number	Percentage	Number	Percentage
Infections	6	0.8%	13	1.8%
Malignant neoplasms	3	0.4%	30	4.2%
Endocrine, nutritional and metabolic diseases	98	13.7%	79	11.0%
Mental disorders	415	58.0%	329	45.9%
Diseases of the nervous system	71	9.9%	101	14.1%
Diseases of the circulatory system	76	10.6%	86	12.0%
Chronic obstructive pulmonary diseases	82	11.5%	63	8.8%
Diseases of the digestive system	50	7.0%	44	6.1%
Diseases of the skin/ subcutaneous tissue	20	2.8%	19	2.7%
Diseases of the musculoskeletal system other than fibromyalgia	321	44.8%	318	44.4%
Diseases of the genitourinary system	25	3.5%	20	2.8%
Injury and poisoning	53	7.4%	83	11.6%
Other diagnoses	20	2.8%	34	4.7%
Total	**716**	**100**	**716**	**100**

* from the International Classification of Diseases

(2-14). Sjúkdómsgreiningin vefjagigt byggist á því að sjúklingur hafi útbreidda verki og þreifieymsli í vöðvum (15). Vöðvasýni hjá fólki með vefjagigt hafa hins vegar reynst eðlileg (16) og boðflutningur frá taugum til vöðva einnig (17). Ýmis önnur einkenni hafa verið tengd vefjagigt, svo sem truflaður nætursvefn, óeðlileg þreyta, eirðarleysi og skert einbeiting. Öll framangreind einkenni geta fylgt kvíðaröskun (18).

Í örorkuskrá Tryggingastofnunar ríkisins (TR) eru skráðar sjúkdómsgreiningar þeirra sem metnir hafa verið til örorku vegna lífeyristrygginga (1, 19, 20). Í þessari rannsókn er skoðað hvaða sjúkdómsgreiningar eru skráðar hjá þeim sem metnir hafa verið til hæsta stigs örorku í því skyni að kanna hvort vefjagigt tengist öðrum sjúkdómsgreiningum, og þá sérstaklega kvíðaröskun.

Efniviður og aðferðir

Upplýsingar voru unnar úr örorkuskrá TR um kyn, aldur og sjúkdómsgreiningar allra sem áttu í gildi hæsta örorkumat (að minnsta kosti 75% örorku) vegna lífeyristrygginga 1. desember árið 2001. Kannað var í hve mörgum tilvikum vefjagigtargreiningin kom fyrir. Þar sem hún kom nánast eingöngu fyrir hjá konum (93% tilvika) beindist frekari rannsókn aðeins að konum. Vegna mikils mismunar í aldursdreifingu hjá konum með vefjagigtargreiningu og öðrum konum með hæsta stig örorku var myndaður samanburðarhópur kvenna án vefjagigtargreiningar, sem var jafn stór og hafði sömu aldursdreifingu og rannsóknarhópurinn (konur með vefjagigtargreiningu). Dreifing og fjöldi sjúkdómsgreininga einstaklinga var borin saman hjá hópunum. Marktækni var metin með kí-kvaðrats prófi (21). Auk þess var borinn saman fjöldi sjúkdómsgreininga hjá þeim konum í rannsóknarhópnum sem höfðu vefjagigt sem frumgreiningu á örorkumati og hjá öllum konum á örorkuskrá sem höfðu kvíða/depurð sem frumgreiningu.

Niðurstöður

Þann 1. desember 2001 voru skráðir hjá TR 10.588 einstaklingar með hæsta örorkustig (að minnsta kosti 75% örorku), 6268 konur og 4320 karlar. Vefjagigt var á meðal sjúkdómsgreininga hjá 766 öryrkjum, 716 konum og 50 körlum. Algengi vefjagigtar hjá öryrkjunum var 11,4% hjá konum og 1,2% hjá körlum. Tafla I sýnir aldursdreifingu rannsóknarhóps og allra kvenna með hæsta örorkustig. Mikill munur var á aldursdreifingu rannsóknarhópsins og allra kvenna með hæsta örorkustig. Konur með vefjagigt voru sérstaklega fjölmennar í aldurshópnum frá 40 til 59 ára.

Í töflu II er borinn saman fjöldi sjúkdómsgreininga á einstakling í rannsóknarhópnum og samanburðarhópnum. Í rannsóknarhópnum var vefjagigt eina greiningin hjá aðeins 6,8% öryrkjanna, en í saman-

burðarhópnum höfðu 38,3% eina skráða greiningu í örorkumati. Tafla III sýnir sjúkdómsgreiningar samkvæmt nokkrum aðalgreiningarflokkum Hinnar alþjóðlegu sjúkdóma- og dánarmeinaskrár hjá báðum hópunum. Marktækur munur var á dreifingu sjúkdómsgreininganna hjá hópunum ($p<0,0001$). Þegar einstakar sjúkdómsgreiningar voru bornar saman voru geðraskanir eini greiningarflokkurinn sem var marktækt stærri í vefjagigtarhópnum ($p<0,0001$), 415 konur með vefjagigt höfðu slíka greiningu, en 329 konur sem ekki höfðu vefjagigt. Ef einungis voru skoðaðar kvíðaraskanir varð munurinn enn meiri, eða 273 konur með vefjagigt á móti 85 án vefjagigtar. Þess vegna var fjöldi greininga hjá konum með vefjagigt sem frumgreiningu á örorkumati borinn saman við fjölda greininga hjá konum sem höfðu kvíða/depurð sem frumgreiningu (tafla IV). Mynstrið hjá þessum tveimur hópum var áþekkt.

Table IV. *The number of diagnoses registered for women with full disability pension and anxiety/depression or fibromyalgia as first (primary) diagnosis as basis for disability claim.*

Number of diagnoses per person	Anxiety/depression as primary diagnosis		Fibromyalgia as primary diagnosis	
	Number	Percentage	Number	Percentage
1	170	17.6	49	16.6
2	270	27.9	116	39.2
3	242	25.0	80	27.0
4	146	15.1	27	9.1
5	89	9.2	13	4.4
6	27	2.8	7	2.4
7	14	1.4	3	1.0
8	7	0.7	1	0.3
9	2	0.2	0	0.0
10	1	0.1	0	0.0
Total	**968**	**100**	**296**	**100**

Umræða

Einkenni vefjagigtar geta verið fólki erfið og hamlandi. Röng flokkun þessa sjúkdómsástands dregur úr líkunum á því að sjúklingar fái bestu mögulega meðferð. Vefjagigt hefur verið flokkuð á ýmsan hátt. Mest notuðu greiningarskilmerki hennar byggja á aumum punktum í vöðvum og gera ráð fyrir að um gigtsjúkdóm sé að ræða (15), jafnvel þótt engar af þeim hlutlægu rannsóknaraðferðum sem almennt er beitt við greiningu gigtsjúkdóma staðfesti þessa greiningu.

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að sjúklingar með vefjagigt hafi fjölkvillavanda. Í vefjagigtarhópnum höfðu aðeins 49 konur (6,8%) eina sjúkdómsgreiningu á örorkumati, en flestar tvær til fjórar greiningar. Í samanburðarhópnum höfðu hins vegar 274 konur (38,3%) eina sjúkdómsgreiningu á örorkumati. Dreifing fjölda sjúkdómsgreininga hjá konum með vefjagigt er svipuð og hjá konum sem hafa kvíða/depurð sem frumgreiningu á örorkumati. Þetta bendir til þess að vefjagigt fari sjaldan ein sér heldur tengist öðrum heilsufarsvanda. Hér verður þó að líta til þess að hugsanlega sé vefjagigt hjá öryrkjum ekki dæmigerð fyrir vefjagigt almennt. Það að algengi vefjagigtar hjá öryrkjum er áþekkt og hjá fólki almennt á Íslandi (22) bendir hins vegar til þess að þarna sé ekki verulegur munur á.

Skoðun á dreifingu sjúkdómsgreininga hjá rannsóknarhópnum og samanburðarhópnum staðfestir enn frekar að vefjagigt fari sjaldan ein sér. Geðraskanir eru marktækt algengari hjá vefjagigtarkonunum og þá sérstaklega kvíðaraskanir. Þetta bendir til þess að vefjagigt sé oft á meðal einkenna streituástands og er sú ályktun í góðu samræmi við niðurstöður annarra rannsókna (3, 9, 23). Sýnt hefur verið fram á tengsl vefjagigtar við önnur einkenni sem tengjast kvíða og streitu (23-27) og tengsl vefjagigtar við ýmsar aðrar geðraskanir (14, 27-30). Helstu greiningarskilmerki almennrar kvíðaröskunar samkvæmt greiningarskilmerkjum samtaka bandarískra geðlækna (DSM-IV) eru óeðlilegur og langvarandi kvíði, eirðarleysi, óeðlileg þreyta, skert einbeiting, pirringur, óeðlileg vöðvaspenna og truflaður nætursvefn (18). Þessi einkenni eru jafnframt algeng hjá þeim sem hafa vefjagigt.

Sú rannsókn sem hér er til umfjöllunar sýnir eins og rannsóknir almennt að vefjagigt er mun algengari hjá konum en körlum. Þetta á einnig við um kvíðaraskanir (31). Þennan kynjamun kann að mega rekja til mismunandi stöðu og hlutverks kvenna og karla í þjóðfélaginu (32, 33).

Fordómar gagnvart geðsjúkdómum eiga hugsanlega sinn þátt í því að sumir læknar nota fremur greininguna vefjagigt en kvíðaröskun þegar um er að ræða kvíða, útbreidda verki og vöðvaspennu, þreytu og truflaðan nætursvefn. Slíkt getur hins vegar átt sinn þátt í að viðhalda fordómum og auk þess komið í veg fyrir að sjúklingar fái heppilegustu meðferð, sem væri fólgin í því að taka á geðræna þættinum.

Ályktanir

Mun meiri líkur eru á að konur með vefjagigt hafi geðröskun, einkum kvíðaröskun, en aðrar konur með hæsta örorkustig. Þetta bendir til sterkra tengsla milli vefjagigtar og kvíða.

Heimildir

1. Thorlacius S, Stefánsson S, Jóhannsson H. Örorkumat fyrir og eftir gildistöku örorkumatsstaðals. Læknablaðið 2001; 87: 721-3.
2. Wright M. Diagnosing fibromyalgia stops doctors from thinking. BMJ 2002; 324: 300.
3. Nimnuan C, Rabe-Hesketh S, Wessly S, Hotopf M. How many functional somatic syndromes? J Psychsom Research 2001; 51: 549-57.
4. Kurtze N, Svebak S. Fatigue and patterns of pain in fibromyalgia: Correlations with anxiety, depression and co-morbidity in a female county sample. Br J Med Psychol 2001; 74: 523-37.
5. Wright MG. Fibromyalgia syndrome. Rheumatology 2001; 40: 348.

6. Buchard PA. Can we still give a fibromyalgia diagnosis? Rev Med Suisse Romande 2001; 121: 443-7.
7. Thorlacius S. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Disability Medicine 2001; 1: 14-5.
8. Cohen ML, Quintner JL. Fibromyalgia syndrome and disability: A failed construct fails those in pain. Med J Aust 1998; 168: 402-4.
9. Aronoff GM. Myofascial pain syndrome and fibromyalgia: A critical assessment and alternate view. Clin J Pain 1998; 14: 74-8.
10. Goldenberg DL. Fibromyalgia: why such controversy? Ann Rheum Dis 1995; 54: 3-5.
11. Clauw DJ. The pathogenesis of chronic pain and fatigue syndromes, with special reference to fibromyalgia. Med Hypotheses 1995; 44: 369-78.
12. Goldberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. JAMA 1987; 257: 2782-7.
13. Hadler NM. A critical reappraisal of the fibrositis concept. Am J Med 1986; 81: 26-30.
14. Litlejohn GO. A database for fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 1995; 21: 527-57.
15. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of fibromyalgia. Arthritis Rheum 1990; 33: 160-72.
16. Simms RW. Fibromyalgia is not a muscular disorder. Am J Med Sci 1998; 315: 346-50.
17. Richards S, Cleare AJ. Fibromyalgia: Biological correlates. Current Opinion in Psychiatry 2000; 13: 623-8.
18. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. American Psychiatric Association 1994: 432-6.
19. Thorlacius S, Stefánsson S, Ólafsson S. Umfang og einkenni örorku á Íslandi árið 1996. Læknablaðið 1998; 84: 629-35.
20. Thorlacius S, Stefánsson S, Ólafsson S, Rafnsson V. Breytingar á algengi örorku á Íslandi 1976-1996. Læknablaðið 2001; 87: 205-9.
21. Bland M. An Introduction to Medical Statistics. Oxford; Oxford University Press 1995.
22. Birgisson H, Jónsson H, Geirsson ÁJ. Vefjagigt og langvinnir útbreiddir stoðkerfisverkir á Íslandi. Læknablaðið 1998; 84: 636-42.
23. Benjamin S, Morris S, McBeth J, Macfarlane GJ, Silman AJ. The association between chronic widespread pain and mental disorder: A population-based study. Arthritis Rheum 2000; 43: 561-7.
24. Lubrano E, Iovino P, Tremolaterra F, Parsons WJ, Ciacci C, Mazzacca G. Fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. An association with the severity of the intestinal disorder. Int J Colorectal Dis 2001; 16: 211-5.
25. Sperber AD, Carmel S, Atzmon Y, Weisberg I. Shalit Y, Neumann L, et al. Use of the Functional Bowel Disorder Severity Index (FBDSI) in a study of patients with the irritable bowel syndrome and fibromyalgia. Am J Gastroenterol 2000; 95: 995-8.
26. Plesh O, Wolfe F, Lane N. The relationship between fibromyalgia and temporomandibular disorders: Prevalence and symptom severity. J Rheumatol 1996; 23: 1948-52.
27. Hart FD. Fibrositis (fibromyalgia). A common non-entity? Drugs 1988; 35: 320-7.
28. Martinez-Lavin M. Overlap of fibromyalgia with other medical conditions. Curr Pain Headache Rep 2001; 5: 347-50.
29. Pongratz DE, Sievers M. Fibromyalgia – symptom or diagnosis: A definition of the position. Scand J Rheumatol Suppl 2000; 113: 3-7.
30. Martinez JE, Ferraz MB, Fontana AM, Atra EJ. Psychological aspects of Brazilian women with fibromyalgia. Psychosom Res 1995; 39: 167-74.
31. Gater R, Tansella M, Korten A, Tiemens BG, Venos MA, Mavreas G, et al. Sex Differences in the Prevalence and Detection of Depressive and Anxiety Disorders in General Health Care Settings: Report From the World Health Organization Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. JAMA 1998; 55: 405-13.
32. Anenshel CS, Frerichs RR, Clark VA. Family roles and sex differences in depression. J Health Soc Behav 1981; 22: 379-93.
33. Cleary PD, Mechanic D. Sex differences in psychological distress among married people. J Health Soc Behav 1983; 24: 111-21.

NuvaRing, leggangahringur, G03AA. Samsetning: Hver skeiðarhringur inniheldur 11,7 mg af etónógestreli og og 2,7 mg af etinýlestradíóli. **Ábending:** Getnaðarvörn. Öryggi og verkun hefur verið staðfest hjá konum á aldrinum 18 til 40 ára. **Skammtar og lyfjagjöf:** Konan getur sjálf komið hringnum fyrir í leggöngum. Þegar hringnum hefur verið komið fyrir skal hann hafður í leggöngum samfellt í 3 vikur. NuvaRing á að fjarlægja eftir 3 vikna notkun á sama vikudegi og ísetning hringsins fór fram. Eftir vikulangt hlé er nýr hringur settur í leggöng. Í 3 vikur losna daglega að meðaltali 0,120 mg af etónógestreli og 0,015 mg af etinýlestradíóli úr hringnum. **Frábendingar:** Segamyndun eða saga um segamyndun í bláæðum með eða án lungnablóðreks. Segamyndun eða saga um segamyndun í slagæðum eða fyrirboði um segamyndun. Þekkt tilhneiging til segamyndunar í bláæðum eða slagæðum með eða án erfðaþátta. Sykursýki með fylgikvillum í æðum. Alvarlegir áhættuþættir, einn eða fleiri, fyrir segamyndun í bláæðum eða slagæðum. Alvarlegur lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt hafi niðurstöður úr lifrarprófum ekki orðið eðlilegar aftur. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða saga um slíkt. Illkynja hormónaháð æxli í kynfærum eða brjóstum eða grunur um slíkt. Blæðingar frá leggöngum af óþekktum orsökum. Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefna NuvaRing. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ef eitthvert eftirtalins ástands/áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti notkunar NuvaRing gegn hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig. *Æðasjúkdómar:* Notkun samsettra getnaðarvarnataflna hefur verið tengd aukinni hættu á segamyndun í bláæðum (segamyndun í djúpum bláæðum og lungnablóðreki) og segamyndun í slagæðum og tengdum fylgikvillum. Aðrir sjúkdómar sem hafa verið tengdir æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (t.d. Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga). Aukin tíðni mígrenikasta svo og ef þau verða verri getur verið fyrirboði heilablóðfalls. *Æxli:* Aukinni hætta er á krabbameini í leghálsi hjá konum við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnataflna og örlítið aukin hætta á greiningu brjóstakrabbameins. Einstaka sinnum hefur verið greint frá góðkynja lifraræxlum og enn sjaldnar illkynja lifraræxlum hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnatöflur. *Aðrir sjúkdómar:* Konur með hátt þríglýseríð í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær nota hormónagetnaðarvörn. Þótt greint hafa verið frá lítils háttar blóðþrýstingshækkun hjá mörgum konum, sem nota hormónagetnaðarvörn, hefur ekki verið sýnt fram á samhengi milli notkunar hormónagetnaðarvarnar og háþrýstings sem hefur klíníska þýðingu. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt reyndist að hætta notkun NuvaRing þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Fylgjast þarf vel með sykursýkissjúklingum meðan á notkun NuvaRing stendur, einkum á fyrstu mánuðum notkunar. Versnun á Crohns sjúkdómi og sáraristilbólgu hefur sést í tengslum við notkun hormónagetnaðarvarna. Þungunarfrekna (chloasma gravidarum) hefur stöku sinnum orðið vart, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu. Legsig, blöðrusig og/eða endaþarmssig, alvarleg eða langvinn hægðategða geta gert notkun NuvaRing erfiða eða ómögulega. **Milliverkanir:** Lyf sem hvetja frymisagnarensím (microsomal enzymes) geta leitt til aukinnar úthreinsunar kynhormóna (t.d. fenýtóín, fenóbarbital, prímidón, karbamazepín, rífampicín og hugsanlega einnig oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, ritónavír, gríseófúlvín og vörur sem innihalda Jóhannesarjurt). Dregið getur úr hringrás östrógens um lifur og þarma þegar ákveðin sýklalyf eru gefin samtímis og getur það leitt til lækkunar á þéttni etinýlestradíóls (t.d. penicillín, tetracýklín). Milliverkanir hormónagetnaðarvarnalyfja og annarra lyfja geta leitt til milliblæðinga og/eða að getnaðarvörn bregðist. Meðganga og brjóstagjöf: NuvaRing á ekki að nota á meðgöngu. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Þrymlabólur, höfuðverkur og mígreni, geðlægð, tilfinningalegt ójafnvægi, minnkuð kynhvöt, kviðverkir, ógleði, þyngdaraukning, kviðverkir (tengdir kynfærum), verkur í brjóstum, aukaverkanir tengdar lyfjaforminu, tíðaþrautir, útferð, óþægindi í leggöngum og leggangaþroti. Kynfæri karla: Aukaverkanir tengdar lyfjaforminu (t.d. óþægindi við samfarir). **Ofskömmtun:** Ekki hefur verið greint frá alvarlegum skaðlegum verkunum við ofskömmtun hormónagetnaðarvarna. Einkenni sem geta komið fram í þeim tilvikum eru ógleði, uppköst og smávægilegar blæðingar frá leggöngum hjá ungum stúlkum. **Útlit:** NuvaRing er sveigjanlegur, gegnsær hringur, 54 mm í þvermál og með 4 mm þversniði. **Pakkningar og verð:** 1. nóv. 2002, 1 hringur: 1.916 kr, 3 hringir: 4.644 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** Ekki greitt af TR. Sérlyfjaskrártextinn er verulega styttur. Texta í fullri lengd er hægt að nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar eða hjá PharmaNor hf, Hörgatúni 2, 212 Garðabæ. Umboð á Íslandi: PharmaNor hf • Hörgatúni 2 • 212 Garðabæ • Sími 535 7000 • Fax: 535 7188 • Tölvupóstfang: organon@pharmanor.is

Heimildir:

1. Timmer CJ, Mulders TMT. Pharmacokinetics of Etonogestrel and Ethinylestradiol Released from a Combined Contraceptive Vaginal Ring. Clin. Pharmacokinet 2000;39:233-242.
2. Roumen FJME, Apter D, Mulders TMT, Dieben TOM. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. Hum. Reprod. 2001;16:469-475.


einu
sinni í
mánuði
Nú þarf hún aðeins að huga að getnaðarvörn
NuvaRing® (etinýlestradíól / etónógestrel) er byltingarkennd nýjung í getnaðarvörnum. Nú þurfa konur ekki lengur að huga að getnaðarvörninni á hverjum degi. NuvaRing® er auðveldur í notkun. Konan kemur hringnum sjálf fyrir og fjarlægir[1]. NuvaRing® veitir sama öryggi gegn þungun og samsettar getnaðarvarnar-pillur en inniheldur minna af hormónum[1]. Í klínískum rannsóknum voru flestar konur – 96% sem notuðu hringinn ánægðar eða mjög ánægðar með þessa aðferð til getnaðarvarna[2].
Sérfyfjaskráatexta og heimildaskrá er að finna á næstu síðu
Organon
Heilsan skiptir máli
www.nuvaring.dk • www.nuvaring.com
NUVARING®
(etinýlestradíól/etónógestrel)
Getnaðarvörn - einu sinni í mánuði

Reductil® sibutramin
– verkar þar sem hungrið hefst



ABBOTT LABORATORIES A/S

PharmaNor

Lyfjatexti á bls. 872

Estrógenvirk efni í plöntum og áhrif þeirra á heilsu manna

Elín V. Magnúsdóttir

Ágrip

Á undanförnum árum hefur verið vaxandi áhugi fyrir ýmsum estrógenvirkum efnum sem finnast í plöntum, þar sem rannsóknir hafa sýnt fram á að þau geti haft jákvæð áhrif á heilsu manna og haft fyrirbyggjandi áhrif gegn margvíslegum sjúkdómum sem oft fylgja vestrænum lifnaðarháttum. Þessi efni eru einu nafni kölluð fýtóestrógenar eða plöntuestrógenar, en helstu efnaflokkarnir sem þeir tilheyra eru ísóflavón, önnur flavón, kúmestan og lignan. Þekkt verkun er meðal annars estrógen- og hugsanlega einnig andestrógen-áhrif sem miðlað er um estrógen-viðtaka og áhrif á bindiprótein og/eða ensím sem taka þátt í myndun eða umbroti kynhormóna. Einnig hefur verið sýnt fram á önnur áhrif sem ekki eru tengd kynhormónum, svo sem andoxunarvirkni og hamlandi áhrif á stjórnlausan frumuvöxt og nýmyndun æða. Gefið er stutt yfirlit yfir þau heilsufarslegu áhrif sem mest hafa verið rannsökuð í tengslum við plöntuestrógena, svo sem verndandi áhrif gegn ákveðnum tegundum krabbameina, beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum.

Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, Háskóla Íslands, Ármúla 30. Pósthólf 8216, 128 Reykjavík. Sími 525 5133, *elinmag@hi.is*

Lykilorð: *plöntuestrógenar, fæða, heilsa.*

Inngangur

Estrógenvirk efni sem finnast í plöntum eru einu nafni kölluð „fýtóestrógenar" (fýtó- = jurta-, plöntu) eða plöntuestrógenar. Á undanförnum árum hefur verið vaxandi áhugi á þessum efnum þar sem rannsóknir hafa sýnt fram á að þau geti haft jákvæð áhrif á heilsu manna og haft fyrirbyggjandi áhrif gegn ýmsum sjúkdómum eins og fjallað verður um nánar hér á eftir.

Efnin uppgötvuðust á fimmta áratugnum þegar fór að bera á einkennilegum faraldri meðal sauðfjár í vesturhluta Ástralíu. Tíðni andvana fæddra lamba hækkaði og í sífellt fleiri tilfellum fór burður ekki af stað hjá ánum sem olli því að lömbin dóu og jafnvel ærnar líka. Eftir viðamiklar rannsóknir tókst vísindamönnum að rekja faraldurinn til estrógenvirkra efna í smárategund (clover) sem ástralskir bændur höfðu byrjað að sá í beitilönd sín fimmtán árum áður og ættuð var frá Miðjarðarhafslöndunum (1). Áframhaldandi rannsóknir leiddu síðan í ljós að estrógenvirk efni var að finna í fleiri plöntutegundum og árið 1954 birtist listi yfir 53 plöntur sem innihéldu estrógenvirk efni (2). Árið 1975 voru á þessum lista yfir 300 plöntur (3).

ENGLISH SUMMARY

Magnúsdóttir, EV

Phytoestrogens and human health

Læknablaðið 2002; 88: 821-5

Recently there has been a growing interest in phytoestrogens, because they have been proven to play a protective role against many diseases that have been related to lifestyle in the westernized countries. The four main classes of phytoestrogens are: isoflavones, flavones, coumestrans and lignans. Known mechanisms of action include estrogen receptor agonism and possibly antagonism, influences on sex hormone binding globulin and/or key enzymes in sex hormone production and metabolism. Other effects not linked to sex hormones, such as antioxidant activity, antiproliferative activity and inhibition of angiogenesis, have also been suggested. A short review of the most studied health effects that have been linked to phytoestrogens is presented, such as prevention of certain types of cancer, osteoporosis and coronary heart disease.

Key words: *phytoestrogens, diet, health.*

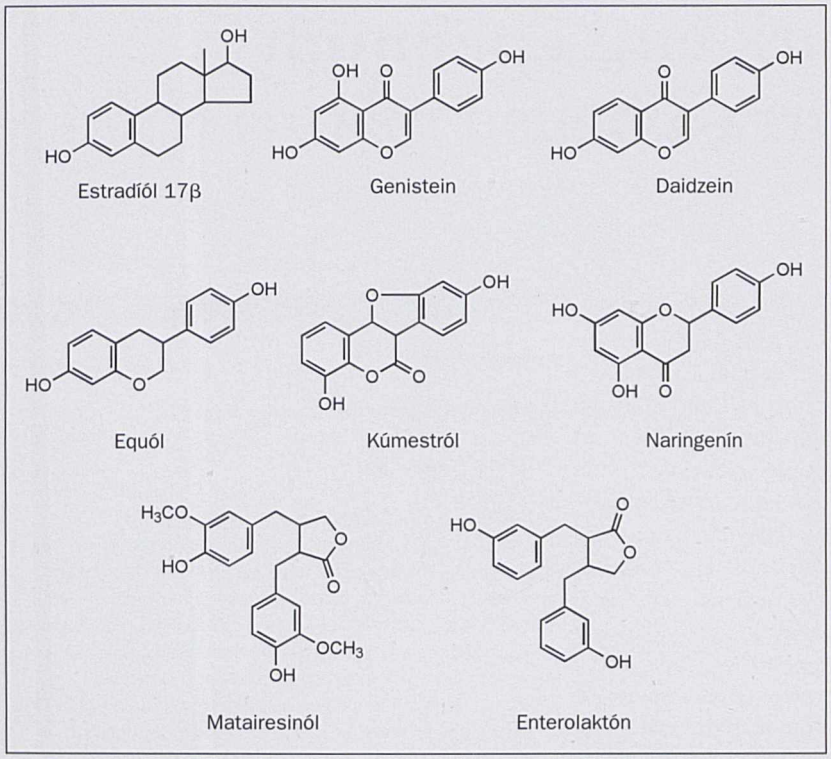
Correspondence: Elín V. Magnúsdóttir, *elinmag@hi.is*

Bygging og möguleg verkun plöntuestrógena

Plöntuestrógenar tilheyra nokkrum mismunandi efnaflokkum (4, 5) og eru þeir helstu taldir upp í töflu I ásamt nokkrum mikilvægustu efnunum í hverjum flokki. Meðal þessara efna eru nokkur sem ekki finnast í plöntum heldur myndast í þörmum manna og dýra við eðlilega starfsemi þarmaflórunnar. Þannig er

Tafla I. *Fjórir helstu efnaflokkar plöntuestrógena ásamt nokkrum mikilvægustu efnunum í hverjum flokki. Efni sem ekki finnast í plöntum en myndast úr plöntuefnum í þörmum manna og dýra eru í sviga.*

Flokkar	Nokkur efni í hverjum flokki
ísóflavón	genistein, daidzein, bíókanín A, formónónetín, (equól)
önnur flavón	krýsín, apigenín, kampferól, naringenín
kúmestan	kúmestról
lignan	matairesinól, secoisolariciresinól, (enterolaktón, enterodíól)



Mynd 1. *Bygging nokkurra plöntuestrógena samanborið við 17β-estradíól sem er virkasta form estrógens í konum.*

equól myndað við afoxun á daidzeini, og enterolaktón og enterodíól eru talin myndast út frá matairesinóli og secoisolariciresinóli (6).

Flest þessara efna innihalda tvo fenól-hringi og hafa svipaðan mólþunga og 17β-estradíól sem er virkasta form estrógens í konum. Mörg þeirra hafa einnig fjarlægð milli hýdroxýl-hópa svipaða fjarlægðinni milli C3 og C17 hýdroxýl-hópanna á 17β-estradíóli, en fjarlægðin milli þessara hópa er talin skipta máli fyrir bindingu við estrógen-viðtaka. Mynd 1 sýnir byggingu nokkurra plöntuestrógena samanborið við estradíól.

Þekktri verkun plöntuestrógena má í grófum dráttum skipta í þrjá flokka: i) estrógen- eða andestrógen áhrif sem miðlað er um estrógen-viðtaka; ii) áhrif á bindiprótein og/eða ensím sem taka þátt í myndun og umbroti kynhormóna; iii) önnur áhrif sem ekki eru tengd kynhormónum (5).

In vitro rannsóknir hafa sýnt að margir plöntuestrógenar geta bundist estrógen-viðtökum, örvað vöxt estrógen-næmra krabbameinsfrumna og að hægt sé að hindra verkun þeirra með andestrógenum (7). Plöntuestrógenar hafa þó yfirleitt mun veikari estrógenvirkni en estradíól og tilgátur eru um að þeir geti líka verkað sem andestrógen með því að keppa við virkara form estrógens *in vivo*. Aðrar rannsóknir hafa sýnt að sumir plöntuestrógenar geti haft áhrif á ensím sem eru mikilvæg við myndun og umbrot kynhormóna, til dæmis β-hýdroxýsteróíð dehýdrógenasa (8, 9), arómatasa (9, 10), 5α-redúktasa (11) og steról súlfatasa (12). Einnig hefur verið sýnt fram á örvun á myndun bindipróteina (sex hormone binding globulin) (13, 14). Ekki hefur tekist að staðfesta öll þessi áhrif *in vivo*, en fræðilega gætu plöntuestrógenar á þennan hátt haft bæði áhrif á magn og aðgengi kven- og karlhormóna.

Önnur áhrif plöntuestrógena eru til dæmis andoxunar virkni (15, 16), aukinn stýrður frumudauði (apoptosis) (17), hamlandi áhrif á stjórnlausan frumuvöxt (proliferation) (18) og nýmyndun æða (angiogenesis) (19), hamlandi áhrif á virkni týrosín kínasa (20) og mítógen örvaðra prótínkínasa (MAP kínasa) (21), auk truflandi áhrifa á myndun prostaglandína (22).

Plöntuestrógenar í fæðu manna

Flest fæða úr jurtaríkinu getur innihaldið einhverja plöntuestrógena, en gerð og magn þeirra er afar mismunandi milli jurta. Ertublómaætt (*Fabaceae*) er sú plöntuætt sem ríkust er af ísóflavón efnum. Helsta uppspretta þeirra í fæðu manna eru því ýmsar baunategundir, sérstaklega sojabaunir og afurðir unnar úr þeim, en þau er einnig að finna í minna magni í tei, kaffi, grófu korni, hnetum og ýmsum tegundum af ávöxtum og grænmeti (4, 23-27). Önnur flavón er að finna í mismiklu magni í tei, ýmsu grænmeti, ávöxtum og berjum (5). Kúmestról er aðallega að finna í refasmára (alfalfa), baunum og spergilkáli (broccoli) (5, 23, 24). Lignan efni eru í mestu magni í ýmsum trefjaríkum fæðutegundum eins og grófu korni, sérstaklega hörfræi og rúgi, grænmeti, ávöxtum og berjum, en geta einnig verið í nokkru magni í tei, kaffi og hvítu og rauðu víni (5, 23-25). Neysla plöntuestrógena fer því saman með heilbrigðum fæðuvenjum sem fela í sér mikla neyslu á grænmeti, ávöxtum og grófu korni.

Áhrif plöntuestrógena á heilsu manna

Vernd gegn krabbameinum

Hjá þjóðum í Asíu þar sem neysla plöntuestrógena er mun meiri en á Vesturlöndum er tíðni hormónaháðra krabbameina, eins og brjósta- og blöðruhálskirtilskrabbameina, lág en sýnt hefur verið fram á að tíðni þessara krabbameina eykst hjá þeim Asíubúum sem flytja til Vesturlanda og gerast vestrænni í lifnaðarháttum (28, 29).

Dýratilraunir og *in vitro* tilraunir hafa rennt stoðum undir tilgátur um verndandi áhrif plöntuestrógena gegn bæði brjósta- og blöðruhálskirtilskrabbameini (17, 30-33), en ekki er fyllilega vitað á hvaða hátt þeir hafa áhrif. Líklega er um að ræða flókið samspil beinna hormóna- og/eða andhormónaáhrifa, áhrifa á myndun og umbrot hormóna og annarra áhrifa, svo sem andoxunarvirkni og hamlandi áhrifa á frumuvöxt og týrosin kínasa sem meðal annars gegnir mikilvægu hlutverki við stjórnun á vexti frumna og sérhæfingu. Hamlandi áhrif á nýmyndun æða geta einnig skipt miklu máli þar sem æðamyndun er mikilvæg fyrir vöxt krabbameina og hæfileika þeirra til að

mynda meinvörp. Nokkrar rannsóknir hafa einnig bent til þess að neysla plöntuestrógena lengi tíðahringinn hjá konum (34-36) sem getur verið þáttur í því að minnka hættu á brjóstakrabbameini. Getgátur eru uppi um að þar sem plöntuestrógenar hafa mun veikari hormónavirkni en estrógen, geti þeir verkað sem andestrógen hjá konum fyrir tíðahvörf meðan estrógenstyrkur er hár, en sem estrógen örvar þegar náttúrulegur estrógenstyrkur hefur minnkað hjá konum eftir tíðahvörf. Þannig geti andestrógenverkunin fyrir tíðahvörf stuðlað að minni líkum á brjóstakrabbameini, en estrógenverkunin eftir tíðahvörf verið verndandi gegn hjarta- og æðasjúkdómum, beinþynningu og fleiru sem oft hrjáir konur eftir tíðahvörf.

Sýnt hefur verið að hætta á brjóstakrabbameini minnkar með hærri styrk enterolaktóns í blóði (37) og með auknum útskilnaði á equóli í þvagi (38). Myndun equóls er mjög einstaklingsbundin og fer eftir starfsemi þarmaflórunnar. Þessi minnkaða áhætta samfara útskilnaði á equóli tengdist hagstæðara hlutfalli kynhormóna sem höfundar töldu stafa af því að þarmaflóran sem stuðlar að myndun equóls gegndi einnig veigamiklu hlutverki í útskilnaði sterahormóna með hægðum. Sýnt hefur verið fram á að þarmaflóran skiptir verulegu máli í sambandi við endurupptöku estrógens úr þörmum (enterohepatic circulation) (39, 40) og að grænmetisætur hafi aukinn útskilnað á estrógeni og lækkaðan estrógenstyrk í blóði sem tengist trefjamagni í fæði og auknu rúmmáli hægða (41).

Áhrif á beinþynningu og óþægindi tengd tíðahvörfum

Rannsóknir benda til að plöntuestrógenar geti dregið úr óþægindum vegna hitakófa sem oft fylgja breytingaskeiði kvenna (42, 43). Þeir eru þó ekki eins áhrifaríkir og hefðbundin hormónameðferð en gætu gert gagn fyrir þær konur sem ekki vilja nota hormónalyf eða hafa einhverjar frábendingar. Plöntuestrógenar virðast einnig hafa áhrif í þá átt að hægja á beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf (44), en skammturinn sem þarf til að ná fram þeim áhrifum virðist þurfa að vera nokkuð stór. Ipriflavón sem er tilbúin afleiða af daidzeini hefur gefið góða raun sem lyf gegn beinþynningu (45-47).

Vernd gegn hjarta- og æðasjúkdómum

Margar rannsóknir hafa sýnt að neysla sojapróteina hefur góð áhrif á blóðfitu og dregur þannig úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Fjölrannsóknagreining (metaanalysis) þar sem skoðaðar voru niðurstöður 38 klínískra rannsókna á áhrifum sojaprótína á blóðfitu, leiddi í ljós marktæka lækkun á heildar kólesteróli, lágþéttnifituprótíni (low density lipoprotein, LDL) og þríglýseríðum, án marktækra áhrifa á háþéttnifituprótín (high density lipoprotein, HDL) (48). Þessi lækkun var mest hjá þeim sem höfðu verulega hækkað kólesteról, en lítil eða engin hjá þeim sem höfðu kólesteról innan eðlilegra marka. Karlar sem höfðu háan styrk enterolaktóns í blóði voru einnig ólíklegri til að fá hjartaáfall en þeir sem höfðu lágan styrk (49) og sýnt hefur verið fram á að hætta á alvarlegri æðakölkun minnkar marktækt með aukinni tedrykkju (50). Áhrifin af teinu voru talin stafa af flavón innihaldi þess og komu fram bæði hjá konum og körlum, þó að sambandið hafi verið sterkara hjá konunum.

Talið er að blóðfitulækkunin stafi meðal annars af áhrifum á fjölda og/eða virkni LDL viðtaka (51, 52) sem veldur því að lifrin fjarlægir meira magn LDL úr blóði. Aðrir þættir sem geta stuðlað að minni hættu á æðakölkun og kransæðasjúkdómum eru meðal annars hamlandi áhrif plöntuestrógena á oxun LDL (53) en talið er að oxað LDL gegni mikilvægu hlutverki við myndun fituútfellinga í æðum (54).

Eru einhver neikvæð áhrif?

Vegna estrógenvirkni eru plöntuestrógenar oft taldir með svokölluðum hormónatruflandi efnum (hormone disruptors) og rannsóknir hafa sýnt að þeir geti í sumum tilfellum haft neikvæð áhrif á frjósemi dýra, eins og dæmið frá Ástralíu sem sagt er frá í inngangnum sýnir, auk fleiri rannsókna (55-57). Menn hafa sérstaklega haft áhyggjur af ungabörnum sem fá sojamjólk sem sína aðalnæringu fyrstu mánuðina, þar sem hún inniheldur mun meira magn plöntuestrógena en venjulega finnst í fæði fullorðinna. En þrátt fyrir að sojamjólk hafi verið notuð í mörgum löndum síðustu áratugi hefur ekkert komið fram sem bendir til að hún hafi á nokkurn hátt neikvæð áhrif á heilsu eða þroska barna. Rannsókn sem bar saman frjósemi ungs fólks sem annars vegar hafði fengið kúamjólk og hins vegar sojamjólk sem ungabörn, sýndi ekki marktækan mun milli hópa (58). Ekkert hefur heldur komið fram sem bendir til að neysla plöntuestrógena á fullorðinsárum hafi óæskileg áhrif og sýnt hefur verið fram á að dagleg neysla plöntuestrógena í tvo mánuði hefur ekki áhrif á sæðiseiginleika manna (59). Það er því afar ólíklegt að hægt sé að fá svo mikið af plöntuestrógenum með eðlilegri neyslu matvæla að skaði hljótist af. Áhrif plöntuestrógena hafa þó ekki verið fullrannsökuð og rannsóknir sem kanna aukaverkanir af ýmsum fæðubótarefnum sem oft innihalda mun meira magn plöntuestrógena en mögulegt er að fá úr venjulegu fæði eru af skornum skammti. Þess má geta að fæðubótarefni sem innihélt plöntuestrógena á töfluformi og ætlað var að stækka brjóst kvenna var nýlega tekið af markaði hérlendis þar sem það hafði truflandi áhrif á blæðingar hjá mörgum þeirra kvenna sem tóku það inn (upplýsingar frá Lyfjastofnun).

Lokaorð

Það er margt sem bendir til þess að neysla plöntuestrógena geti verið gagnleg fyrir heilsu fólks, sérstaklega kvenna, þó að áhrif þeirra séu enn ekki full rannsökuð. Líklega eru jákvæð heilsufarsleg áhrif sem tengd hafa verið neyslu plöntuestrógena þó ekki eingöngu þeim að þakka, heldur gefur aukinn styrkur þeirra í blóði og þvagi fólks einnig til kynna heilbrigðar fæðuvenjur sem fela í sér neyslu trefjaríkrar fæðu og heilbrigða þarmaflóru. Þó að grænmetisneysla hafi stóraukist á Íslandi síðustu áratugi er enn langt í að hlutur grænmetis og ávaxta nái því marki sem æskilegt er í mataræði Íslendinga. Það er því ljóst að væri manneldismarkmiðum fylgt, með aukinni neyslu á grænmeti, ávöxtum og grófu korni, gæti það bætt verulega heilsufar þjóðarinnar.

Þakkir

Kristín Ólafsdóttir lífefnafræðingur og Magnús Jóhannsson læknir fá bestu þakkir fyrir yfirlestur handrits.

Heimildir

1. Colborn T, Dumanoski D, Myers JP. Our Stolen Future. London: Abacus, 1997.
2. Bradbury RB, White DE. Estrogens and related substances in plants. In: Haaris RS, Marrian GF, Thimann KV, eds. Vitamines and hormones. Advances in research and applications. NY: Academic Press Inc., 1954: 207. Tilvitnun frá (quoted in) Mazur W (21).
3. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, Crane FA, Fong HS. Potential value of plants as sources of new antifertility agents II. J Pharm Sci 1975; 64: 717-54.
4. Mazur W, Adlercreutz H. Overview of naturally occurring endocrine-active substances in the human diet in relation to human health. Nutrition 2000; 16: 654-8.
5. Strauss L, Santti R, Saarinen N, Streng T, Joshi S, Makela S. Dietary phytoestrogens and their role in hormonally dependent disease. Toxicol Lett 1998; 102-103: 349-54.
6. Adlercreutz H, Fotsis T, Heikkinen R, Dwyer JT, Woods M, Goldin BR, et al. Excretion of the lignans enterolactone and enterodiol and of equol in omnivorous and vegetarian postmenopausal women and in women with breast cancer. Lancet 1982; 2: 1295-9.
7. Makela S, Davis VL, Tally WC, Korkman J, Salo L, Vihko R, et al. Dietary Estrogens Act through Estrogen Receptor-Mediated Processes and Show No Antiestrogenicity in Cultured Breast Cancer Cells. Environ Health Perspect 1994; 102: 572-8.
8. Krazeisen A, Breitling R, Moller G, Adamski J. Phytoestrogens inhibit human 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 5. Mol Cell Endocrinol 2001; 171: 151-62.
9. Le Bail JC, Champavier Y, Chulia AJ, Habrioux G. Effects of phytoestrogens on aromatase, 3beta and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase activities and human breast cancer cells. Life Sci 2000; 66: 1281-91.
10. Kao YC, Zhou C, Sherman M, Laughton CA, Chen S. Molecular basis of the inhibition of human aromatase (estrogen synthetase) by flavone and isoflavone phytoestrogens: A site-directed mutagenesis study. Environ Health Perspect 1998; 106: 85-92.
11. Evans BA, Griffiths K, Morton MS. Inhibition of 5 alpha-reductase in genital skin fibroblasts and prostate tissue by dietary lignans and isoflavonoids. J Endocrinol 1995; 147: 295-302.
12. Wong CK, Keung WM. Daidzein sulfoconjugates are potent inhibitors of sterol sulfatase (EC 3.1.6.2). Biochem Biophys Res Commun 1997; 233: 579-83.
13. Adlercreutz H, Hockerstedt K, Bannwart C, Bloigu S, Hamalainen E, Fotsis T, et al. Effect of dietary components, including lignans and phytoestrogens, on enterohepatic circulation and liver metabolism of estrogens and on sex hormone binding globulin (SHBG). J Steroid Biochem 1987; 27: 1135-44.
14. Dechaud H, Ravard C, Claustrat F, de la Perriere AB, Pugeat M. Xenoestrogen interaction with human sex hormone-binding globulin (hSHBG). Steroids 1999; 64: 328-34.
15. Arora A, Nair MG, Strasburg GM. Structure-activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system. Free Radic Biol Med 1998; 24: 1355-63.
16. Sierens J, Hartley JA, Campbell MJ, Leathem AJ, Woodside JV. Effect of phytoestrogen and antioxidant supplementation on oxidative DNA damage assessed using the comet assay. Mutat Res 2001; 485: 169-76.
17. Onozawa M, Fukuda K, Ohtani M, Akaza H, Sugimura T, Wakabayashi K. Effects of soybean isoflavones on cell growth and apoptosis of the human prostatic cancer cell line LNCaP. Jpn J Clin Oncol 1998; 28: 360-3.
18. Barnes S. Effect of genistein on in vitro and in vivo models of cancer. J Nutr 1995; 125 (3 Suppl): 777S-783S.
19. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Fleischmann G, Hase T, Montesano R, et al. Genistein, a dietary-derived inhibitor of in vitro angiogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A 1993; 90: 2690-4.
20. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S, Ogawara H, Watanabe S, Itoh N, et al. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases. J Biol Chem 1987; 262: 5592-5.
21. Dubey RK, Gillespie DG, Imthurn B, Rosselli M, Jackson EK, Keller PJ. Phytoestrogens inhibit growth and MAP kinase activity in human aortic smooth muscle cells. Hypertension 1999; 33 (1 Pt 2): 177-82.
22. Degen GH. Interaction of phytoestrogens and other environmental estrogens with prostaglandin synthase *in vitro*. J Steroid Biochem 1990; 35: 473-9.
23. Boker LK, Van der Schouw YT, De Kleijn MJ, Jacques PF, Grobbee DE, Peeters PH. Intake of dietary phytoestrogens by Dutch women. J Nutr 2002; 132: 1319-28.
24. de Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, Adlercreutz H, Mazur W, Grobbee DE, et al. Intake of dietary phytoestrogens is low in postmenopausal women in the United States: the Framingham study (1-4). J Nutr 2001; 131: 1826-32.
25. Mazur WM, Wahala K, Rasku S, Salakka A, Hase T, Adlercreutz H. Lignan and isoflavonoid concentrations in tea and coffee. Br J Nutr 1998; 79: 37-45.
26. Liggins J, Bluck LJ, Runswick S, Atkinson C, Coward WA, Bingham SA. Daidzein and genistein content of fruits and nuts. 2000; 11: 326-31.
27. Liggins J, Bluck LJ, Runswick S, Atkinson C, Coward WA, Bingham SA. Daidzein and genistein contents of vegetables. Br J Nutr 2000; 84: 717-25.
28. Kato I, Tominaga S, Kuroishi T. Relationship between westernization of dietary habits and mortality from breast and ovarian cancers in Japan. Jpn J Cancer Res 1987; 78: 349-57.
29. Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. Br J Cancer 1991; 63: 963-6.
30. Lamartiniere CA, Murrill WB, Manzolillo PA, Zhang JX, Barnes S, Zhang X, et al. Genistein alters the ontogeny of mammary gland development and protects against chemically-induced mammary cancer in rats. Proc Soc Exp Biol Med 1998; 217: 358-64.
31. Landstrom M, Zhang JX, Hallmans G, Aman P, Bergh A, Damber JE, et al. Inhibitory effects of soy and rye diets on the development of Dunning R3327 prostate adenocarcinoma in rats. Prostate 1998; 36: 151-61.
32. Peterson G, Barnes S. Genistein and biochanin A inhibit the growth of human prostate cancer cells but not epidermal growth factor receptor tyrosine autophosphorylation. Prostate 1993; 22: 335-45.
33. Geller J, Sionit L, Partido C, Li L, Tan X, Youngkin T, et al. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histoculture. Prostate 1998; 34: 75-9.
34. Cassidy A, Bingham S, Setchell KD. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. Am J Clin Nutr 1994; 60: 333-40.
35. Lu LJ, Anderson KE, Grady JJ, Nagamani M. Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: implications for breast cancer risk reduction. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996; 5: 63-70.
36. Phipps WR, Martini MC, Lampe JW, Slavin JL, Kurzer MS. Effect of flax seed ingestion on the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1215-9.
37. Pietinen P, Stumpf K, Mannisto S, Kataja V, Uusitupa M, Adlercreutz H. Serum enterolactone and risk of breast cancer: a case-control study in eastern Finland. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 10: 339-44.

38. Duncan AM, Merz-Demlow BE, Xu X, Phipps WR, Kurzer MS. Premenopausal equol excretors show plasma hormone profiles associated with lowered risk of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9: 581-6.
39. Gorbach SL. Estrogens, breast cancer, and intestinal flora. Rev Infect Dis 1984; 6 Suppl 1: S85-90.
40. Gorbach SL, Goldin BR. Diet and the excretion and enterohepatic cycling of estrogens. Prev Med 1987; 16: 525-31.
41. Goldin BR, Adlercreutz H, Gorbach SL, Warram JH, Dwyer JT, Swenson L, et al. Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women. N Engl J Med 1982; 307: 1542-7.
42. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet Gynecol 1998; 91: 6-11.
43. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Menopause 2000; 7: 236-42.
44. Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW, Jr. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1998; 68 (Suppl 6): 1375S-1379S.
45. Adami S, Bufalino L, Cervetti R, Di Marco C, Di Munno O, Fantasia L, et al. Ipriflavone prevents radial bone loss in postmenopausal women with low bone mass over 2 years. Osteoporos Int 1997; 7: 119-25.
46. Agnusdei D, Crepaldi G, Isaia G, Mazzuoli G, Ortolani S, Passeri M, et al. A double blind, placebo-controlled trial of ipriflavone for prevention of postmenopausal spinal bone loss. Calcif Tissue Int 1997; 61: 142-7.
47. Gennari C, Agnusdei D, Crepaldi G, Isaia G, Mazzuoli G, Ortolani S, et al. Effect of ipriflavone--a synthetic derivative of natural isoflavones--on bone mass loss in the early years after menopause. Menopause 1998; 5: 9-15.
48. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med 1995; 333: 276-82.
49. Vanharanta M, Voutilainen S, Lakka TA, van der Lee M, Adlercreutz H, Salonen JT. Risk of acute coronary events according to serum concentrations of enterolactone: a prospective population-based case-control study. Lancet 1999; 354: 2112-5.
50. Geleijnse JM, Launer LJ, Hofman A, Pols HA, Witteman JC. Tea flavonoids may protect against atherosclerosis: the Rotterdam Study. Arch Intern Med 1999; 159: 2170-4.
51. Baum JA, Teng H, Erdman JW, Jr., Weigel RM, Klein BP, Persky VW, et al. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1998; 68: 545-51.
52. Kirk EA, Sutherland P, Wang SA, Chait A, LeBoeuf RC. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57BL/6 mice but not LDL receptor-deficient mice. J Nutr 1998; 128: 954-9.
53. Tikkanen MJ, Wahala K, Ojala S, Vihma V, Adlercreutz H. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95: 3106-10.
54. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. J Clin Invest 1991; 88: 1785-92.
55. Tou JC, Chen J, Thompson LU. Flaxseed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglycoside, affect pregnancy outcome and reproductive development in rats. J Nutr 1998; 128: 1861-8.
56. Tou JC, Chen J, Thompson LU. Dose, timing, and duration of flaxseed exposure affect reproductive indices and sex hormone levels in rats. J Toxicol Environ Health A 1999; 56: 555-70.
57. Strauss L, Makela S, Joshi S, Huhtaniemi I, Santti R. Genistein exerts estrogen-like effects in male mouse reproductive tract. Mol Cell Endocrinol 1998; 144: 83-93.
58. Strom BL, Schinnar R, Ziegler EE, Barnhart KT, Sammel MD, Macones GA, et al. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. JAMA 2001; 286: 807-14.
59. Mitchell JH, Cawood E, Kinniburgh D, Provan A, Collins AR, Irvine DS. Effect of a phytoestrogen food supplement on reproductive health in normal males. Clin Sci (Lond) 2001; 100: 613-8.

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 R,B

Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **Ábendingar**: Seretide er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, þ.m.t. astma hjá börnum og fullorðnum, þar sem samsett meðferð (berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við s.s.: Hjá sjúklingum sem svara viðhaldsmeðferð með langvirkandi berkjuvíkkandi lyfjum og barksterum til innöndunar. Hjá sjúklingum sem hafa einkenni þrátt fyrir að nota barkstera til innöndunar. Hjá sjúklingum á berkjuvíkkandi meðferð, sem þurfa barkstera til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar um munn. *Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára:* Einn skammtur (50 míkróg+100 míkróg, 50 míkróg+250 míkróg eða 50 míkróg+500 míkróg) tvisvar á dag. *Sérstakir sjúklingahópar:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Skammtastærðir handa börnum 4 ára og eldri:* Einn skammtur (50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat) tvisvar á dag. Ekki eru til upplýsingar um notkun lyfsins hjá börnum yngri en 4 ára. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi gegn einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð á teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Lyfið er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum einkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávallt að hafa við höndina. **Milliverkanir:** Jafnvel þótt lítið finnist af lyfinu í blóði er ekki hægt að útiloka milliverkanir við önnur efni sem bindast CYP 3A4. Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka hjá sjúklingum með teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, nema að þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun lyfja hjá þunguðum konum og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur hagur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við notkun hjá þunguðum konum skal ávallt nota minnsta virka skammt. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot sáust hjá 1-2% sjúklinga við klínískar rannsóknir. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasón- própíónats: *Salmeteról:* Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkjur. *Stoðkerfi:* Skjálfti, vöðvakrampi. Sjaldgæfar(<0,1%): *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t., bjúgur og ofsabjúgur (angioedema). *Hjarta-og æðakerfi:* Hjartsláttaróregla t.d. gáttatif (atrial fibrillation), gáttahraðtaktur og aukaslög. *Húð:* Ofsakláði, útbrot. *Efnaskifti:* Kalíumskortur í blóði. *Stoðkerfi:* Liðverkjir, vöðvaþrautir. *Flútíkasónpróþíónat*: Algengar(>1%): *Almennar*: Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi. **Sjaldgæfar(<0,1%):** *Húð:* Ofnæmisviðbrögðum í húð. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Hægt er að minnka líkurnar á hæsi og sveppasýkingum með því að skola munninn með vatni eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð samtímis notkun innöndunarlyfsins. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað með skyndilega auknu surgi eftir innöndun lyfsins. Þetta þarf að meðhöndla strax með skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfi til innöndunar. Hætta verður notkun strax, ástand sjúklings skal metið og hefja aðra meðferð, ef þörf krefur. **Pakkningar og verð:** Diskus - tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.008 krónur, Seretide 50/250: 7.532 krónur, Seretide 50/500: 10.045 krónur. 10.09.02

Tilvitnun 1: KR Chapman, N Ringdal Et al. Can. Respir. J. 1999; 6 (1): 45-51.
Tilvitnun 2: G Shapiro Et al., Am. J, Respir. Crit.Care Med. 2000; 161: 527-534.

SERETIDE

gsk GlaxoSmithKline

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 530 3700 • www.gsk.is



GOTT FÓLK McCANN-ERICKSON · SÍA

Minni astmi. Betra líf.

Með **Seretide Diskus** fær sjúklingurinn í einu tæki áhrifaríka meðferð við astma- og bólgueinkennum. Hann getur því tekið fullan þátt eins og aðrir.



SCHERING
making medicine work



Hvers vegna að berjast við blæðingatruflanir og bindi?

Nú á tímum er engin ástæða til að þroskaðar konur þurfi að þola kröftugar tíðablæðingar. Með gestagenlykkjunni Levonova getur blæðingadögum fækkað umtalsvert og blæðingamagn getur minnkað um allt að 97%.[1,2]

Gestagenlykkjan Levonova veitir konunni alveg jafn mikið getnaðarvarnaröryggi og ófrjósemisaðgerð[3] og minnkar um leið hættuna á utanlegsfóstri og sýkingum í grindarholi[4,5]

Levonova®
levonorgestrel

Lyfjatexti á bls. 870

Heimildir: 1. Andersson K, Odlind V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUSs during five years of use: randomised camparative trial. Contraception 1994; 56-72. 2. Andersson K, Rybo G. Levonorgestrel releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. Br.J Obstet Gynaecol 1990; 97: 690-94. 3. Trussell J. Contraceptive efficacy. In Heather RA, Trusel J, Stewart F, et al. Contraceptive Technology: Seventeenth Revised Edition. New York, NY Ardent Media, 1998. 4. Guillebaud J. Intrauterine contraception - what now and what next? Eur Contr Rep. Health Care 2001; 6 Suppl 1): 11-14. %. 5. Toivonen J, Luukainen T, Allonen H. Rotective effect on intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: Three Years comparative experience of levonorgestrel - and copper-releasing devices. Obstet Gynaecol/ 1991; 77: 261-64.

Sjálfkrafa hvarf á meinvörpum nýrnafrumukrabbameins í heila og fleiðruholi

Tvö sjúkratilfelli

Tómas Guðbjartsson[1,2]

Ásgeir Thoroddsen[2]

Þorsteinn Gíslason[2]

Bjarni A. Agnarsson[3]

Kjartan Magnússon[4]

Guðmundur Geirsson[2]

Guðmundur V. Einarsson[2,5]

Ágrip

Sjálfkrafa hvarf meinvarpa nýrnafrumukrabbameins er sjaldséð fyrirbæri. Hér er lýst tveimur tilfellum sem vitað er með vissu að hafi greinst hér á landi. Annars vegar er um að ræða sjálfkrafa hvarf meinvarpa í heila og hins vegar í fleiðru. Báðir sjúklingarnir eru á lífi í dag við góða heilsu, 17 og 11 árum eftir greiningu meinvarpanna.

Inngangur

Rúmur þriðjungur sjúklinga er með fjarmeinvörp við greiningu nýrnafrumukrabbameins (1). Algengust eru meinvörpin í lungum, beinum, lifur og eitlum en sjaldnar í heila (3%) og fleiðruholi (1%). Lífslíkur þessara sjúklinga eru lakar og flestir eru látnir innan sex mánaða frá greiningu (2-4). Í einstaka tilvikum geta meinvörp nýrnafrumukrabbameins minnkað eða horfið alveg eftir nýrnabrottnám. Hér er lýst tveimur slíkum tilfellum.

Sjúkratilfelli I

Sextugur karlmaður var lagður inn á Landakotsspítala með bersæja blóðmigu og kviðverki. Hann kvartaði einnig um höfuðverk og hafði lést um fjögur kíló á þremur mánuðum. Að öðru leyti var hann hraustur. Á nýrnamynd og ómskoðun sást þétt fyrirferð í miðju hægra nýra sem reyndist á slagæðamynd vera æxli með óeðlilega æðateikningu. Lungnamynd, blöðruspeglun, lifrar-, beina- og heilaskann sýndu engin merki um meinvörp. Framkvæmt var hægra nýrnabrottnám þar sem vefjagreining leiddi í ljós

ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Thoroddsen Á, Gíslason Þ, Agnarsson BA, Magnússon K, Geirsson G, Einarsson GV

Two cases of spontaneous regression of metastasis secondary to renal cell carcinoma

Læknablaðið 2002: 88; 829-31

Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma is a rare but well documented event, most often involving pulmonary metastasis. Two cases involving brain and pleural metastasis are presented. In both cases nephrectomy was the only treatment.

Key words: *renal cell carcinoma, brain and pleural metastasis, spontaneous regression.*

Correspondence: Tómas Guðbjartsson, *tomasgudbjartsson@hotmail.com*

miðlungi vel þroskað dæmigert nýrnafrumukrabbamein (6x5x4 cm). Æxlið var vaxið út í fituna umhverfis nýrað en eitlar voru án æxlisvaxtar. Við aðgerðina kom gat á neðri holæð sem olli umtalsverðri blæðingu. Bati eftir aðgerðina var hægur, meðal annars vegna lungnabólgu og nýrnabilunar (acute tubular necrosis). Sjúklingurinn var einnig með óráði. Því voru fengnar tölvusneiðmyndir af heila sem sýndu tvö meinvörp í hægra heilahvoli (mynd 1a og 1b). Ákveðið var að bíða með frekari meðferð á heilameinvörpunum þar sem ástand sjúklingsins þótti ekki leyfa það. Honum batnaði síðan og útskrifaðist



Fig. 1a. *A contrast CT-scan of the brain showing a 11 mm metastasis (arrow) in the right frontal lobe. A similar 4 mm lesion in the vertical portion of the right parietal lobe is not shown.*

Fig. 1b. *Five months after the nephrectomy the frontal lobe metastasis is significantly smaller*

Fig. 1c. *Two years after the operation only a contrast dot is seen where the metastasis was previously in the right frontal lobe.*

[1]Hjartaskurðdeild Brigham Harvard-sjúkrahússins í Boston, [2]þvagfæraskurðdeild Landspítala Hringbraut, [3]rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði, [4]krabbameinslækningadeild Landspítala Hringbraut, [5]Læknadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, Háskólasjúkrahúsinu, Lundi, Svíþjóð, *tomasgudbjartsson@hotmail.com*

Lykilorð: *nýrnafrumukrabbamein, sjálfkrafa hvarf meinvarpa.*

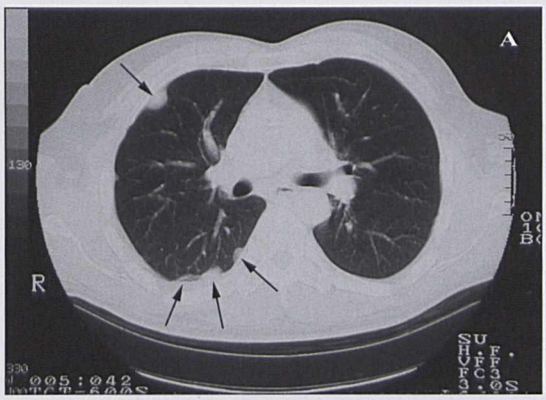
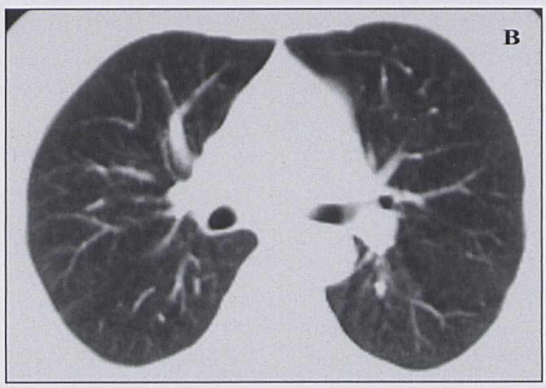


Fig. 2a. *A CT-scan of the chest prior to nephrectomy. Round tumors (arrow) are seen in the pleura.*



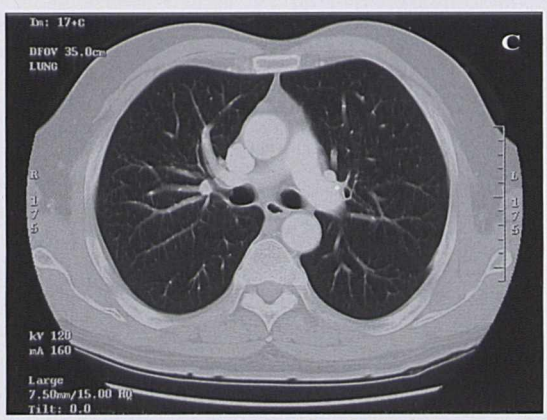


Fig. 2b-c. *Same section 4 (2b) and 9 months (2c) after nephrectomy. The metastatic lesions have disappeared completely.*

tveimur vikum eftir aðgerðina. Höfuðverkurinn hvarf á næstu vikum og nýjar tölvusneiðmyndir tveimur mánuðum síðar sýndu að minna meinvarpið hafði alveg horfið en það stærra var óbreytt. Þremur mánuðum síðar voru aftur fengnar tölvusneiðmyndir af heila sem sýndu að stærra meinvarpið hafði greinilega minnkað. Tveimur árum frá nýrnaaðgerðinni var aðeins hægt að greina lítinn blett þar sem stærra meinvarpið hafði verið áður (mynd 1c). Sjúklingurinn hóf störf að nýju og náði fyrri þyngd. Í dag er hann á lífi við góða heilsu, 17 árum frá greiningu heilameinvarpanna. Nýlegar tölvusneiðmyndir af heila eru eðlilegar.

Sjúkratilfelli II

Tæplega fimmtugur karlmaður var lagður inn á lyflækningadeild Borgarspítala vegna þriggja vikna sögu um slappleika, hósta og mæði. Hann var einkennalaus frá þvagfærum og var áður hraustur. Við skoðun fannst bankdeyfa og upphafin öndunarhljóð yfir neðri hluta hægra lunga. Blóðrannsóknir reyndust eðlilegar nema sökk sem var vægt hækkað (35 mm/klukkustund). Fengin var lungnamynd sem sýndi vökvasöfnun í hægra fleiðruholi. Lagður var keri í hægra fleiðruhol og tæmdir rúmlega tveir lítrar af blóðlituðum vökva. Smásjárskoðun á vökvanum sýndi rauð og hvít blóðkorn en engar illkynja frumur. Ræktun á vökvanum var neikvæð og ekkert óeðlilegt sást við berkjuspeglun. Á tölvusneiðmyndum af brjóstholi sáust hins vegar 2-5 cm stórar hnöttóttar fyrirferðir neðarlega í hægra fleiðruholi sem líktust meinvörpum (mynd 2a). Framkvæmd var brjóstholsspeglun sem sýndi að fyrirferðirnar voru staðsettar í brjóstveggsfleiðru. Tekin voru sýni úr æxlunum og leiddi vefjagreining í ljós kirtilfrumukrabbamein. Næst voru fengnar tölvusneiðmyndir af kvið sem sýndu stórt æxli í vinstra nýra. Ekki fundust merki um önnur meinvörp. Nýrað var numið á brott og því greindist 7x6,5 cm stórt kirtilfrumukrabbamein, með dæmigert útlit fyrir nýrnafrumukrabbamein og af sams konar gerð og fleiðruæxlið. Æxlið var ekki vaxið út fyrir nýrað og eitlar reyndust án æxlisvaxtar. Eftir aðgerðina var sjúklingnum vísað til krabbameinslæknis sem ákvað að bíða með frekari meðferð á fleiðrumeinvörpunum. Við eftirlit fjórum mánuðum síðar sýndu tölvusneiðmyndir að fleiðrumeinvörpin voru horfin (mynd 2b). Endurtekið eftirlit og tölvusneiðmyndir á næstu árum sýndu engin merki um meinvörp (mynd 2c). Í dag, 11 árum frá greiningu, er sjúklingurinn einkennalaus og án teikna um fjarmeinvörp.

Umræða

Sjálfkrafa hvarf meinvarpa er þegar meinvörp hverfa alveg eða að hluta án sérstakrar meðferðar sem beint er gegn þeim (5). Um er að ræða sjaldgæft fyrirbæri sem lýst hefur verið fyrir ýmis krabbamein, aðallega sortuæxli (melanoma), taugakímfrumuæxli (neuroblastoma) og síðast en ekki síst fyrir nýrnafrumukrabbamein (5).

Fyrsta tilfellinu af sjálfkrafa hvarfi nýrnafrumukrabbameins var lýst árið 1928 og síðan hefur verið lýst 96 tilfellum ef okkar tilfelli eru talin með (4, 6, 7). Ekki eru til nákvæmar tölur yfir tíðni sjálfkrafa hvarfs meinvarpa í nýrnafrumukrabbameini en samkvæmt erlendum rannsóknum er hún undir 1,5% (4, 8). Á undanförnum árum hafa höfundar rannsakað öll nýrnafrumukrabbamein sem greinst hafa hér á landi frá árinu 1955, samtals 1078 tilfelli (desember 2001). Aðeins fundust þessi tvö tilfelli af sjálfkrafa hvarfi meinvarpa, en það jafngildir 0,2% tíðni.

Í nýrnafrumukrabbameini er sjálfkrafa hvarf oftast bundið við lungnameinvörp (90%) en fyrirbærið er einnig vel þekkt fyrir meinvörp í lifur, mjúkvefjum

og beinum (6). Sjálfkrafa hvarfi heilameinvarpa hefur áður verið lýst í þremur tilfellum en fyrirbærinu hefur ekki verið lýst áður fyrir meinvörp í fleiðru, að minnsta kosti ekki þar sem vefjagreining liggur fyrir (9). Athyglisvert er að meinvörp eru aðeins staðfest með vefjagreiningu í 21 af 96 tilfellum sem lýst hefur verið (4, 6, 8, 10). Í fyrra sjúkratilfellinu eru heilameinvörpin eingöngu greind klínískt sem verður að teljast veikleiki. Aðrar mismunagreiningar, eins og blóðþurrð, sarklíki (sarcoidosis) og sveppasýkingar, verða þó að teljast ólíklegar, enda klínísk einkenni og tölvusneiðmyndir dæmigerð fyrir heilameinvörp.

Flestir sjúklingar með sjálfkrafa hvarf meinvarpa hafa eingöngu gengist undir nýrnabrottnám og ekki fengið aðra meðferð gegn krabbameininu. Fyrirbærinu hefur þó verið lýst eftir geisla- og blóðreksmeðferð (embolisation) (6, 10, 11).

Ekki er ljóst hvaða þættir skýra sjálfkrafa hvarf meinvarpa. Flest virðist þó benda til þess að ónæmiskerfið gegni lykilhlutverki. Til dæmis hefur verið lýst sérhæfðum ónæmisvökum á yfirborði nýrnafrumukrabbameinsfruma sem gætu verið kveikjan að frumubundnu ónæmi (cell mediated cytotoxicity) gegn æxlinu (10, 12, 13).

Ofangreind sjúkratilfelli undirstrika hversu óútreiknanlegt nýrnafrumukrabbamein er. Báðir sjúklingarnir eru á lífi í dag, 11 og 17 árum frá greiningu meinvarpa, og engin merki um ný meinvörp við endurtekið eftirlit. Ljóst er að sjálfkrafa hvarf meinvarpa er sjaldgæft fyrirbæri (< 0,5%) og tengsl við nýrnabrottnám eru óljós. Því verður að telja vafasamt að nota það sem rökstuðning fyrir nýrnabrottnámi hjá sjúklingum með meinvörp, að minnsta kosti þar sem lækning er markmiðið. Þetta á sérstaklega við um sjúklinga með fjölmeinvörp. Fyrir sjúklinga með stök meinvörp hefur hins vegar verið sýnt fram á 25-35% fimm ára lífshorfur þar sem bæði nýrað og meinvarp eru fjarlægð með skurðaðgerð (14, 15). Nýrnabrottnám kemur einnig til greina hjá sjúklingum með meinvörp í líknandi tilgangi, til dæmis vegna kviðverkja og blæðinga frá æxlinu.

Vonandi munu rannsóknir á næstu árum leiða í ljós hvað veldur sjálfkrafa hvarfi meinvarpa. Slíkar upplýsingar gætu haft afar mikla þýðingu í baráttunni við útbreitt nýrnafrumukrabbamein og hvernig ráða má niðurlögum þess.

Heimildir

1. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Magnússon J. Nýrnafrumukrabbamein á Íslandi 1971-1990: Nýgengi og sjúkdómseinkenni. Klínísk rannsókn á 408 tilfellum. Læknablaðið 1994; 80: 13-21.
2. Azuma T, Nishimatsu H, Nakagawa T, Tomita K, Takeuchi T, Homma Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma mimicking pleural mesothelioma. Scand J Urol Nephrol 1999; 33: 140-1.
3. Fischer MD, Goodman PC. Pleural effusion and renal cell carcinoma: an angiographic-pathologic correlation. Chest 1979; 75: 647-8.
4. Bos SD, Mensink HJ. Spontanous caval tumor thrombus necrosis and regression of pulmonary lesions in renal cell cancer. Scand J Urol Nephrol 1996; 30: 489-92.
5. Everson TC, Cole WH. Spontaneous regression of cancer. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1966; 11-87.
6. Lokich J. Spontaneous regression of metastatic renal cancer. Case report and literature review. Am J Clin Oncol 1997; 20: 416-8.
7. Bumpus HC. The apparent disapperance of pulmonary metastases in a case of hypernephroma following nephrectomy. J Urol 1928; 20: 185.
8. Snow RM, Schellhammer PF. Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma. Urology 1982; 20: 177-80.
9. Guðbjartsson T, Gíslason Þ. Spontaneous regression of brain metastases secondary to renal cell carcinoma. Scand J Urol Nephrol 1994; 29: 215-7.
10. Kavoussi LR, Levine SR, Kadmon D, Fair WR. Regression of metastatic renal cell carcinoma: a case report and literature review. J Urol 1986; 135:1005-7.
11. Fairlamb DJ. Spontaneous regression of metastases of renal cancer: A report of two cases including the first recorded regression following irradiation of a dominant metastasis and review of the world literature. Cancer 1981; 47: 2102-6.
12. Abubakr YA, Chou TH, Redman BG. Spontaneous remission of renal cell carcinoma: a case report and immunologial correlates. J Urol 1994; 152: 156-7.
13. Ueda R, Shiku H, Pfreundschuh M, Takahashi T, Li LT, Whitmore WF, et al. Cell surface antigens of human renal cancer defined by autologous typing. J Exp Med 1979: 150: 564-79.
14. Maldazys JD, deKernion JB. Prognostic factors in metastatic renal carcinoma. J Urol 1986: 136: 376-9.
15. Neves RJ, Zincke H, Taylor WF. Metastatic renal cell cancer and radical nephrectomy: identification of prognostic factors and patient survival. J Urol 1988; 139: 1173-6.

Sykursýki af tegund tvö

Starfshópur á vegum Landlæknisembættis hefur unnið að gerð klínískra leiðbeininga um greiningu og meðferð sykursýki af tegund tvö. Í hópnum eru Ástráður B. Hreiðarsson, Hörður Björnsson (formaður), Rafn Benediktsson, Ragnar Gunnarsson, Rannveig Einarsdóttir og Ófeigur Þorgeirsson. Hópurinn lauk vinnu í júní 2002 og þá birtust leiðbeiningarnar á vef Landlæknis. Við vinnuna var einkum stuðst við nýlegar nýsjálenskar leiðbeiningar um efnið þar sem þær þóttu aðgengilegastar og byggðar á gagnreyndri læknisfræði eins og sjá má á slóðinni: *www.nzgg.org.nz/library.cfm*

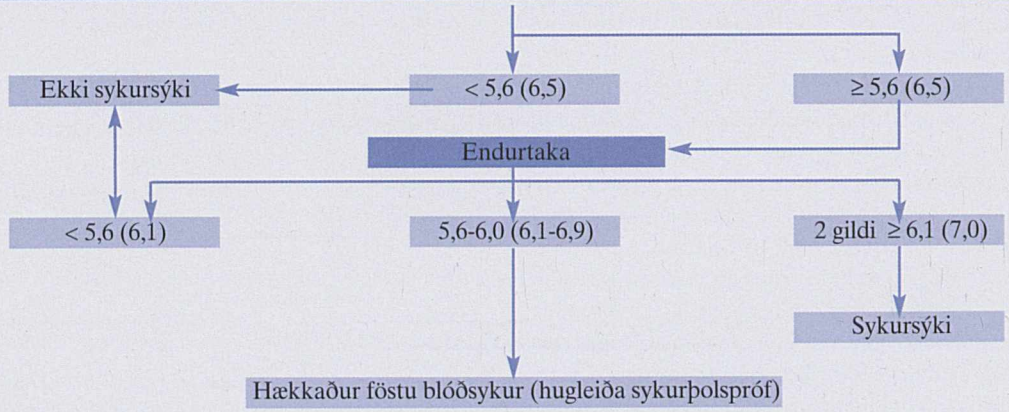
Tækifærisskimun áhættuhópa á eins til þriggja ára fresti

Í áhættuhópi eru þeir sem

- hafa háþrýsting, hjarta- eða æðasjúkdóm
- eru of feitir, eru 20% eða meira yfir kjörþyngd, = þyngdarstuðull (BMI – body mass index) ≥27
- hafa hækkaðar blóðfitur, sérstaklega TG* og lágt HDL**
- eiga foreldra eða systkin með sykursýki
- eru ekki af evrópskum uppruna
- hafa skert sykurþol (IGT – impaired glucose tolerance) eða hækkaðan föstu blóðsykur (IFG – impaired fasting glucose)
- hafa fengið sykursýki á meðgöngu
- eru 45 ára eða eldri

*TG: triglyceride/þríglýseríð; **HDL: high density/háþéttni lípóprótín

Tækifærisskimun með fastandi sykri í heilblóði (í sermi)*



* Tölur í sviga eiga við mælingar í sermi

Meðhöndlunarmarkmið og tíðni eftirlits

Mælistærð	Tíðni	Viðmiðunarmörk
HbA1c*	Á þriggja til tólf mánaða fresti	< 7,0%
Líkamsþyngd	Við hverja komu til læknis	
Líkamsþyngdarstuðull, BMI		Einstaklingsbundið (Karlar 20-25) (Konur 19-24)
Blóðþrýstingur	Við hverja komu til læknis	< 140/80
Heildarkólesteról	Árlega	< 5,0 mmól/l
HDL**-kólesteról	Árlega	> 1,2 mmól/l
LDL***-kólesteról	Árlega	< 3,0 mmól/l
Þríglýseríð	Árlega	< 1,7 mmól/l

*Sykraður blóðrauði; **HDL: high density/háþéttni lípóprótín; ***LDL: low density/lágþéttni lípóprótín

Hjarta- og æðasjúkdómar		
Spyrja um einkenni blóðþurrðar (skammvinn blóðþurrðarhelti (claudicatio), ristruflun)	Árlega	
Fótapúlsar og dynur yfir hálsæðum Hjartalínurit	Árlega	
Augu, nýru, taugar		
Skoðun augnlæknis (Augnbotnamyndataka æskileg)	Á tveggja ára fresti ef engar breytingar eru	
Ferskt morgunþvag (örmiga albúmíns)	Að minnsta kosti árlega	< 3 mg/mmól kreatínín
Ástand tauga		
(Monofilament (einþættur þráður, snertiskyn), titringsskyn og fleira)	Að minnsta kosti árlega	

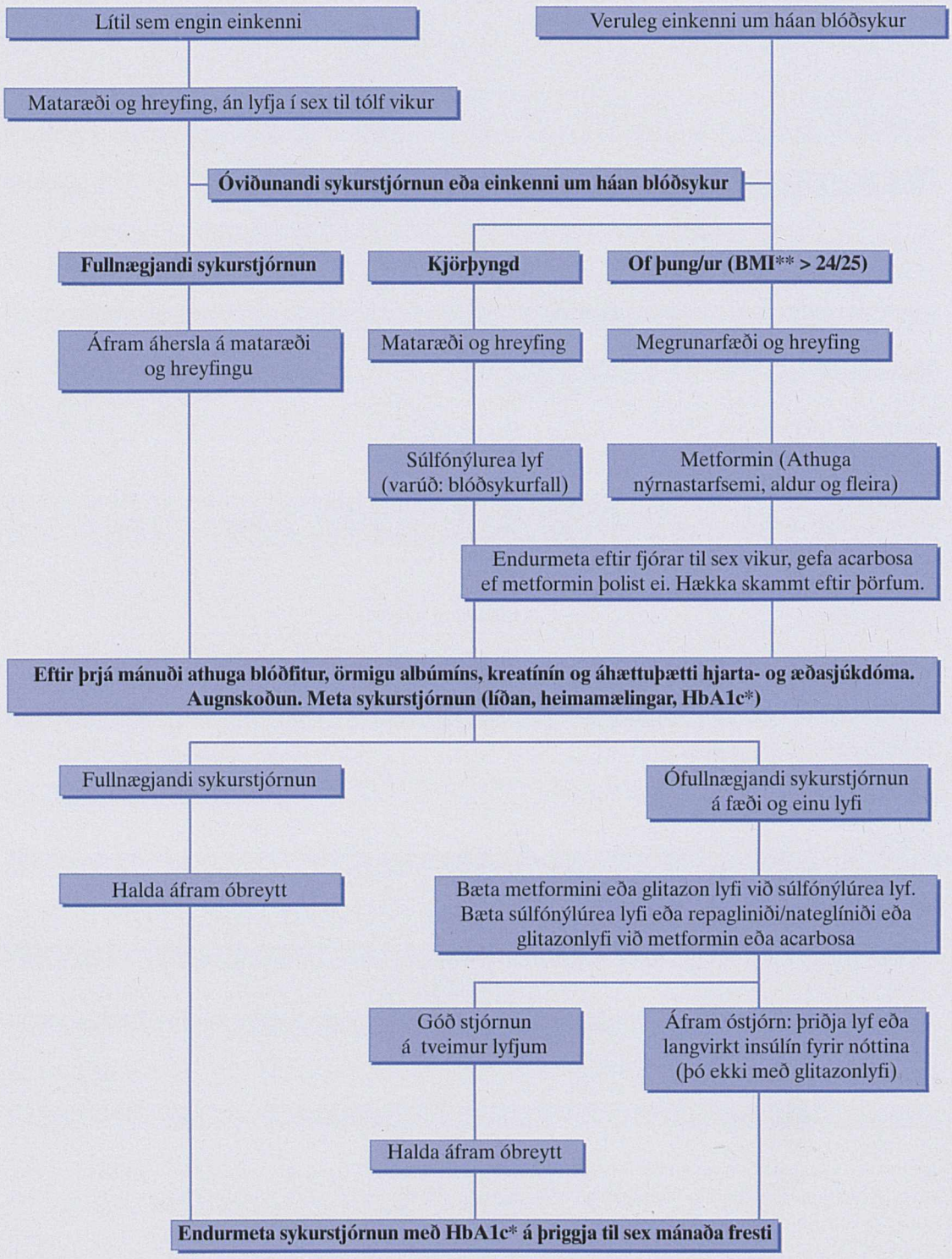
Ný greiningargildi fyrir sykursýki (WHO febrúar 2000)

	Blóðsykur mmól/l		
	Bláæðaheilblóð	Háræðaheilblóð	Bláæðasermi
Sykursýki			
Fastandi gildi	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
tveimur klukkustundum eftir 75g af glúkósu	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1
Skert sykurþol (IGT)			
Fastandi gildi	< 6,1	< 6,1	< 7,0
tveimur klukkustundum eftir 75g af glúkósu	≥ 6,7-9,9	≥ 7,8-11,0	≥ 7,8-11,0
Hækkaður föstu blóðsykur (IFG)			
Fastandi gildi	≥ 5,6-6,1	≥ 5,6-6,0	≥ 5,6-6,9
tveimur klukkustundum eftir 75g af glúkósu	< 6,7	< 7,8	< 7,8

Minnst tvö gildi þarf fyrir greiningu á sykursýki, nema viðkomandi hafi augljós einkenni. Mikilvægt er að gera sér ljóst hvort mælt er heilblóð (um það bil 15% lægra) eða sermi og ef heilblóð er mælt, hvort það er bláæða- eða háræðaheilblóð (um það bil 7% hærra), samanber tölur hér að ofan.

Meðferð á nýgreindri sykursýki af tegund tvö

Fræðsla, ráðleggingar um breytingu á lífsháttum, þar á meðal hreyfingu og fæði. Eftir atvikum kenna að mæla blóðsykur heima. Markmið einstaklingsbundin, en hjá flestum stefna að HbA1c* < 7%



* Sykraður blóðrauði; ** Body mass index = þyngdarstuðull

Evorel® Sequi

Estradiol og Norethisteron

Kaflaskipt meðferð



Fyrsti „matrix" plásturinn á Íslandi sem inniheldur bæði östrógen og gestagen til að meðhöndla einkenni breytingaskeiðsins.

Evorel® Conti

Estradiol og Norethisteron

Samfelld meðferð



Evorel Sequi og Conti plástuinn er lítill og gegnsær 4x4 cm, þunnur 0,1 mm, tollir vel, lág tíðni húðóþæginda og þægilegur í notkun.

Sérhver kona er einstök!

Með Evorel, Evorel Sequi og Evorel Conti er hægt að veita einstaklingsbundna meðferð við einkennum breytingaskeiðsins.

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 - 104 Reykjavík - Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG

Evorel Sequi / Conti G 03 C A 03 RE

Evorel Sequi. Forðaplástur 50 míkróg/24 klst. (Evorel) sem inniheldur Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg (gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa). og forðaplástur 50 míkróg + 170 míkróg / 24 klst. (Sjá Evorel Conti);
Evorel Conti. Hver forðaplástur. inniheldur: Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg (gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa) og Norethisteronum INN, acetat, 11,2 mg (sem gefur frá sér samsvarandi 170 míkróg/24 klst).

Ábendingar: Oþægindi við ófullnægjandi estrógen- og prógesterónmyndun.

Skammtar: Evorel Sequi er notaður samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum. Fjórum Evorel 50 míkróg/24 klst. er fylgt af fjórum Evorel Conti forðaplástrum. Þessum skammtaleiðbeiningum er fylgt án þess að gera hlé. Skipt er um plástur tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).Plásturinn er settur á líkamann, fyrir neðan brjóst. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja aðlögun skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Evorel Conti er gefið sem samfelld meðferð. Plásturinn er settur á tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).

Börn: Má ekki nota handa börnum.

Aldraðir: Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja notkun Evorel Sequi/Conti handa sjúklingum eldri en 65 ára.

Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Brjóstakrabbamein, æxlismyndun í kynfærum eða önnur estrógenháð æxli, blæðing frá leggöngum af óþekktri orsök, þungun og brjóstagjöf, alvarlegir lifrar- eða nýrnasjúkdómar, segarekssjúkdómar eða legslímuvilla.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Sjúklingur skal gangast undir læknisskoðun og kvenskoðun áður en uppbótarmeðferð hefst og með jöfnu millibili á meðan á meðferð stendur. Fara skal vandlega yfir fjölskyldusögu sjúklings áður en meðferð hefst. Endurteknar milliblæðingar, óvæntar blæðingar frá leggöngum sem og breytingar sem koma fram við brjóstaskoðun krefjast ítarlegri rannsókna. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna benda til aukningar á hlutfallslegri áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum eftir tíðahvörf, sem eru í langtíma uppbótameðferð með hormónum. Samtímis meðferð með gestagenum er ekki talin koma í veg fyrir þessa áhættu. Því skal meta vandlega hlutfall á milli ávinnings meðferðarinnar og hugsanlegrar áhættu áður en langtímameðferð hefst. Enn fremur skulu allar kynningar um lyfið innihalda eftirfarandi upplýsingar: "Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að uppbótarmeðferð með hormónum auki hættu á blóðsegareki en hætta á hjartasjúkdómum með blóðþurrð er minni. Hormónauppbót eftir tíðahvörf á ekki að gefa konum með sögu um blóðsegarek. Íhuga skal að stöðva meðferð 4 vikum fyrir fyrirhugaða skurðaðgerð. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um það hvort, munur sé á áhættuþáttum eftir því hvort gjöf lyfsins er í inntöku eða um húð". Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með hjartasjúkdóma, flogaveiki, sykursýki, háþrýsting, skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi, brjóstakvilla, fjölskyldusögu um krabbamein sem og sjúklingum sem fengið hafa gulu. Við gjöf estrógena án gestagengjafar hjá konum sem hafa leg hefur verið skýrt frá aukinni hættu á þykknun legslímhúðar og legkrabbameini. Því er ráðlagt að gefa gestagen ásamt estrógeni - eins og í Evorel Sequi/Conti - við estrógenmeðferð kvenna sem hafa leg. Meira en 5 ára notkun estrógena við óþægindum vegna tíðahvarfa getur leitt til örlítið aukinnar hættu á brjóstakrabbameini. Hættan eykst með lengd meðferðar og minnkar eftir að meðferð er hætt þannig að fimm árum síðar er áhættan sú sama og hjá konum sem ekki hafa notað lyfið. Þau tilvik brjóstakrabbameins sem uppgötvast í tengslum við estrógen meðferð hafa verið einangraðri og því auðveldari að meðhöndla en þau tilvik sem koma fram hjá konum sem ekki hafa notað estrógen. Á milli 50 og 70 ára aldurs greinast um 45 tilfelli af brjóstakrabbameini hjá hverjum 1000 konum.Við estrógenmeðferð í 5 ár greindist krabbamein hjá 2 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Við meðferð í 10 ár greindist krabbamein hjá 6 konum til viðbótar og við meðferð í 15 ár hjá 12 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Til þess að fylgjast með og geta greint æxli í brjósti í tæka tíð er ráðlagt að konur á estrógenmeðferð, eins og allar aðrar konur, fylgist vel með breytingum sem kunna að koma fram í bjóstum og láti lækninn sinn vita um þær. Einnig er mikilvægt að gangast undir heilsufarsrannsóknir með brjóstamyndatöku. Evorel Sequi/Conti er ekki hægt að nota sem getnaðarvörn. Ekki hefur verið staðfest hvort Evorel Sequi/Conti geti fyrirbyggt beinþynningu af völdum tíðahvarfa.

Milliverkanir: Lyf sem örva virkni lifrarensíma geta haft áhrif á umbrot estrógens og gestagens. Dæmi um slík lyf eru barbitúröt, hýdantóín, karbamazepín, mepróbamat, fenýlbútazón og rifampicín. Frá fræðilegu sjónarmiði ætti að verða lágmarksörvun lifrarensíma á umbrot við gjöf estrógens og noretísteróns um húð, þar sem komið er í veg fyrir umbrot við fyrstu umferð í gegnum lifur með gjöf lyfsins um húð.

Meðganga og brjóstagjöf: Má ekki nota.

Akstur: Hefur engin áhrif.

Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram við klínískar rannsóknir á Evorel Sequi/Conti eru blæðingar frá leggöngum, blettablæðingar, brjóstaspenna, höfuðverkur og krampar í kvið eða uppþembutilfinning. Við meðferð með Evorel Sequi í 1 ár komu fram blæðingar frá leggöngum eða blettablæðingar hjá um 75%. Eftir 9 mánaða meðferð er um 50% án blæðinga næstu 3 mánuði. Þessar aukaverkanir endurspegla þekkt aukaverkanamynstur við meðferð með estrógenum eða estrógenum í samsetningu með gestageni. Áhrif á húð sem greint hefur verið frá eru skammvinnur roði og erting með eða án kláða undan plástrinum. Í rannsóknum með Evorel Sequi kom fram í mjög sjaldgæfum tilvikum snertiofnæmi, afturkræf litabreyting eftir bólgu, almennur kláði og útbrot. Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum eftir uppbótarmeðferð með estrógeni eða gestageni til inntöku: Blóðsegasjúkdómar, versnun flogaveiki, góðkynja eða illkynja brjóstamein, legkrabbamein, kirtilæxli í lifur og mjólkurflæði. Komi slíkar aukaverkanir fram við meðferðina, skal strax stöðva meðferð með Evorel Sequi.

Ofskömmtun: Einkenni ofskömmtunar við meðferð með estrógeni og gestageni geta verið ógleði, milliblæðingar, brjóstaspenna, krampar í kvið og/eða uppþembutilfinning. Þessi einkenni hverfa eftir að plásturinn er fjarlægður.

Pakkningar og verð 1. maí 2002: Evorel Sequi forðaplástrar 8 stk 2.854 kr. Evorel Conti forðaplástrar 8 stk. 3.239 kr. Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá.

Hagdeild lækna



Birna Jónsdóttir

Höfundur á sæti í stjórn Læknafélags Íslands.

Sjónarmið þau er fram koma í pistlunum **Af sjónarhóli stjórnar** eru höfundar hverju sinni og ber ekki að taka sem samþykktir stjórnar LÍ.

Nýafstaðinn aðalfundur Læknafélags Íslands (LÍ) er efst í huga mínum þessa stundina. Fundurinn var gagnmerkur þar sem á honum samþykktu galvaskir aðalfundarfulltrúar breytingar á lögum félagsins sem líklega eru þær róttækustu í 50 ár. Læknar eiga nú möguleika á að skipa sér niður á öðrum forsendum en landfræðilegri dreifingu.

Það er athyglisvert að skoða hvernig læknar skipast í aðildarfélög eftir búsetu. Við erum heldur hlutfallslega fleiri á höfuðborgarsvæðinu en aðrir landsmenn sem skýrist eðlilega af Landspítalanum. Aðildarfélög LÍ fá hvert um sig 10% af félagsgjöldum meðlima sinna en þeir sem höfðu einstaklingsaðild að LÍ greiddu allt félagsgjaldið þangað. Árið 2001 voru stærstu aðildarfélögin: Læknafélag Reykjavíkur (LR) sem fékk 73% af endurgreiðslunni, Félag ungra lækna (FUL) 10%, og þriðja stærst er Akureyrarfélagið með rúm 6% af endurgreiðslu.

Aðalástæða fyrir breytingum á uppbyggingu LÍ er sú að tilteknir hópar lækna, til dæmis skurðlæknar, vilja eiga möguleika á að gera eigin kjarasamning. LÍ hefur verið stéttarfélag og hefur gert samning við ríkið. Ekki er vilji þeirra sem berjast við að ná sjálfstæðum samningsrétti að kljúfa LÍ og því var þessi leið valin að skilgreina aðildarfélög öðruvísi en gert hefur verið.

Tilteknir hópar lækna hafa trú á að þeir sjálfir í smærri einingum séu líklegri til að ná kjarasamningi sem fellur að sérkröfum hópsins. Af eigin reynslu úr samningagerð við ríkið sem sjálfstætt starfandi sérfræðingur veit ég að samninganefnd Tryggingastofnunar ríkisins áður fyrr og Heilbrigðisráðuneytis nú skirrist ekki við að semja við litla hópa lækna.

Einn aðalfundarfulltrúi nefndi þörf á sameiginlegu baklandi lækna í samningagerð. Framkvæmdastjóri LÍ, sem lengi hefur verið löglærður maður, hefur verið samningamönnum lækna innan handar. Þegar við blasir að æ fleiri hópar lækna semja sjálfir má kannski hugsa sér að heildarsamtök lækna, LÍ, kæmu sér upp sinni eigin hagdeild. Áætlanagerð og kostnaðargreining í heilbrigðisþjónustu er umfangsmikil vinna sem krefst sérhæfðrar kunnáttu ef vel á að vera. Án þess að ég þekki að gagni til í dag hjá samninganefnd LR sem semur fyrir sérfræðilækna við Heilbrigðisráðuneytið um sérfræðilæknaþjónustu utan sjúkrahúsa trúi ég að mikið af gagnlegum upplýsingum sé þar að finna og kannski má byggja á langri reynslu þeirrar nefndar vísi að hagdeild. Reyndar má búast við því að LR verði það félag sem mest „veikist“ fjárhagslega við uppstokkun lækna í aðildarfélög og því eðlilegt að LÍ haldi uppi hagdeild sem þjónustar alla lækna.

Skoðun formanns Samfylkingarinnar sem útvarpað var á dögunum varð einnig til þess að ég óskaði okkur hagdeildar. Stjórnmálamaðurinn hljómaði í mín eyru einhvern veginn svona, ég er þó ekki viss um að hafa þetta orðrétt eftir:

„Við vitum öll hvað það þýðir að færa sérfræðilæknisþjónustu á einkastofur lækna úti í bæ: meiri álögur á sjúklinga og meiri peninga í vasa sérfræðinganna.“

Svei mér þá ef mér fannst mér ekki líða eins og einhverjum Össuri í augnablik, ég snöggreiddist svei mér þá. Ég hélt að álögur á sjúklinga hefðu aukist vegna minnkandi kostnaðarþátttöku ríkisins. Og ég fullyrði að mörg dæmi eru um að einstök læknisþjónusta er krónulega ódýrari í dag en hún var fyrir nokkrum árum vegna þess að verkið fluttist á stofu sérfræðings úti í bæ. Þar sem heilbrigðisráðuneytið, sem er jú framkvæmdavald ríkisins, ákvað að sjúklingsgjald skyldi vera hlutfallsgjald af heildarkostnaði læknisverks en ekki fastagjald eins og verið hafði má neytandinn þakka sínum sæla að sérfræðilæknisþjónusta er ekki rekin af ríkinu meir en gert er.

Annar stjórnmálamaður sagði í útvarpinu um daginn að núverandi stjórnarflokkar væru greinilega uppgefnir á rekstri heilbrigðiskerfisins og tími kominn til að skipta um valdhafa. Ég held að við ættum frekar að skoða aðra rekstraraðila en ríkið, það trúi ég væri ekki síðri kostur en að skipta um stjórnmálaflokk í heilbrigðisráðuneytinu.

Því virkari þátttakendur sem við læknar erum í ákvörðun sjúklingagjalds, því frekar er nauðsynlegt að við höfum virka hagdeild. Sem sjálfstætt starfandi sérfræðingum í fámennum hópi lækna sem er innan við tíu manns, en sér sjálfur um samningsgerð við TR um kaup á þjónustu, fyndist mér tíund minni af félagsgjaldi ekki illa varið í uppbyggingu hagdeildar og þangað ætti að vera hægt að sækja verðmætar upplýsingar bæði við samningsgerð og til þess að leiðrétta einatt vafasamar og jafnvel rangar fullyrðingar sem kjósendum er boðið upp á.

Aðalfundur Læknafélags Íslands

Lögum félagsins breytt allverulega

Aðalfundur Læknafélags Íslands var haldinn dagana 11. og 12. október og þótt hann muni eflaust teljast hinn merkasti fundur þegar fram líða stundir þá fór hann ákaflega rólega fram og án allra átaka. Þau tímamót urðu að lögum félagsins var breytt allverulega og voru tillögur stjórnar þar að lútandi samþykktar án breytinga og án teljandi athugasemda.

Eins og menn muna þótti að minnsta kosti tveimur aðildarfélögum LÍ lög félagsins þrengja verulega að rétti félagsmanna til að semja um kaup sín og kjör. Félag ungra lækna hefur gengið svo langt að segja sig úr Læknafélaginu og tóku félagsmenn þess félags ekki þátt í aðalfundinum að öðru leyti en því að formaðurinn sat fundinn sem gestur. Þá hefur Skurðlæknafélag Íslands einnig breytt lögum sínum á þann veg að félagið geti í framtíðinni farið með samningamál félagsmanna sinna gagnvart ríkinu í stað þess að leggja þau í hendur hinnar sameiginlegu samninganefndar félagsins sem samið hefur um kaup og kjör allra sjúkrahúslækna.



Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ setur aðalfund félagsins sem haldinn var í Hlíðasmára.

Eins og fram hefur komið hér í blaðinu ákvað stjórn LÍ að koma til móts við þessi sjónarmið og lagði fram viðamiklar tillögur til breytinga á lögunum, einkum þeim hluta þeirra sem varðar stéttarfélagsþáttinn í starfsemi félagsins. Kjarni þeirra tillagna var sá að breyta reglum um aðild að félag-

Ályktanir aðalfundar LÍ

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn 11.-12. október 2002 samþykkir að veita árlega 1.500.000 kr. til **Fræðslustofnunar lækna** til að standa straum af kostnaði við fræðslunámskeið, útgáfu símenntunarefnis og undirbúning að skráningu símenntunar lækna. Aðalfundurinn samþykkir að veita óbreytta upphæð til þriggja ára en að þeim tíma liðnum skal Fræðslustofnun gera grein fyrir nýtingu fjárins áður en ákvörðun um frekari fjárframlög til Fræðslustofnunar verður tekin.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn 11.-12. október 2002 hvetur heilbrigðisráðherra til þess að endurskoða reglugerðir um **veitingu lækninga- og sérfræðileyfa** til samræmis reglugerðum á Evrópska efnahagssvæðinu.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn 11.-12. október 2002 lýsir yfir fullum **stuðningi við réttindabaráttu Félags íslenskra heimilislækna** og gagnrýnir harðlega stefnuleysi stjórnvalda í málefnum heilsugæslunnar. Fundurinn skorar á heilbrigðisráðherra að marka stefnu í starfs- og launaumhverfi heimilislækna með því að auka sjálfstæði þeirra til jafns við aðra sérfræðilækna og hlúa þannig að þeim hornsteini heilsugæslunnar sem heimilislæknirinn er. Fundurinn skorar því á ráðherra að leita nú þegar samkomulags við heimilislækna um starfskjör þeirra.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn 11.-12. október 2002 lýsir yfir áhyggjum af **skorti á stefnu og markmiðum Landspítala – Háskólasjúkrahúss** í kjölfar sameiningar. Læknisfræðileg sjónarmið eru ekki nægjanlega höfð að leiðarljósi við mikilvægar ákvarðanir og skipulagsbreytingar, en óljós fjárhagsleg markmið ráðandi. Lækningar, vísindarannsóknir og kennsla eru hornsteinar háskólasjúkrahúss. Fundurinn skorar á yfirstjórn sjúkrahússins að marka stefnu á þessum grunni.

Þröstur Haraldsson

Vitundarvakning um ristilkrabbamein

Hleypt hefur verið af stokkunum fræðsluátaki sem ber yfirskriftina *Vitundarvakning um ristilkrabbamein*. Að því standa Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum, landlæknir og Krabbameinsfélagið og felst það meðal annars í útgáfu tveggja bæklinga, annar er ætlaður heilbrigðisstéttum og verður dreift á heilbrigðisstofnunum en hinn er ætlaður almenningi og verður honum dreift í hús á næstu vikum.

Ristilkrabbamein er þriðja algengasta krabbamein á Íslandi og önnur algengasta dánarorsök af þeim völdum. Árlega greinast að meðaltali 110-120 tilvik hér á landi og er nýgengi svipað hjá konum og körlum. Nýgengi er lágt meðal fólks undir fimmtugu en fer síðan vaxandi. Á hverju ári deyja 40-50 manns af völdum ristilkrabbameins.

Þetta krabbamein hefur þá sérstöðu að vera með greinanlegt, góðkynja forstig og er því mikilvægt að upplýsa almenning um einkennin og hvernig hægt er að fylgjast með þeim. Í könnun sem gerð var árið 2000 meðal fólks á aldrinum 17-75 ára kom í ljós að tæplega helmingur aðspurðra vissi um fyrstu einkenni ristilkrabbameins og einungis helmingur þeirra sem hafði greint blóð í hægðum hafði leitað sér meðferðar.

Á hinn bóginn kom í ljós mikill áhugi á fræðslu um sjúkdóminn og nú er ætlunin að svala þeirri þörf. Auk bæklinganna verða birtar greinar og auglýsingar í blöðum með upplýsingum um ristilkrabbamein.

Á blaðamannafundi þar sem átakið var kynnt spunnust nokkrar umræður um fjöldaskimun þeirra sem teljast vera í áhættuhópi vegna ristilkrabbameins en forsvarsmenn átaksins lögðu áherslu á að slíkt væri ekki á döfinni. Hins vegar ætlar landlæknir að skipa starfshóp til að kanna hvort slík skimun er æskileg eða möguleg. Með henni mælir ýmislegt, svo sem fordæmið frá skimun vegna leghálskrabbameins, en á móti kemur að slík skimun er ákaflega dýr.

inu á þann veg að í stað þess að aðildarfélög LÍ séu svæðafélög lækna þá verður félagið nú safn svæðafélaga og þeirra félaga sem kjósa að fara með samningsrétt félaga sinna og hafa fengið umboð þeirra til þess.

Tillögurnar voru gerðar undir þeim formerkjum að betra væri „að breyta húsinu frekar en að byggja nýtt“, eins og Jón Snædal komst að orði. Þessi stefna féll vel í kramið þannig að umræður um tillögurnar voru á afar jákvæðum nótum og þótt stöku maður hefði einhverjar athugasemdir við þær varð niðurstaðan sú að engar tillögur bárust um að breyta breytingartillögum stjórnar og voru þær því samþykktar einum rómi. Ekki þykir ástæða til að birta lögin með áorðnum breytingum hér í blaðinu þar sem þau voru birt í heild eins og þau eru nú orðin í septemberblaði Læknablaðsins.

Traustur hagur félagsins

Fundurinn allur var í þessum anda, öll dýrin í skóginum voru vinir og hlýddu á skýrslur um hag félagsins sem er traustur. Voru ekki gerðar miklar athugasemdir við rekstur félagsins og engar stórvægilegar. Fjórar ályktanir voru samþykktar og eru þær birtar hér. Málþing var að vanda haldið á laugardagsmorgni og var þar fjallað um þrjú málefni: Sigurður Guðmundsson reifaði reglur um skyldur og réttindi lækna sem General Medical Council í Bretlandi hefur sett, Einar Oddsson fjallaði um kynningu lækna á starfsemi sinni í ljósi nýrrar tækni og Arnór Víkingsson ræddi um símenntun lækna. Erindi Sigurðar landlæknis eru gerð nokkur skil hér í blaðinu.

Eftir hádegi var gengið til kosninga. Úr stjórn gekk Sigurður Kr. Pétursson meðstjórnandi og Oddur Steinarsson sem sat í stjórn fyrir hönd Félags ungra lækna sem ekki á lengur aðild að LÍ. Í þeirra stað voru kjörnir þeir Ófeigur T. Þorgeirsson læknir á Selfossi og Sigurður E. Sigurðsson á Akureyri. Stjórn LÍ fyrir starfsárið 2002-2003 er því þannig skipuð:

Sigurbjörn Sveinsson formaður
Jón Snædal varaformaður
Birna Jónsdóttir gjaldkeri
Hulda Hjartardóttir ritari
Ófeigur T. Þorgeirsson meðstjórnandi
Páll H. Möller meðstjórnandi
Sigurður E. Sigurðsson meðstjórnandi
Sigurður Björnsson meðstjórnandi frá Sérfræðingafélagi íslenskra lækna
Þórir B. Kolbeinsson meðstjórnandi frá Félagi íslenskra heimilislækna.



Vantar þína sjúklinga innblástur?



Symbicort er einföld, skjótvirk og sveigjanleg lausn

- Nú geta þínir astmasjúklingar dregið andann léttar - því úðatækið blæs þeim ***lausninni*** í brjóst!

Fullvirkur ß2 - örvi. Áhrifaríkt bólgueyðandi lyf.
Góð tök á breytilegum sjúkdómi. Fljótvirkt. Langvarandi.
Allt í einu úðatæki

(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu opnu)

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 433-01 C

AstraZeneca

Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is

Reglur um góða starfshætti lækna væru þarfur stuðningur í dagsins önn

Líflegar umræður á málþingi á aðalfundi LÍ um starfsskyldur lækna

Þröstur Haraldsson

Sú venja hefur skapast að efna til málþings í tengslum við aðalfund Læknafélags Íslands. Að þessu sinni var fjallað um þrjú efni: Einar Oddsson ræddi um netið og kynningu lækna á starfsemi sinni, Arnór Víkingsson fjallaði um símenntun lækna og Sigurður Guðmundsson landlæknir greindi frá reglum sem General Medical Council í Bretlandi setti um skyldur skráðra lækna vorið 2001. Hér á eftir verður greint nokkuð frá síðastnefnda erindinu.

Landlæknir hóf mál sitt á að reifa nokkuð stöðu lækna í heimi þar sem réttur sjúklinga hefur verið að aukast og „forsjárhyggja lækna að líða undir lok í íslenskri læknisfræði", eins og landlæknir orðaði það. Með lögum um réttindi sjúklinga sem sett voru árið 1997 styrktist staða þeirra sem meðal annars hefur birst í verulegri fjölgun á kærum og aðfinnslum um störf lækna. Viðbrögð heilbrigðiskerfisins hafa verið þau að auka gæðaeftirlit og leitast við að samræma vinnubrögð heilbrigðisstarfsmanna.

Þessi þróun er ekki sérislensk heldur verður hennar vart víða um lönd. Í Bretlandi hefur General Medical Council – sem er einskonar blanda af landlæknisembætti og siðfræðiráði lækna – tekist á hendur að semja plagg sem nefnist á ensku *Good Clinical Practice Guidelines*. Vinna við þessar reglur hefur staðið í nokkur ár en hún tók talsverðan kipp eftir að upp komu tvö mál sem voru til þess fallin að grafa undan stöðu og starfsheiðri læknastéttarinnar. Þar er annars vegar átt við svonefnt Bristol-mál þar sem þrír læknar voru sviptir lækningaleyfi fyrir vítavert kæruleysi og yfirhylmingu sem leiddi til óeðlilega mikillar dánartíðni við hjartaskurðlækningar á börnum á sjúkrahúsinu í Bristol. Hins vegar eru það málefni Harolds Shipman heimilislæknis sem sannað þykir að hafi myrt sjúklinga sína svo skiptir hundruðum.

Góðir starfshættir lækna

Að sjálfsögðu hafa ekki komið upp nein slík mál hér á landi en hin almenna staða læknisins í starfi er ekkert frábrugðin því sem gengur og gerist í nágrannalöndum okkar. Þess vegna er fyllsta ástæða til að kynna sér það sem breskir læknar eru að gera. Í reglum General Medical Council er fjallað um skyldur og ábyrgð lækna og lýst grundvallarreglum um góða starfshætti lækna og kröfum um lækniskunnáttu, þjónustu og framkomu sem læknar verða að geta uppfyllt á öllum sviðum í starfi sínu. Verði alvarlegur eða ítrekaður misbrestur á að læknir uppfylli þessar kröfur getur það stefnt lækningaleyfi hans í voða.

Reglur General Medical Council um skyldur lækna sem skráðir eru hjá ráðinu eru eftirfarandi:

Good Clinical Practice Guidelines

Sjúklingar verða að geta treyst læknum fyrir lífi sínu og heilsu. Til þess að standa undir því trausti er það skylda okkar sem menntaðra lækna að standast kröfur um góða starfshætti og læknisþjónustu og bera virðingu fyrir mannslífum. Einkum og sér í lagi ber læknum að:

1. hafa þjónustu við sjúklinga í fyrirrúmi
2. koma fram við sjúklinga af virðingu, kurteisi og tillitssemi
3. virða mannhelgi sjúklinga og einkalíf
4. hlusta á sjúklinga og virða skoðanir þeirra
5. láta sjúklingum í té upplýsingar á skiljanlegan hátt
6. virða rétt sjúklinga til þess að taka fullan þátt í ákvörðunum um eigin meðferð
7. viðhalda faglegri þekkingu og kunnáttu
8. viðurkenna takmörk eigin starfskunnáttu
9. vera heiðarlegir og trúverðugir
10. virða og vernda trúnaðarupplýsingar
11. láta aldrei eigin skoðanir hafa neikvæð áhrif á meðferð sjúklinga
12. grípa þegar í stað í taumana til að verja sjúklinga gegn hættu ef gildar ástæður eru til að efast um að þeir sjálfir eða aðrir læknar séu færir um að rækja læknisstörf
13. forðast að misnota aðstöðu sína sem læknar
14. starfa með öðrum læknum á þann hátt sem þjónar hagsmunum sjúklinga best

Læknar mega aldrei falla í þá gryfju að mismuna sjúklingum sínum eða öðrum læknum í neinum þessara atriða. Auk þess verða læknar ævinlega að vera reiðubúnir til að rökstyðja gerðir sínar gagnvart þeim.

Þarf að setja svona reglur hér?

Landlæknir reifaði síðan þessar reglur og mátaði þær við íslenskan veruleika. Skýrði hann frá því að hugmyndin um að þýða þessar reglur Bretanna hefði sprottið upp úr umræðum í Læknaráði. Þar var rætt um það hvort ekki væri rétt að setja einhverjar slíkar reglur sem ráðið og önnur stjórnvöld gætu haft til

hliðsjónar í störfum sínum. Hann varpaði því til fundarmanna að ræða hvernig slíkar reglur yrðu settar, hver ætti að gera það og hver staða þeirra ætti að vera í stjórnkerfi heilbrigðismála.

Þeir fundarmenn sem tóku til máls – og þeir voru allmargir – voru almennt þeirrar skoðunar að reglur af þessu tagi væru til bóta. Þó heyrðust hjá stöku manni efasemdir um réttmæti þess að bæta einu regluverkinu við, hvort ekki væri búið að setja nóg af lögum og reglum sem sumum hverjum væri afar erfitt ef ekki ómögulegt að framfylgja.

Flestir voru þó þeirrar skoðunar að rétt væri að setja reglur en að um þær yrði að skapast sátt og samstaða innan stéttarinnar, hún hefði átt erfitt með að taka á viðkvæmum málum og þess vegna væri brýnt að efla sameiginlega vitund lækna um að taka á málunum áður en allt væri komið í óefni. Landlæknir hafði nefnt að brýnt væri að halda slíkum reglum að læknanemum en fundarmenn voru á því að gott væri að hafa slíkar reglur við höndina allt lífið.

Margir fundarmanna bentu á að Codex ethicus væri til en að samt væri þörf á að setja reglur um hversdagslegri hliðar á starfi læknisins og samskiptum hans við sjúklinga. Ekki væri endilega þörf á einhverri nefnd sem hægt væri að kæra lækna til eða fá þá dæmda heldur vettvang til að ræða það sem er aðfinnsluvert og betur mætti fara. Með öðrum orðum: læknar lýstu eftir vettvangi þar sem hægt væri að ræða það sem miður fer án þess að vera með sverð réttlætisins hangandi yfir sér. Það væri besta leiðin til þess að hreinsa andrúmsloftið og koma í veg fyrir yfirhylmingu og ofsóknir á hendur uppljóstrurum eins og mörg fræg dæmi eru um, svo sem í Bristol-málinu.

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Sérlyfjaskrártexti)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barksterа óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Maí 2002.

Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**

Yfirlýsing Alþjóðafélags lækna um siðfræði gagnagrunna

Kveðið á um samþykki sjúklings

NÚ LIGGUR FYRIR yfirlýsing Alþjóðafélags lækna (WMA) um siðfræði gagnagrunna á heilbrigðissviði en hún var samþykkt á aðalfundi félagsins sem haldinn var í Washington dagana 2.-5. október. Eins og menn muna var það meginefni sáttar sem gerð var á milli Læknafélags Íslands og Íslenskrar erfðagreiningar í ágúst 2001 að leggja ágreining um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði í dóm WMA og bíða niðurstöðu samtakanna.

Nú er sú niðurstaða fengin og að sögn *Jóns Snædal* varaformanns LÍ sem sat aðalfund WMA er hún á þá lund að ef leyfa eigi þriðja aðila að nota gögn úr sjúkraskrá einstaklings skuli leita samþykkis hans. Þetta á við alla aðra notkun en þá sem snertir beina meðferð sjúklingsins. Í forsendum yfirlýsingarinnar er vísað í Helsinki-sáttmálann varðandi upplýst samþykki og síðar nánar kveðið á um hvað það felur í sér þegar kemur að heilsufarsgögnum.

„Frá þessu geta verið undantekningar sem gert er ráð fyrir að séu afmarkaðar (under certain conditions), svo sem ef lög leyfa sem að öðru leyti uppfylla ákvæði yfirlýsingarinnar. Ég fæ ekki séð að þessar undantekningar eigi við um íslenska gagnagrunninn enda erfitt að halda fram að svo yfirgripsmikill grunnur geti talist afmarkað tilfelli," segir Jón Snædal.

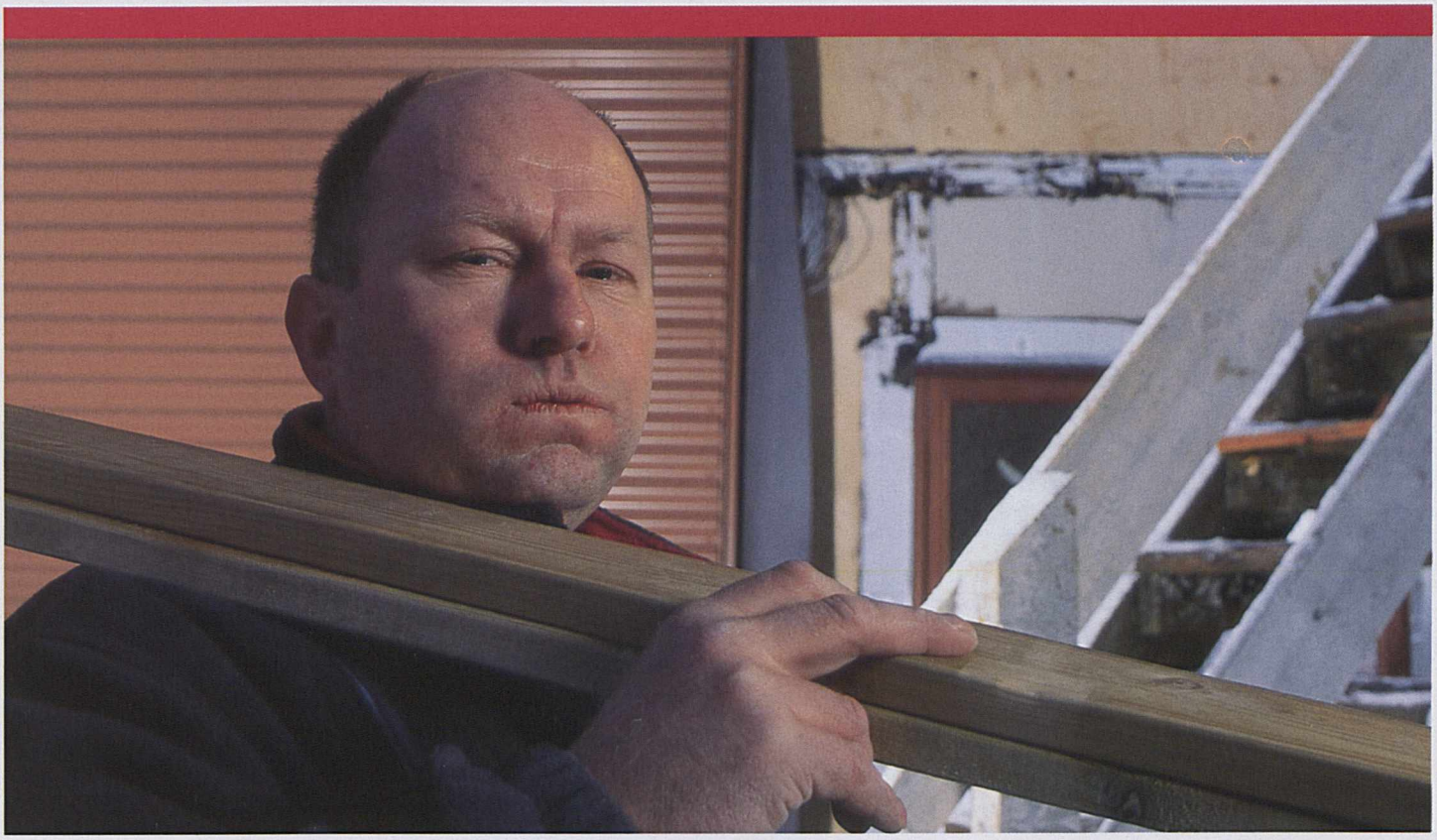
Verður kynnt hagsmunaaðilum

Jón segir að þessi yfirlýsing hafi verið lengi í smíðum en kveikjan að henni var umræðan um íslenska gagnagrunninn. „Samtökin skipuðu vinnuhóp til að fjalla um þetta mál og hefur hann starfað vel undir forystu Jims Appleyard frá breska læknafélaginu en hann er verðandi forseti WMA. Í hópnum voru fulltrúar frá níu löndum og meðal þeirra Tómas Zoëga sem hefur verið mjög virkur í starfi hópsins. Ályktunin hefur tekið miklum breytingum frá því fyrstu drög voru birt og á aðalfundinum var verið að breyta orðalagi fram á síðustu stund."

Þegar yfirlýsingin liggur fyrir brennur sú spurning heitast á mönnum hvort hún muni kveða endanlega niður þær deilur sem orðið hafa um gagnagrunninn hér á landi.

„Það á eftir að koma í ljós. Við erum reyndar ekki enn búnir að fá í hendur staðfestan endanlegan texta yfirlýsingarinnar en þegar hann kemur munum við láta þýða hann og kynna fyrir helstu hagsmunaaðilum. Þegar lokadrög yfirlýsingarinnar voru til umfjöllunar á síðastliðnum vetri sendum við þau til umsagnar hjá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd, Mannvernd, Íslenskri erfðagreiningu, Siðfræðiráði LÍ og Siðfræðistofnun Háskóla Íslands. Við munum kynna þessum aðilum endanlegu útgáfuna og þá kemur væntanlega í ljós hvort menn una niðurstöðunni.

Við lesum hins vegar um það í fjölmiðlum að uppsetning gagnagrunnsins hafi tafist og að óvíst sé um framtíð hans. Við vitum því ekki hvað verður. En eins og ég sagði fæ ég ekki séð annað en að leita þurfi samþykkis við allri notkun upplýsinga og það gildir raunar um alla gagnagrunna því yfirlýsingin er mjög viðtæk og nær til allra gagnagrunna, ekki bara þeirra sem notaðir eru við rannsóknir heldur einnig þeirra sem Tryggingastofnun ríkisins, tryggingafélögin og fleiri halda. Við þurfum að kynna þessum aðilum yfirlýsinguna sem og öllu vísindasamfélagi á heilbrigðissviðinu," sagði Jón Snædal.



Andar köldu á þína sjúklinga?



Symbicort er einföld, skjótvirk og sveigjanleg lausn

- Nú geta þínir astmasjúklingar ***tekist á við verkefni*** líðandi stundar - þótt í móti blási!

Fullvirkur ß2 - örvi. Áhrifaríkt bólgueyðandi lyf.
Góð tök á breytilegum sjúkdómi. Fljótvirkt. Langvarandi.
Allt í einu úðatæki

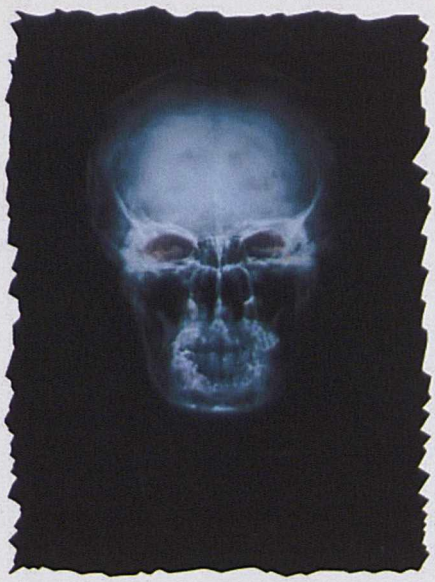
(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu opnu)

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 433-01 A

AstraZeneca *Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is*



KVÍÐI OG ÞUNGLYNDI ERU HRÆÐILEGIR SJÚKDÓMAR



HELMINGSLÆKKUN ÞUNGLYNDISEINKENNA ER EKKI ÁSÆTTANLEGUR ÁRANGUR

VEITUM SJÚKLINGUM BATA[1] MEÐ EFEXOR® DEPOT



Efexor Depot Wyeth Lederle Nordiska, 970067 FORÐAHYLKI; N 06 A X 16 R
Hvert forðahylki inniheldur: Venlafaxinum INN, klóríð, samsvarandi Venlafaxinum INN 75 mg eða 150 mg.
Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD).

Skammtar og lyfjagjöf: Lyfið ætti að taka með mat og gleypa hylkin heil. Venjulegur skammtur er eitt hylki einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þegar þess er þörf má auka skammtinn upp í 150 mg á dag að u.þ.b. hálfum mánuði liðnum. Hámarksskammtur er 225 mg einu sinni á dag. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínín?úthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðalalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meira. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í eina viku að viðhaldi að gefa vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Varnaðarorð og varúðarreglur: Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki, lækkaður krampaþröskuldur. Þegar skipt er frá mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlébilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að fylgst sé með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Ahrif venlafaxíns á tvískauta geðlægð (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðdeyfðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun á natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir: Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af litíum, díazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóenzýmsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóenzýmsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar venlafaxín er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni og paroxetíni. Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð blóðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla CYP3A3/4 t.d. ketókónazóli. Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga: Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Akstur og stjórn vinnuvéla: Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir: Í geðlægð er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): Almennt: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kvíðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitakóst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennt: Þjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, breytingar á bragðskyni. Húð: Hárlos, ofsaklæði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarenzým í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Almennt: Hálfdvali (stupor). Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof einkenni), persónuleikatruflun. Ofskömmtun og eitranir: Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólinvirk einkenni. Hraðtaktur, magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Lyfhrif: Efexor Depot inniheldur venlafaxín sem virkt efni og er það blanda tveggja handhverfa (racemat). Lyfið dregur úr geðdeyfð. Báðar handhverfur venlafaxíns og virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín hafa lyfjafræðileg áhrif. Áhrifin koma fyrst og fremst fram við hömlun á endurupptöku serótóníns og noradrenalíns í miðtaugakerfinu, en einnig kann að koma fram veik hömlun á endurupptöku dópamíns. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín draga úr næmi beta-aðrenvirkra viðtaka bæði við skammtíma- (einn skammtur) og langtímameðferð. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín eru nær jafnvirk hvað varðar endurupptöku taugaboðefna. Venlafaxín sýnir enga sækni í kólínvirka(muskarín-), histamínvirka eða alfa1-adrenvirka viðtaka og ekki hefur verið sýnt fram á neina sækni í ópíum- eða bensódíazepínnæma viðtaka. Venlafaxín hamlar ekki starfsemi enzýmsins mónóamínoxíðasa. Lyfjahvörf: Venlafaxín hefur ekki verið gefið í æð. Heildaraðgengi eftir inntöku er talið vera 42%±15%. Hámarksblóðþéttni Efexor Depot næst eftir u.þ.b. 6 klst. (4,5-7,5 klst.) og helmingunartími í blóði er u.þ.b. 15 klst. (9-21 klst.). Hámarksblóðþéttni virka umbrotsefnisins O-desmetýlvenlafaxíns næst eftir 9 klst. (6,5-11 klst.). Mikill munur sést milli einstaklinga. Próteinbinding venlafaxíns í plasma er u.þ.b. 27% en 30% fyrir O-desmetýlvenlafaxín. Venlafaxín umbrotnar mjög mikið. Umbrot venlafaxíns í O-desmetýlvenlafaxín gerast fyrir tilstilli CYP2D6. Í þeim einstaklingum, þar sem debrisokín umbrotnar hægt, fast tvisvar til þrisvar sinnum meira aðgengi fyrir venlafaxín og tvisvar til þrisvar sinnum minna aðgengi fyrir virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín. Aðeins u.þ.b. 5% (1-13%) af skammti sem tekinn hefur verið inn skilst óbreyttur út með þvagi. Umbrotsefnin skiljast fyrst og fremst út um nýrun. Neysla matar samtímis lyfinu hefur engin áhrif á aðgengi. Útlit: Forðahylki 75 mg: Fölbleik hylki, 19 x 6 mm, merkt W 150 í hvítum lit. Pakkningar: Forðahylki 75 mg: 14 stk. (þynnupakkað); 28 stk. (þynnupakkað); 98 stk. (þynnupakkað); 100 stk. Forðahylki 150 mg: 14 stk. (þynnupakkað); 28 stk. (þynnupakkað); 98 stk. (þynnupakkað); 100 stk. Texti Sérlyfjaskrár desember 2000

Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1. okt. 2002. Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28 stk. kr. 2.562; 98 stk. kr. 8.855; 100 stk. 9.688. Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28 stk. kr. 4.546; 98 stk. kr. 15.765; 100 stk. kr. 19.377.

1.Entsuah R, Rudolph R, Salinas E, A comparative pooled analysis between Venlafaxine and SSRIs on remission for patients with major depression. Poster presented at the Annual meeting of the American Psychiatric Association, Washington D.C., May 1999.

Wyeth

Austurbakki
Kóllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

Læknadeild ætti að semja við erlenda háskóla um aðgang að framhaldsnámi

– Rætt við Michael W. Peterson yfirmann lyflækninga við UCLA

Það er óþarfi að tíunda það í þessu blaði að læknar þurfa að heita má án undantekninga að leita til útlanda eftir framhaldsmenntun. Hér á landi er orðinn til vísir að framhaldsnámi í heimilislækningum en þeir sem vilja leggja stund á aðrar sérgreinar þurfa að leita út fyrir landsteinana. Íslenskir læknar fara víða í leit sinni eftir menntun, bæði austur og vestur yfir Atlantshaf, og margir telja það kost því þá berst hingað fjölbreytt þekking úr ýmsum áttum.

Þótt alltaf blundi með læknum áhuginn á því að menn geti menntað sig að fullu hér á landi hafa þeir sem telja sig raunsæismenn í þessum efnum talið vænlegra til árangurs að semja við erlend sjúkrahús og læknaskóla um aðgang að framhaldsnámi. Enginn formlegur samningur mun vera til um slíkan aðgang en víða um heim hafa íslenskir læknar getið sér gott orð og opnað dyrnar fyrir kollegum sem á eftir koma.

Á dögunum átti hér leið um bandarískur læknir, *Michael W. Peterson*, yfirmaður lyflækninga við Kaliforníuháskóla í Fresno og San Francisco. Erindi hans hingað til lands var að ræða við forystumenn Landspítalans og Háskóla Íslands um samstarf á sviði framhaldsmenntunar, auk þess sem hann flutti erindi á fundi læknaráðs spítalans um notkun upplýsingatækni í kennslu læknanema. Læknablaðið hitti hann að máli og spurði fyrst hvort hann teldi raunhæft að Íslendingar gætu komið sér upp framhaldsmenntun í læknisfræði.

Stuðningskerfið vantar

„Þið gætuð eflaust gert það, í það minnsta að hluta, en til þess að það mætti verða þyrfti að breyta ýmsu. Það þyrfti að vera hægt að gefa læknum í framhaldsnámi tíma til að sinna námi sínu, lausir við starfsskyldur, auk þess sem stjórnendur námsins þyrftu að geta helgað sig stjórnun og kennslu. Í öðru lagi má benda á að ekkert framhaldsnám er hugsanlegt án öflugra rannsóknastofnana. Þið eigið marga góða rannsóknarmenn en það vantar stuðningskerfið sem rannsóknir þurfa að hafa, sjóði og styrktarstofnanir. Það má þó eflaust leysa í samvinnu við erlendar stofnanir, enda stunda margir rannsóknir hér af mikilli ástríðu, þrátt fyrir ófullkomið umhverfi."

Peterson er nýtekinn við núverandi stöðu sinni en hann starfaði áður við háskólann í Iowa þar sem margir íslenskir læknar hafa aflað sér framhaldsmenntunar. Hvernig líst honum á þá leið að Háskóli Íslands geri samning við erlenda spítala og læknaskóla um að taka við íslenskum læknum í framhaldsnám?



Michael W. Peterson yfirmaður lyflækninga við Kaliforníuháskóla í Fresno og San Francisco.

„Ég held að það væri til góðs að þið gerðuð samning við nokkra spítala, þó ekki of fáa því það er gott að læknar geti valið. Það tryggir meiri fjölbreytni í náminu. Samstarfið sem verið hefur við skólann í Iowa hefur verið báðum til gagns og það mætti þróa áfram. Íslendingar njóta góðs álits þar og þykja vel menntaðir. Ég held líka að því megi slá föstu að nemendur frá Iowa hafi lagt sitt af mörkum til að styrkja íslenskt heilbrigðiskerfi. En ég held að fastir samningar myndu ýta undir að læknar færu utan.

Einn stærsti kosturinn fyrir íslenska lækna við að læra í Bandaríkjunum er að sjúklingahópurinn á stærri sjúkrahúsum er miklu fjölbreyttari en hér á landi. Hann glímir við aðra sjúkdóma og önnur vandamál, þar eru margar þjóðir og ólíkir menningarheimar. Ég get nefnt sem dæmi sjúkrahúsið í Fresno þar sem ég starfa en á upptökusvæði þess eru 45% íbúanna af norðurevrópskum uppruna, 30% spænskumælandi og 10% blökkumenn. Slík reynsla hlýtur að gagnast Íslendingum sem nú eru að verða æ fjölþjóðlegri."

Fjölbreytni sjúkdóma of lítil hér

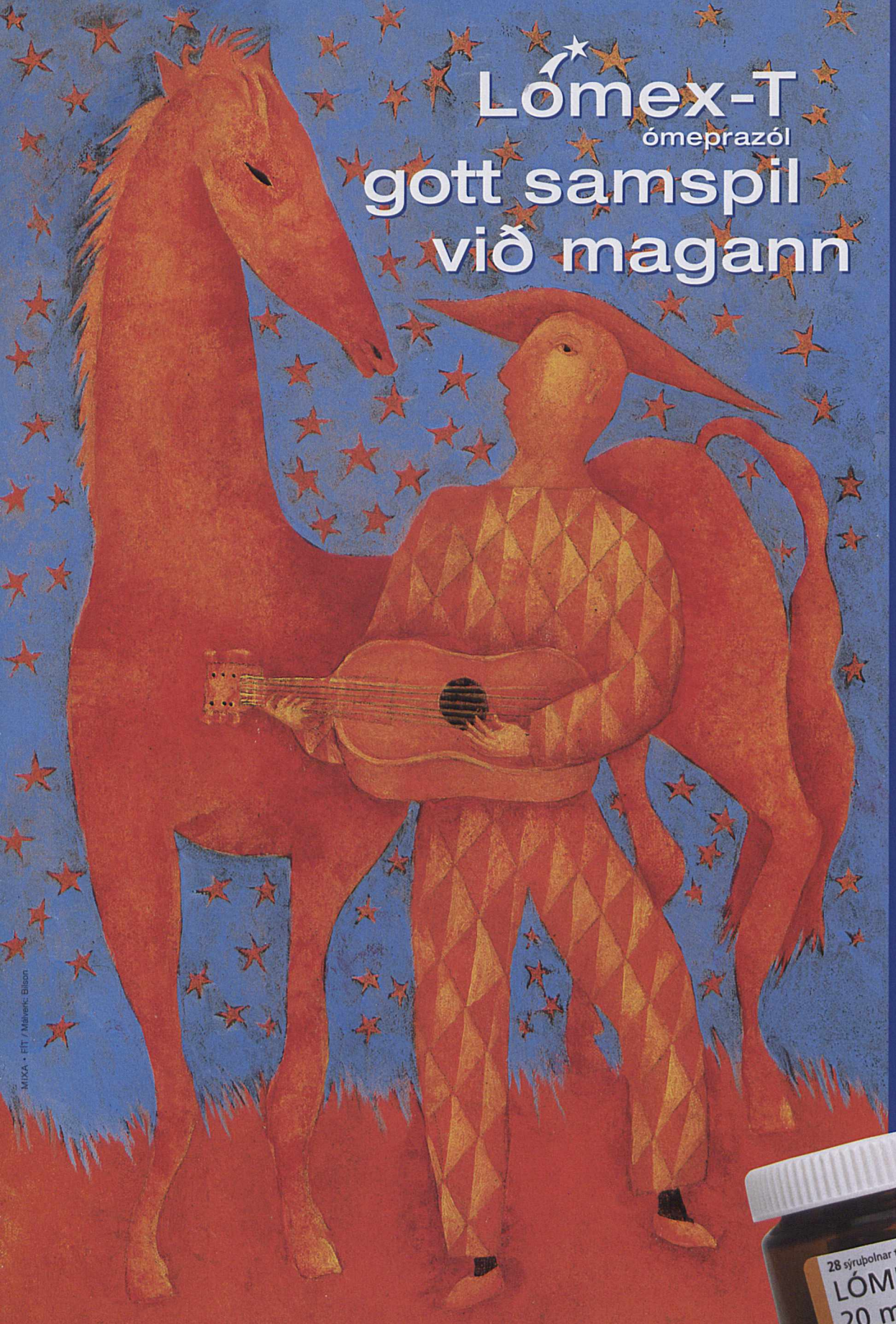
En mætti ekki hugsa sér að koma upp hluta af framhaldsnámi hér og semja síðan við erlenda skóla um að taka við læknum sem vilja ljúka því ytra?

„Jú, það væri hægt, en þar er þó eitt vandamál við

Þröstur Haraldsson

Lómex-T
ómeprazól

gott samspil við magann



MIXA • FÍT / Málverk: Bilson



- Lómex-T er áhrifaríkt magalyf
- Lómex-T eru töflur
- Lómex-T verkar hratt

Lyfjatexti á bls. 871

Omega Farma
www.omega.is

að etja í Bandaríkjunum. Læknaráðin sem veita lækningaleyfi viðurkenna helst ekki menntun sem menn afla sér í öðrum löndum en Bandaríkjunum og þau hafa heldur verið að herða kröfurnar á síðari árum. Íslenskir læknar gætu samt sótt sitt nám að einhverju leyti og jafnvel fengið vinnu en þeir geta ekki fengið sérfræðiviðurkenningu og þeir fengju ekki vinnu í sérgreinum þar sem mikil samkeppni ríkir. Og hvað undirsérgreinar varðar þá getum við ekki hleypt mönnum inn án þess að hafa samþykki læknaráðanna.

Annað sem gæti valdið erfiðleikum er að læknar í framhaldsnámi verða að hafa aðgang að fjölbreyttum sjúklingahópi og að geta starfað í teymum en til þess að mynda þau þarf hóp af velþjálfuðu og sérhæfðu fólki. Þetta væri í sjálfu sér ekkert mál í algengari sjúkdómaflokkum en erfiðara í þeim sjaldgæfari því til þess að veita viðunandi þjálfun þarf marga sjúklinga á skömmum tíma. Flest erlend sjúkrahús gera kröfur um slíkt og það gæti valdið vandræðum fyrir ykkur."

Nemendaskipti möguleg

Hvort sem af því verður að Íslendingar komi sér upp vísi að framhaldsnámi í fleiri sérgreinum eða ekki hafa menn bent á ýmsa möguleika á samstarfi við erlenda læknaskóla. Meðal þeirra eru gagnkvæm skipti á læknanemum sem gætu sótt einstök námskeið og samstarf á sviði tölvutækni. En hefur Ísland upp á eitthvað að bjóða sem bandarískir læknar í framhaldsnámi gætu haft áhuga á?

„Já, ég kem auga á ýmsa möguleika. Til dæmis gætu menn haft áhuga á að stunda rannsóknir í erfðavísindum og faraldsfræði hér á landi. Íslendingar eiga besta upplýsingakerfi á Norðurlöndum sem segir ekki svo lítið því Norðurlönd eru talin í fremstu röð á þessu sviði. Eins get ég ímyndað mér að bandarískir læknar gætu haft áhuga á bráðalækningum eins og þær eru stundaðar hér í samstarfi lækna og björgunarsveita. En til þess að slík læknaskipti geti orðið að veruleika þyrfti að koma á kerfi í kringum þau. Framhaldsnámið skiptist í kjarna- og valgreinar og ég held að svona skipti gætu verið hluti af valgreinum. En þið þyrftuð að afla sjúkrahúsdeildum eða einstökum læknum akademískrar viðurkenningar til þess að námið hlyti samþykki sem hluti af framhaldsnámi.

Á sviði tölvutækni getum við átt gott samstarf og það er raunar þegar komið á að einhverju leyti. Sjúkrahúsið í Iowa var með þeim fyrstu í Bandaríkjunum til þess að koma sér upp nettengdu tölvukerfi sem nýttist bæði í lækningum og kennslu. Þetta var fyrir tíu árum og spítalinn nýtur viðurkenningar fyrir kerfið sem sést meðal annars á því að víða á sjúkrahúsum hefur verið komið upp svonefndum spegilsíðum af Iowa-kerfinu, það nefnist „mirror sites" á fagmálinu. Ein þessara spegilsíðna er hér á Landspítalanum þar sem Gunnar Guðmundsson hefur komið henni upp og meira að segja þýtt hana að hluta. Við notum þetta kerfi í kennslu og það ætti einnig að geta nýst íslenskum læknum."

Að kenna kennurunum

Peterson hefur sem forystumaður kennslusjúkrahúsa velt fyrir sér aðferðum við að kenna verðandi læknum. Það er því freistandi að spyrja hann hvort læknar séu endilega bestu kennararnir?

„Nei, því fer fjarri, sumir læknar eru hræðilegir kennarar! Áður fyrr var við lýði einskonar meistarakerfi á bandarískum sjúkrahúsum en það gekk sér til húðar. Nú eru starfræktar við alla stærri læknaskóla sérstakar deildir til að þróa kennsluhætti og kenna fólki að kenna. Okkur hefur vissulega farið fram en það þarf stöðugt að sinna þjálfun kennara á sjúkrahúsum. Ég hélt fund með kennurum við læknadeildina hér þar sem við fjölluðum um aðferð sem nefnd hefur verið *Problem based learning* eða vandamiðað nám. Þetta er ólíkt hefðbundinni kennslu en nýtur æ meiri vinsælda í læknaskólum og sumir höfðu einhverja reynslu af því hér. Þessi aðferð er tæplega 15 ára gömul og hún er ekki upprunnin hjá læknum heldur kemur hún frá góðum skólamönnum. Þessari kennsluaðferð er beitt við helming bandarískra læknaskóla og það er ljóst að til þess að stjórna slíkri kennslu þarf þjálfaða kennara," sagði Michael W. Peterson og bætti því við að hann byði íslenska lækna velkomna í framhaldsnám til Fresno.

StilNoct® er notað alls staðar – líka á jörðinni[1]



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

12. apríl 2000

Svefnlyfið sem binst sérhæft við omega-1 viðtakann í heilanum – ekkert aukabragð[3]

Stilnoct Töflur; N 05 CF 02 R, 0. Hver tafla inniheldur: Zolpidemum INN 10 mg. **Eiginleikar:** Zolpidem er svefnlyf af ímídazópýrímídínflokki, sem er efnafræðilega óskylt benzódíazepínum, en binst sömu viðtækjum. Það flýtir fyrir svefni og lengir hann. Hefur ekki áhrif á REM-svefn í lágum skömmtum. Frásogast fljótt frá meltingarvegi. Hámarksþéttni í blóði næst að meðaltali eftir rúmlega 2 klst. Vegna umbrots í lifur er aðgengi um 70%. Helmingunartími í blóði er 2-3 klst. Verkun kemur fram eftir 15-20 mín. og varir í 6-7 klst. Lyfið er umbrotið í lifur í óvirk umbrotsefni, sem útskiljast með þvagi. **Ábendingar:** Tímabundið svefnleysi. **Frábendingar:** Lungnabilun. Lyfið skal ekki tekið hafi áfengis verið neytt. Vöðvaslensfár. Kæfisvefn. **Varúð:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með verulega lifrar- eða nýrnabilun. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað um fósturskemmandi áhrif, en reynsla af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum er mjög takmörkuð. Lyfið finnst í brjóstamjólk og því ekki hægt að útiloka lyfjaáhrif hjá barninu. Lyfið á því ekki að gefa konum með börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Miðtaugakerfisvimi. Höfuðverkur. Rugl. Minnistruflanir. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst. Aukaverkanir eru háðar skammtastærð. Þol fyrir lyfinu og ávanahætta virðist lítil, en hafa ber í huga hætta á slíku og ekki er mælt með langtímanotkun lyfsins. **Milliverkanir:** Lyfið eykur áhrif áfengis, ofnæmislyfja, svefnlyfja og annarra róandi lyfja. **Athugið:** Varúðar skal gæta við stjórnun vélknúinna ökutækja, ef lyfið er notað. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. Yngri en 65 ára: 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. Eldri en 65 ára: Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og hámarksverð 1. apríl 2000:** 20 stk.(þynnupakkað) – 890 kr.; 100 stk.(þynnupakkað, sjúkrahússpakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 40 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Vatnagarðar 18, 104 Reykjvaík. Sími: 530-7100.

Heimildir: 1) Stephen A. Nasbitt., Acting Chief, News & Branch of the National Aeronautics and Space Administration (NASA), Lyndon B. Johnson Space Center Houston-Texas 1998. 2) Scharf MB et al., J. Clin. Psychiatry, 1994; 55: 192-199. 3) Rosenberg J. Overgaard H. et Unden M. Månedskr. Prakt. Læger, Sept. 1994, 1123-1130.

sanofi~synthelabo

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100 · Fax 530 7101

WHO: Ofbeldi er heilbrigðisvandamál

– Brýnt að taka á heimilisofbeldi því það er undirrót annars ofbeldis í samfélaginu, segir Brynjólfur Mogensen yfirlæknir

OFBELDI ER HEILBRIGÐISVANDAMÁL – því er slegið föstu í nýútkominni skýrslu frá Alþjóða heilbrigðismálastofnuninni, WHO. Þar eru þjóðir heims hvattar til að efla forvarnir gegn ofbeldi og flétta þær inn í mennta-, félags- og heilbrigðiskerfi sín. Með því móti geti þær aukið jafnrétti þegnanna, jafnt á sviði félagsmála sem milli kynja.

Skýrsluhöfundar áætla að árið 2000 hafi 1,6 milljónir manna látist af völdum ofbeldis í heiminum. Þar af féll ríflega helmingur fyrir eigin hendi, rúmlega hálf milljóna manna voru myrtir og 310.000 urðu fórnarlömb stríðsátaka. Af hverjum fjórum fórnarlömbum ofbeldis voru þrír karlar, stærsti hópurinn sem var myrtur voru ungir karlar á aldrinum 15-29 ára. Tíðni morða á konum var nokkuð jöfn í öllum aldurshópum, eða um það bil fjórar af hverjum 100.000 konum.

Það kemur á óvart að sjálfsvígum fjölgar með aldri og hæst er tíðnin meðal karla 60 ára og eldri en þar er hún um 45 af hverjum 100.000. Hins vegar er mikill munur á ofbeldi eftir heimsálfum. Í Afríku og Ameríku (bæði suður- og norðurhlutanum) eru morð tvöfalt eða þrefalt tíðari en sjálfsvíg en í Evrópu er þessu öfugt farið.

Hvað er ofbeldi?

Heimilisofbeldi og kynferðislegt ofbeldi er mjög útbreitt vandamál en skýrsluhöfundar áætla að 57.000 börn hafi látist af völdum kynferðislegs ofbeldis á árinu 2000. Fimmta hver kona og allt að tíundi hver karl hefur verið beittur kynferðislegu ofbeldi í æsku og stór hluti kvenna segist hafa orðið fyrir barðinu á ofbeldi af hálfu sambýlismanns eða maka á einhverju skeiði ævinnar. Rannsóknir í 48 löndum sýna að hlutfall þeirra er æði mishátt, eða frá 10% upp í 69% þar sem mest var. Þá segir í skýrslunni að fjögur til sex af hundraði aldraðra kvarti undan því að vera beittir ofbeldi á heimilum sínum og fer það hlutfall vaxandi.

Í grein sem birtist um skýrsluna í British Medical Journal (1) er vitnað í dr. Etienne Krug, yfirmann slysa- og ofbeldisvarna hjá WHO, sem segir að sum lönd verji allt að fimm af hundraði landsframleiðslu sinnar til að meðhöndla afleiðingar ofbeldisverka. Hann mælir með því að ofbeldi sé skilgreint sem verkefni heilbrigðiskerfisins því þá taki heilbrigðisstarfsmenn vandann upp á sína arma en reynslan sýni að almenningur hlusti frekar á þá en aðra þjóðfélagshópa.

En skýrsluhöfundar benda á að erfitt geti reynst að afla þessu sjónarmiði viðurkenningar vegna þess að ekki hefur reynst auðvelt að skilgreina vandann. Viðhorf til ofbeldis sé afar mismunandi milli menningarheima. Í skýrslunni er sett fram eftirfarandi skilgreining sem höfundar vonast til þess að sátt geti náðst um:

> *Ofbeldi er vísvitandi beiting líkamlegra yfirburða eða valds, með hótunum eða beinni valdbeitingu, gegn sjálfum sér, annarri manneskju eða gegn hópi eða samfélagi, sem annaðhvort leiðir til eða er líklegt að leiði til slysa, dauða, sálræns skaða, þroskaskerðingar eða annars missis.*

Karlar í meirihluta meðal fórnarlamba

En hvernig er þessum vanda háttað hér á landi? Er hægt að hafa almennilega yfirsýn yfir ofbeldi á Íslandi? Brynjólfur Mogensen yfirlæknir á bráða- og slysasviði Landspítalans hélt erindi á ráðstefnu sem haldin var 22. október síðastliðinn á vegum starfshóps um fræðslu- og fíkniefnamál. Þar fjallaði hann um ofbeldi eins og það horfir við starfsfólki spítalans.

Brynjólfur birti tölur um komur á Slysadeild í Fossvogi vegna ofbeldis en þær voru alls 4.244 á árunum 1998-2001. Kynjaskiptingin var þannig að 73% þolenda voru karlar en 27% konur og virðist það ríma nokkuð við tölur WHO sem áður er vitnað til. Um 60% þeirra sem leituðu aðstoðar vegna ofbeldis voru á aldrinum 15-29 ára og um 70% þeirra höfðu orðið fyrir ofbeldi annaðhvort á heimili sínu eða annarra eða á skemmtistað. Þar var hlutskipti kynjanna nokkuð misjafnt því stærri hluti karlanna hafði meiðst á skemmtistöðum en konurnar höfðu frekar orðið fyrir ofbeldi á heimili sínu eða annarra.

Ofbeldið dreifist nokkuð jafnt yfir árið þó greina megi topp í maímánuði og lægð í febrúar. Langflestir höfðu orðið fyrir höggi, eða um 90 af hundraði. 184 höfðu verið stungnir á þessu fjögurra ára tímabili og fer þeim fjölgandi sem fyrir því verða. Slík meiðsl sáust vart fyrir 15 árum. Höfuðáverkar eru langalgengastir en áverkum á brjósti og kvið fjölgar, einkum vegna þess að æ algengara virðist vera að gengið sé í skrokk á mönnum eftir að þeir eru fallnir í götuna. Langflestir áverkar eru þó minniháttar en í 2% tilvika þurfti að leggja viðkomandi inn og um 1% fór af slysadeildinni í fylgd lögreglu.

Tvenns konar ofbeldi algengast

Þegar Brynjólfur dró saman niðurstöður af máli sínu voru þær helstar á þann veg að tveir algengustu flokkar ofbeldis eru annars vegar það sem beitt er á

Þröstur Haraldsson

skemmtistöðum en þar eru það einkum ungir karlmenn sem verða fyrir því. Það ofbeldi á sér einkum stað um helgar og tengist oftar en ekki áfengis- og/eða fíkniefnaneyslu. Gerendur og þolendur eru yfirleitt jafnaldrar sem þekkjast lítið sem ekkert, það eru ungir karlmenn að berja unga karlmenn.

Hins vegar er það heimilisofbeldi þar sem konur eru í meirihluta meðal fórnarlamba. Það á sér stað jafnt og þétt alla daga vikunnar og gerendur eru langoftast makar eða vinir.

Brynjólfur sagði að brýnast væri að bregðast við heimilisofbeldinu. Forvarnir gegn almennu ofbeldi þyrftu að hefjast á heimilinu því þegar börn alast upp við ofbeldi verður það sjálfsagður hluti af lífinu þegar þau vaxa úr grasi.

Fyrir nokkrum árum var stofnsett neyðarmóttaka fyrir fórnarlömb nauðgana og annars kynferðislegs ofbeldis og hún gegnir hlutverki sínu með miklu ágætum. Hins vegar ber að því brýna nauðsyn að efla áfallamiðstöð Landspítalans svo hún geti tekist á við heimilisofbeldið. Miðstöðin sinnir árlega um 1.000 slysum, 350 sjálfsvígstilraunum og um 100 nauðgunum og kemst ekki yfir meira.

Brynjólfur sagði að sama hugmyndafræðin lægi að baki áfallamiðstöð og neyðarmóttöku. Hins vegar væri heimilisofbeldið oft flóknara viðureignar því þá þyrfti að beita úrræðum á mörgum sviðum samtímis og þau kölluðu á afskipti margra faghópa úr heilbrigðiskerfinu, félagslega geiranum og víðar.

Brynjólfur fór beint af ráðstefnunni á fund Sólveigar Pétursdóttur dómsmálaráðherra til að ræða við hana eflingu áfallamiðstöðvarinnar. Eftir fundinn sagði hann að ráðherrann hefði sýnt málinu fullan skilning en tekið fram að til þess að leysa úr svona málum þurfi að gera ráð fyrir þeim við gerð fjárlaga. Það hefði ekki verið gert að þessu sinni og því þyrfti málið að bíða.

Forvarnir á heimilinu

Brynjólfur vitnaði til fjölmargra greina sem birst hafa um heimilisofbeldi þar sem niðurstaðan er alltaf sú að nauðsynlegt sé að styrkja heilbrigðiskerfið í því að bregðast við vandanum. Það ríkir mikil leynd og bannhelgi yfir heimilisofbeldi og þeir sem fyrir því verða eiga erfitt með að tjá sig um það. Reynslan sýnir að því lengri tími sem líður frá atburðum þeim mun erfiðara er að segja frá þeim. Þess vegna er svo brýnt að styrkja bráðamóttökur í því að taka vel á móti fórnarlömbunum og bæta skráningu svo hægt sé að fá skýra mynd af ofbeldinu.

Foreldrar halda því oft fram að börnin viti ekki af því þegar ofbeldi á sér stað en það hefur sýnt sig að er oftar en ekki misskilningur. Í bandarískri rannsókn (2) kom fram að í 78% tilvika þar sem foreldrarnir héldu slíku fram vissu börnin um allt sem fram fór. Í ljósi þessa er hægt að taka undir með skýrsluhöfundum WHO sem mæla með því að hefja forvarnir snemma og að reynt sé með öllum ráðum að draga úr vanrækslu og ofbeldi gegn börnum. Einnig telja þeir brýnt að bæta mæðravernd fyrir og eftir fæðingu og að koma á markvissri þjálfun foreldra í uppeldishlutverkinu.

Hér gildir því greinilega hið fornkveðna: Hvað ungur nemur, gamall temur.

Heimildir

1. Mayor S. WHO report shows public health impact of violence. BMJ 2002; 325: 731.
2. Ronge K. Over halvparten av barna er vitne til familievold. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2322.

Tilvitnun:
1. Dahlöf B, devereux RB, Kjedlsen et al. cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE): A randomised trial against atanolol. Lancet 2002;359:995-1003

Cozaar
MSD
TÖFLUR; C 09 C A 01
Virkt innihaldsefni: Losartanum INN, kalíumsalt, 12,5 mg, 50 mg eða 100 mg.
Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með Cozaar ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE hemlum.
Skammtar og lyfjagjöf:
Skammtastærðir handa fullorðnum:
Háþrýstingur: Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Hjá sumum sjúklingum næst aukinn árangur með því að auka skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) skal íhuga að hafa upphafsskammtinn 25 mg einu sinni á dag (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraða sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun, en gefa sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi lægri upphafsskammt (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lyfið má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum.
Hjartabilun: Upphafsskammtur lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Skammtinn ætti að auka vikulega (t.d. 12,5 mg á dag, 25 mg á dag, 50 mg á dag) upp í hinn venjulega viðhaldsskammt sem er 50 mg einu sinni á dag, háð þoli sjúklingsins. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og dígitalis. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað börnum. Lyfið má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofsabjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og truflun á jóna- og vökvajafnvægi:* Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (þ.e. þeir sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lyfsins eða nota lægri upphafsskammt af því (sjá Skammtastærðir handa fullorðnum). *Skert lifrarstarfsemi:* Þar sem marktækt hærri blóðþéttni lósartans hefur komið fram í hjá sjúklingum með skorpulifur, skal íhuga að gefa sjúklingum sem hafa haft skerta lifrarstarfsemi minni skammta af lósartani (sjá Skammtar og Lyfjahvörf). Skert nýrnastarfsemi: Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, sést hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í nýrnaslagæðinni til þess. Svipuð áhrif hafa sést hjá losartani; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Cozaar á ekki að nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti á ekki að nota Cozaar. **Aukaverkanir:** Lyfið þolist almennt vel. Almennt hafa aukaverkanir verið vægar og tímabundnar og hafa ekki orðið til þess að hætta hafi þurft meðferð. Heildartíðni aukaverkana sem sést hafa eftir notkun lyfsins hafa verið sambærilegar við lyfleysu. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var svimi eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd aukaverkun, sem hafði hærri tíðni en þegar lyfleysa var notuð, hjá ≥ 1% sjúklinga sem fengu lósartan. Auk þess hafa skammtaháð áhrif á stöðutengdan blóðþrýsting komið fram hjá < 1% sjúklinga. Útbrot áttu sér stað í sjaldgæfum tilvikum, en tíðni þeirra í klínískum samanburðarrannsóknum var lægri en þegar lyfleysa var gefin. Í þessum tvíblindu klínísku samanburðarrannsóknum á háþrýstingi, komu eftirfarandi aukaverkanir fram í tengslum við gjöf lyfsins hjá ≥ 1% sjúklinga, án tillits til annarra lyfja. Tíðni þessara aukaverkana var yfirleitt svipuð og þegar lyfleysa var notuð. *Almennar:* Kviðverkir, máttleysi/þreyta, brjóstverkur, bjúgur/þroti. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, meltingartruflanir, ógleði. *Stoðkerfi:* Bakverkir, vöðvakrampar. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Svimi, höfuðverkur, svefnleysi. *Öndunarfæri:* Hósti, nefstífla, hálsbólga, kvillar í ennis- og kinnholum (sinus disorder), sýking í efri loftvegum. Lyfið hefur almennt verið vel þolað í klínísknum rannsóknum á hjartabilun. Aukaverkanir voru þær sem við var að búast hjá þessum sjúklingahópi. Algengustu aukaverkanirnar tengdar tóku lyfsins voru svimi og lágþrýstingur. Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig sést eftir almenna notkun lyfsins: *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu, hafa í sjaldgæfum tilvikum sést hjá sjúklingum á lósartan meðferð. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Lifrarbólga (sjaldgæf), truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Stoðkerfi:* Vöðaverkir. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Breytingar á blóðgildum:* Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi komu klínískt mikilvægar breytingar í sjaldgæfum tilvikum fram á stöðluðum rannsóknagildum í tengslum gjöf lósartans. Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 12,5 mg:** 28 stk 2459 kr. **Töflur 50 mg:** 28 stk. 3825 kr; 98 stk. 11160 kr. **Upphafspakkning 12,5 mg og 50 mg:** 35 stk. 3825 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. 5790 kr; 98 stk. 17176 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Uppbygging LIFE rannsóknarinnar:
Framsækin, fjölstöðva, tvíblind, samanburðarannsókn, þar sem sjúklingar með háþrýsting (höfðu verið í meðferð eða ekki) og stækkaðan vinstri slegil metið út frá EKG voru slembivalin í tvo hópa og fengu lósartan eða atenólól í minnst 4 ár. Meginmarkmið: Að bera saman langtíma verkun af lasartani og atanólóli m.t.t. áfalla og dauða (dauða af völdum hjarta- eða æðasjúkdóma, hjarta- eða heilaáföll). Þátttakendur voru 9193 menn og konur á aldrinum 55 - 80 ára.

LIFE RANNSÓKNIN

COZAAR® SÝNDI MEÐ LIFE RANNSÓKNINNI, AÐ ÞAÐ SKIPTIR MÁLI HVERNIG ÞÚ MEÐHÖNDLAR SJÚKLINGA MEÐ HÁÞRÝSTING.

Cozaar® minnkar hættuna á heilablóðfalli um 25% m.v. atenólól (p = 0,001)[1]



takk !

COZAAR®
(LOSARTAN, MSD)
ÖRYGGI. ÁRANGUR. ÁNÆGJA.

MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

Læknar gegn tóbaki

Þann 5. október síðastliðinn var stofnað félagið, **Læknar gegn tóbaki**. Félagið er opið öllum læknum sem áhuga hafa á tóbaksvörnum. Markmið félagsins eru:

1. Að vinna að því að gera öllum sem nota einhvers konar tóbak auðveldara með að hætta því.
2. Að stuðla að forvörnum gegn hvers konar tóbaksnotkun, meðal annars með markvissu starfi gegn áróðri tóbaksframleiðenda.

Starfinu verður einkum beint að almenningi, læknum og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum og stjórnmálamönnum.

Á stofnfundinum voru samþykkt lög fyrir félagið og kjörin þriggja manna stjórn. Stofnfélagar eru allir þeir sem láta skrá sig í félagið fyrir 1. desember 2002. Árgjald verður 1.000 krónur í ár. Á stofnfundinum var rætt um að æskilegt væri að félagið stofnaði eigin vef, með því að setja upp tengil á heimasíðu Læknafélagsins. Þegar hefur fengist leyfi stjórnar LÍ til þess.

Með þessum fáu orðum, ásamt meðfylgjandi lögum félagsins vill stjórn þess kynna það. Stjórnin vill gjarnan heyra frá áhugamönnum á sviði tóbaksvarna, fjölga félagsmönnum og móta framkvæmd félagsins á markmiðum þess í samráði við þá. Ritari félagsins tekur við skráningum nýrra félagsmanna bréflega eða á netfang sitt.

Formaður: Pétur Heimisson, Heilbrigðisstofnunin Egilsstöðum, *petur@hsa.is*

Ritari: Sigurður Böðvarsson, Landspítala, *sigurdbo@landspitali.is*

Gjaldkeri: Lilja Sigrún Jónsdóttir, Hjartavernd, *Lilja@hjarta.is*

Félagið vill undirstrika þá lykilaðstöðu sem allir læknar eru í til að sinna tóbaksvörnum og hvetur lækna til að ganga í félagið.

Lög félagsins

1. grein

Félagið heitir: *Læknar gegn tóbaki*. Með „tóbaki" er átt við allar tegundir tóbaks.

2. grein

Félagar geta orðið allir læknar, sem áhuga hafa á tóbaksvörnum. Heimili félagsins og varnarþing er á skrifstofu Læknafélags Íslands Hlíðasmára 8, Kópavogi.

3. grein

Markmið félagsins eru tvíþætt. Annars vegar að vinna að því að gera öllum sem nota einhvers konar tóbak auðveldara með að hætta því. Hins vegar að stuðla að forvörnum gegn hvers konar tóbaksnotkun, m.a. með markvissu starfi gegn áróðri tóbaksframleiðenda. Það hyggst einkum ná markmiðum sínum með starfi gagnvart almenningi, læknum og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum, og stjórnmálamönnum. Félagið undirstrikar þá lykilaðstöðu sem læknar hafa til að sýna fordæmi og sinna tóbaksvörnum.

4. grein

Stofnfélagar eru allir þeir sem láta skrá sig í félagið fyrir 1. desember 2002.

5. grein

Stjórn félagsins skal skipuð 3 félagsmönnum; formanni, ritara, gjaldkera. Stjórnarmenn eru kosnir á aðalfundi, til tveggja ára í senn, en endurkjör er heimilt. Stjórn boðar til félagsfunda þegar þurfa þykir. Dagleg umsjón félagsins er í höndum formanns í samvinnu við aðra stjórnarmenn.

6. grein

Aðalfundur skal haldinn árlega. Stjórn skal boða fundinn skriflega, með a.m.k. tveggja vikna fyrirvara. Einungis félagsmenn mega sitja aðalfundi. Meirihluti atkvæða ræður úrslitum mála á aðalfundi og löglega boðaður aðalfundur hefur óskoraðan rétt til afgreiðslu mála.

Á dagskrá aðalfundar skal vera:

- skýrsla stjórnar
- reikningar lagðir fram til samþykktar
- árgjald ákveðið
- breyting á lögum
- stjórnarkjör og kosning tveggja endurskoðenda
- önnur mál.

7. grein

Reikningar félagsins miðast við aðalfund ár hvert.

8. grein

Félagið verður aðeins lagt niður með að minnsta kosti tveimur þriðju hluta atkvæða á löglega boðuðum aðalfundi, enda hafi tillaga um að leggja það niður verið send með aðalfundarboði.

9. grein

Lögum félagsins má aðeins breyta á löglega boðuðum aðalfundi, enda hafi lagabreytingatillaga fylgt fundarboði.

10. grein

Lög þessi öðlast gildi við samþykkt þeirra á endurteknum stofnfundi og aðalfundi félagsins 05. 10. 2002.

Með Zarator® (atorvastatin) 10-80 mg ná 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði

95% sjúklinga höfðu náð LDL-kólesteról meðferðarmarkmiði eftir 54 vikur



Hunninghake D, et al. J Fam Pract 1998;47:349-356

Pfizer

Zarator® (atorvastatin)

Lyfjatexti á bls. 873



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 417-01

AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðab

Er einhver ástæða til að lækna vélindabólgu á átta vikum, ef þú getur gert það á fjórum? Skiptu upp í Nexium®!

Nexium er nútímalegur sýruhemill sem hagnýtir kosti hreins ísómers. *1,2,3*
Í víðtækum rannsóknum á yfir **15.000 sjúklingum** í meira en 20 löndum er upplýst að **öflugasti sýruhemill** sem völ er á er Nexium. *4,5,6,7,8*
Hraðvirkni Nexium gerir þér kleift að **flýta fyrir bata sjúklinga þinna**, þannig að þeir upplifa **einkennalausa** daga og nætur miklu fyrr en ella. *6,7*
Nú er **tímabært að skipta upp í Nexium**.

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á síðu 871)

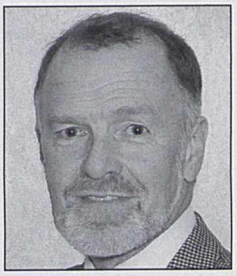


Nexium®
yfirburða sýruhemill

Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • Fax pantanamóttöku 565 5628 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is


GEFÐU ÞÉR
GÓÐAN
TÍMA
Sérkjör
Víðtæk fjármálaþjónusta á Sérkjörum
fyrir trausta viðskiptavini.
Njóttu frístundanna áhyggjulaus
– við sjáum um fjármálin.
Gulldebetkort með hærri innlánsvöxtum og lægri
vöxtum á yfirdráttarláni • 150 fríar debetkortafærslur
á ári • Yfirdráttarheimild án ábyrgðarmanna og
einungis er greitt fyrir nýtta heimild • Gullkreditkort
með aukakorti fyrir maka • Sveigjanlegt reikningslán
á hagstæðum kjörum • Skuldabréfalán án
ábyrgðarmanna • Greiðsluþjónusta með
útgjaldadreifingu • Sjálfvirk spariáskrift •
Bílasamningur plús hjá Lýsingu •
Húsnæðislán til allt að 25 ára •
Öflugur Heimilisbanki á Netinu • Netklúbbur
BÚNAÐARBANKINN
www.bi.is

Ný tegund rannsókna



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Lísbet Grímsdóttir, meinatæknir, sendi nýlega fyrirspurn í tölvupósti vegna hugtaksins **point of care testing** sem hún sagði einnig nefnt **near-patient testing**. Lísbet tilgreindi tvö íslensk heiti sem fram hefðu komið, **nándarrannsóknir** og **nærrannsóknir**.

Hugtakið **point of care testing** hefur undanfarin örfá ár verið mikið notað af framleiðendum lítilla mælitækja sem nota má nánast hvar sem vera skal. Tækin sem mest eru auglýst eru oft svo lítil að þau mætti nefna **lófatæki**. Þau eru ætluð til einfaldra mælinga á blóði eða öðrum sýnum á hverjum þeim stað þar sem heilbrigðisstarfsmaður og sjúklingur hittast. Í auglýsingunum er gjarnan bent á að fjölda blóðrannsókna megi gera við sjúkrabeðinn og fá svar á augabragði. Sömuleiðis er bent á þægindin við það að gera rannsóknir heima hjá sjúklingi og þurfa ekki að senda sýnið á sérhæfða rannsóknarstofu með tilsvarandi bið eftir svari. Með prófun eða rannsókn á staðnum er hægt að taka augabragðsákvörðun um framhald meðferðar.

Nærrannsóknir

Point of care testing vísar í rannsókn eða prófun sem fram fer á þeim stað þar sem umönnun eða meðferð sjúklings á sér stað. Algengast er að um sé að ræða heimili sjúklings, göngudeildarherbergi eða sjúkrastofu á deild, en vinnustaður og aðrir tímabundnir dvalarstaðir koma að sjálfsögðu einnig til álita.

Undirrituðum fannst hvorugt heitanna, **nándarrannsóknir** eða **nærrannsóknir**, gefa rétta hugmynd um það sem mestu máli skipti. Því var í upphafi lagt til að notast yrði við heitin **rannsókn við sjúkrabeð** eða **heimarannsókn** eins og við ætti í hvert sinn. Lísbet svaraði þeirri hugmynd að bragði með heitinu **beðpróf**. Aftur þumbaðist undirritaður við og þá einkum með þeirri röksemd að sjúklingur þyrfti alls ekki að vera á beði sínum eða í rúminu til þess að heitið **point of care testing** ætti við. Sömuleiðis fannst honum heitið **prófun** vísa í mjög einfalda athugun, mun einfaldari en þær margvíslegu mælingar sem þessi litlu rannsóknartæki ráða nú við. Hins vegar lagðist undirritaður ekki gegn því að heitið yrði tekið í notkun til reynslu, með þeirri von að annað betra kæmi fram.

Vettvangsrannsókn

Mikilvægt er að sem fyrst komi fram heiti sem heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar geta sætt sig við. Gera má ráð fyrir að rannsóknum af þessu tagi fari fjölgandi og að þær verði í auknum mæli teknar upp í heimaþjónustu við sjúklinga og í hvers konar heilbrigðisþjónustu utan stofnana. Við ritun pistilsins kom fram enn ein hugmyndin, **vettvangsrannsókn**.

Orðið ber að túlka sem heiti á rannsókn sem fram fer á vettvangi, það er að segja á einhverjum af mörgum atburðastöðum hins daglega lífs. Samkvæmt Íslenskri orðabók Máls og menningar táknar **vettvangur** *stað þar sem eitthvað gerist, mótsstað*. Orðsifjabókin tilgreinir að upphaflega merkingin hafi verið *vígvöllur, staður þar sem barist er*. Þetta samsetta orð er talið dregið af nafnorðunum **vétt**, sem merkir *bardagi* eða *víg*, og **vangur**, sem merkir *völlur*. Það ætti ekki að valda misskilningi þó til sé orðið **vettvangsskoðun**, sem merkir *það að skoða vettvang atburðar og aðstæður þar*.

Útvarðareitill

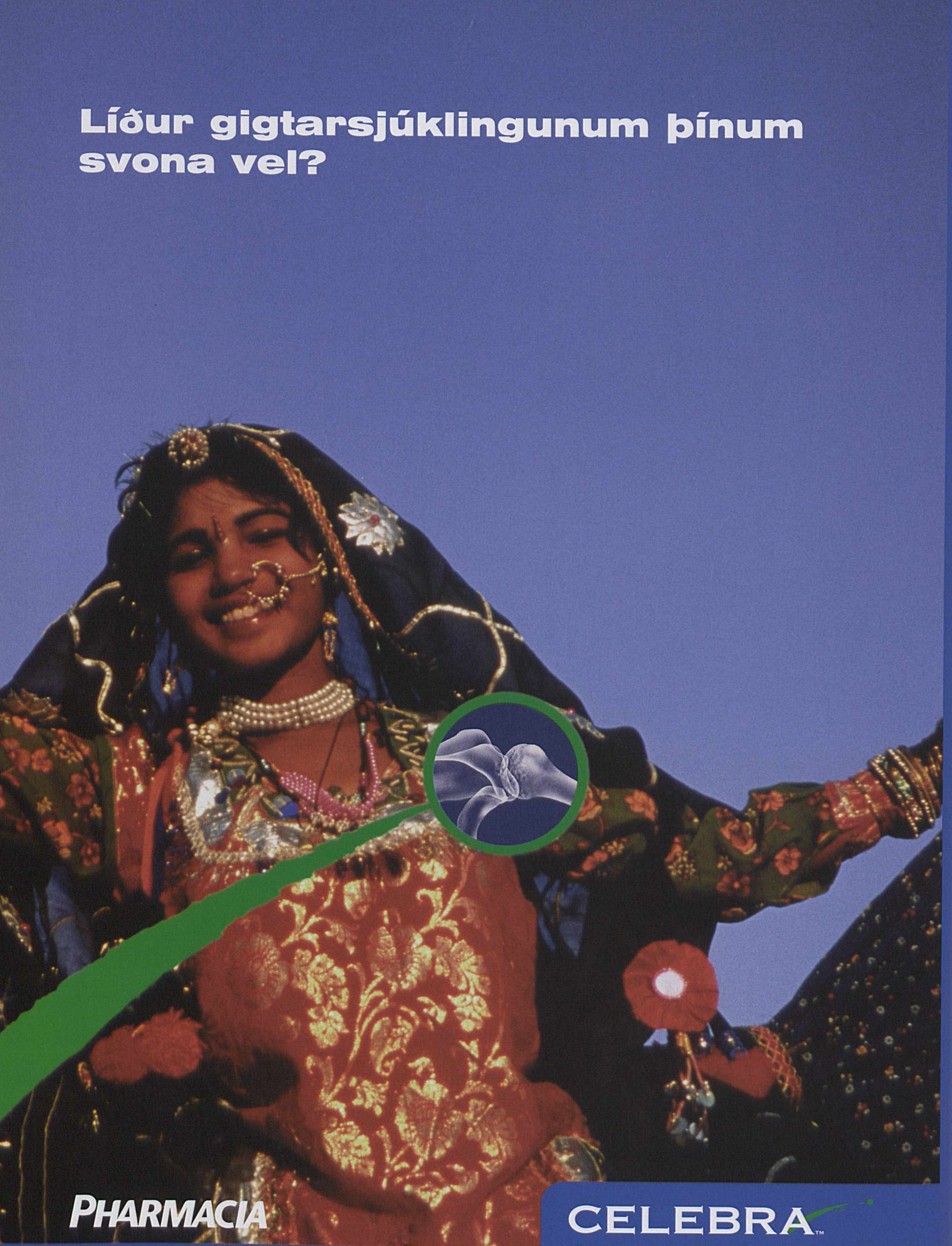
Bryndís Óskarsdóttir, læknaritari, spurðist fyrir um samsetta enska heitið **sentinel node biopsy**, sem ekki er að finna í Íðorðasafni lækna. Erfitt reyndist að finna heitið í öðrum læknisfræðiorðabókum, sem ef til vill bendir til að það sé að falla úr notkun. Hin mikla læknis- og líffræðiorðabók Wileys frá 1986 gaf þó eftirfarandi lýsingu: *þreifanlegur eitill ofan viðbeins, venjulega vinstra megin, sem inniheldur meinvarp frá illkynja æxli, oftast á djúplægum og ógreindum frumstað*. Samheiti þessa eitils eru mörg, til dæmis **signal node, Troisier's node, Virchow's node** og **Ewald's node**. Læknisfræðiorðabók Dorlands lýsir **signal node** á sambærilegan hátt, en tilgreinir einnig almenna lýsingu á **sentinel node**: *fyrsti eitillinn sem tekur við afrennsli frá æxli; notaður til að greina hvort um sé að ræða sáningu frá vissum tegundum krabbameins um vessaæðar.*

Sentinel merkir vörður eða útvörður, **node** merkir hér eitill og **biopsy** sýni eða lífsýni. Með beinni þýðingu á **sentinel node biopsy** setti undirritaður því saman heitið **sýnistaka úr útvarðareitli**.

Sjúkrafræði

Ónafngreindur starfsbróðir hringdi og hafði ýmislegt á hornum sér varðandi umfjöllun um heitið **medicine** í 148. pistli (Læknablaðið 2002; 88: 775). Hann vildi að heitið yrði áfram sérgreint fyrir **læknisfræði** og að ný heiti yrðu fundin á greinar eða svið sem mynduð væru með þátttöku annarra stétta eða fræðigreina. Þá fannst honum afleitt að stofnanir, sem tækju á móti sjúkum, væru nefndar **heilbrigðisstofnanir** og að þær stéttir, sem þar störfuðu, væru nefndar **heilbrigðisstéttir**. Þar vill hann tala um **sjúkrastofnanir** og **sjúkrastéttir**. Taldi þessi starfsbróðir að stéttirnar lentu í háskalegum blekkingaleik og jafnvel tilvistarkreppu með því að gefa til kynna að viðfangsefnin væru eitthvað annað en **sjúkdómar** og **sjúklingar**. Um heilbrigði væri fjallað utan þessara stofnana. Loks sagði hann að sameiginlegt heiti fræðanna ætti að vera **sjúkrafræði**.

Líður gigtarsjúklingunum þínum svona vel?



PHARMACIA

PharmaNor hf.
Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000
Fax: 565 9085

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

Lyfjatexti á bls. 870

Faraldsfræði í dag

Klínísk faraldsfræði V



María Heimisdóttir

mariah@decode.is

Mörg helstu hugtök klínískrar faraldsfræði hafa verið rædd í síðustu fjórum pistlum. Þessi hugtök eru mikið notuð við klíníska ákvarðanatöku, ekki síst við val á klínískum rannsóknum fyrir einstaka sjúklinga eða til skimunar og við túlkun niðurstaðna slíkra rannsókna eða prófa. Mörg þessara hugtaka koma einmitt við sögu þegar beita þarf fleiri en einu prófi til að greina sjúkdóm og taka þarf afstöðu til þess hvort á að gera prófin samtímis eða þá eitt í senn og nota niðurstöðu hvers þeirra til að ákveða næstu skref og hvort fleiri prófa er þörf.

Talað er um samhliða eða samtíma prófun (parallel testing) þegar beitt er tveimur eða fleiri prófum samtímis til að greina sjúkdóm. Hins vegar er það kallað raðprófun (sequential testing, serial testing) þegar prófin eru gerð eitt af öðru í skrefum og niðurstaða hvers skrefs er lögð til grundvallar því hvort frekari rannsóknir eru gerðar.

Þegar beitt er samhliða prófun er gengið út frá því að jákvæð niðurstaða á einhverju (eða einhverjum, en ekki endilega öllum) þeirra prófa sem beitt er, sé sterk vísbending um að sá sjúkdómur sem leitað er að sé til staðar. Þar sem mörg mismunandi próf eru nýtt samtímis fæst í heild hátt næmi og neikvætt forspárgildi (negative predictive value) en hins vegar er sértækið og jákvætt forspárgildi (positive predictive value) lægra. Þessi nálgun er þannig mjög næm og því notuð þegar mikilvægt er að missa ekki af sjúkdómstilfelli. Jafnframt er hún fljótleg og því hentug þegar skjótrar greiningar er þörf en hún er yfirleitt talsvert kostnaðarsamari en raðprófun. Vegna þess hve næmið er hátt eru einnig talsverðar líkur á falskt jákvæðum niðurstöðum með öllum þeim kostnaði, óþægindum og hugsanlega áhættu er því getur fylgt.

Þegar beitt er raðprófun er völdum prófum skipað í tiltekna röð og gengið út frá því að öll prófin þurfi að vera jákvæð til að sjúkdómsgreining sé staðfest. Þá er gert eitt próf í einu og ekki ráðist í frekari rannsóknir fyrr en (jákvæð) niðurstaða úr því liggur fyrir. Neikvæð niðurstaða úr einhverju rannsóknarskrefi er þá tekin sem sterk vísbending eða sönnun þess að sjúkdómur sé ekki til staðar og stöðvar því rannsóknarferilinn. Þessi nálgun er gjarnan valin þegar menn vilja forðast að nota dýrar eða áhættusamar rannsóknir, og byggja þá notkun þeirra á jákvæðum niðurstöðum ódýrari og áhættuminni prófa, og/eða þegar ekki liggur sérlega á að staðfesta sjúkdómsgreiningu. Með raðprófun næst hærra sértæki og jákvætt forspárgildi en hins vegar er næmið (og þar með neikvætt forspárgildi) lægra. Alla jafna er best að nota fyrst það próf sem hæst sértæki hefur til að lágmarka líkur á að þurfa að gera fleiri próf (ef ein neikvæð niðurstaða er nóg til að útiloka sjúkdóm er best að fá þá niðurstöðu fram sem fyrst til að forðast frekari rannsóknir). Þetta gildir auðvitað líka ef um hóprannsókn er að ræða; með því að beita sértækasta prófinu fyrst má lágmarka fjölda falsk jákvæðra einstaklinga sem þurfa á fleiri prófum að halda. Hins vegar getur þessi aðferð verið tímafrek og jafnframt er hætta á að missa af einstaklingum með sjúkdóminn sem komu ekki fram á fyrsta prófinu en hefðu fengið jákvæða niðurstöðu á prófum aftar í röðinni hefðu þeir fengið tækifæri til.

Ofantalin atriði eiga jafnt við hvort sem um er að ræða uppvinnslu einstakra sjúklinga eða skimpróf á hópum einstaklinga. Í hvoru tilfellinu sem er geta ýmiss konar líkön verið gagnleg til að öðlast yfirsýn og skilning á samspili allra þeirra þátta sem leitað er að. Sem dæmi má nefna ýmiss konar flæðirit eða ákvarðanatré (decision trees) sem notuð eru ein sér eða sem hluti af klínískum leiðbeiningum til að setja fram helstu upplýsingar um prófin sem koma til greina, svo sem næmi, sértæki og forspárgildi. Jafnframt geta reiknilíkön, ekki síst þau sem byggja á aðhvarfsgreiningu (regression), verið mjög gagnleg til að átta sig á samspili tveggja eða fleiri þátta (til dæmis heildarþýðingu jákvæðrar niðurstöðu á tveimur tilteknum prófum en neikvæðrar niðurstöðu á því þriðja) þar sem tekið er tillit til hugsanlegra milliverkana (interactions, effect modification) og þeirra raskandi þátta sem kunna að vera til staðar.



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

Virkar hratt – færri milliverkanir

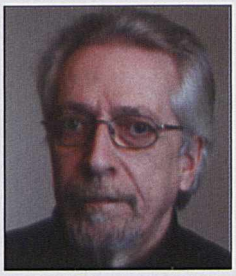
Ábendingar: virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum (GERD) og bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, langtíma meðferð

Lyfjatexti á bls. 872

Pariet®
RABEPRAZOLE

Lyfjamál 109

Hormónameðferð kvenna



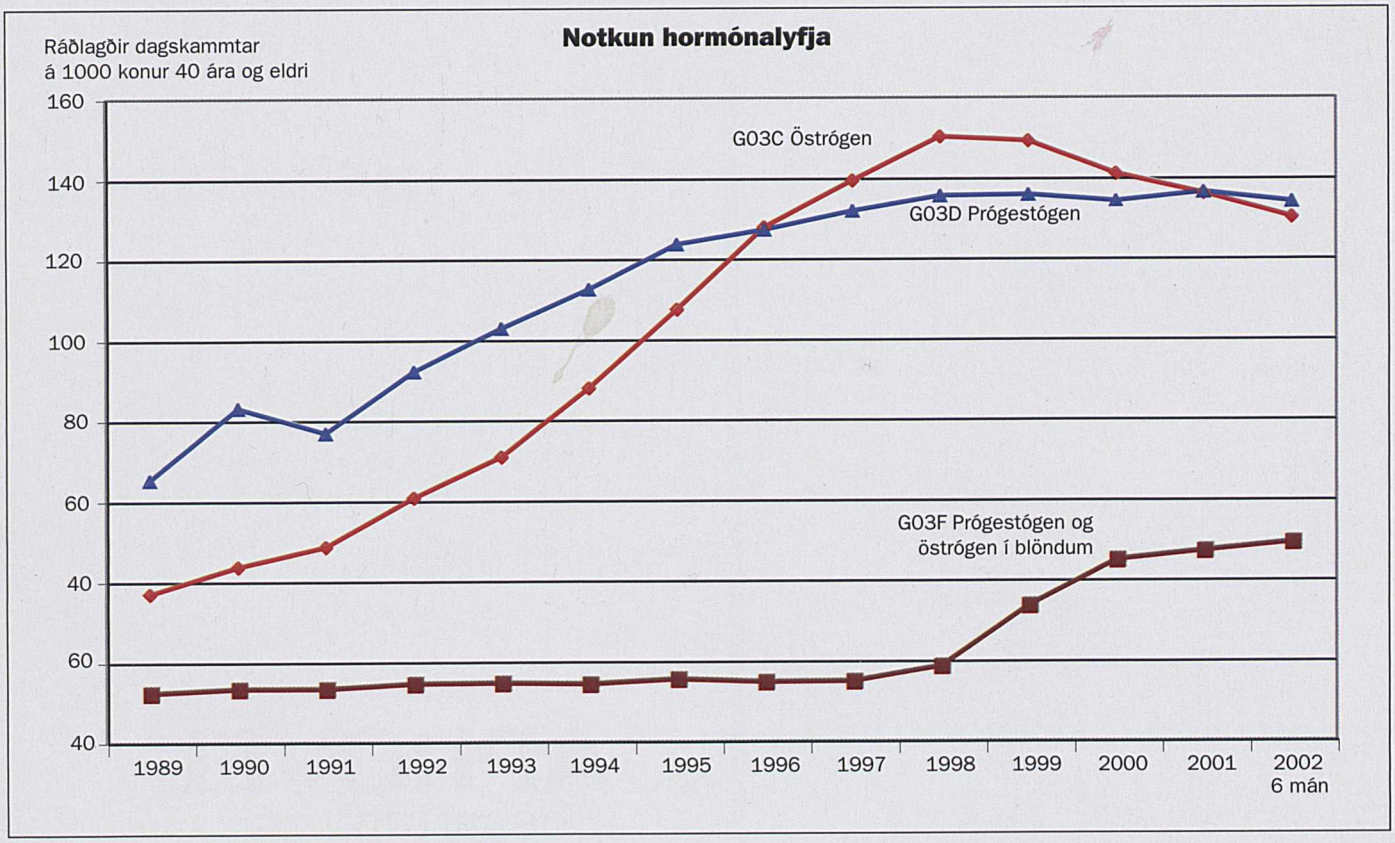
Eggert Sigfússon

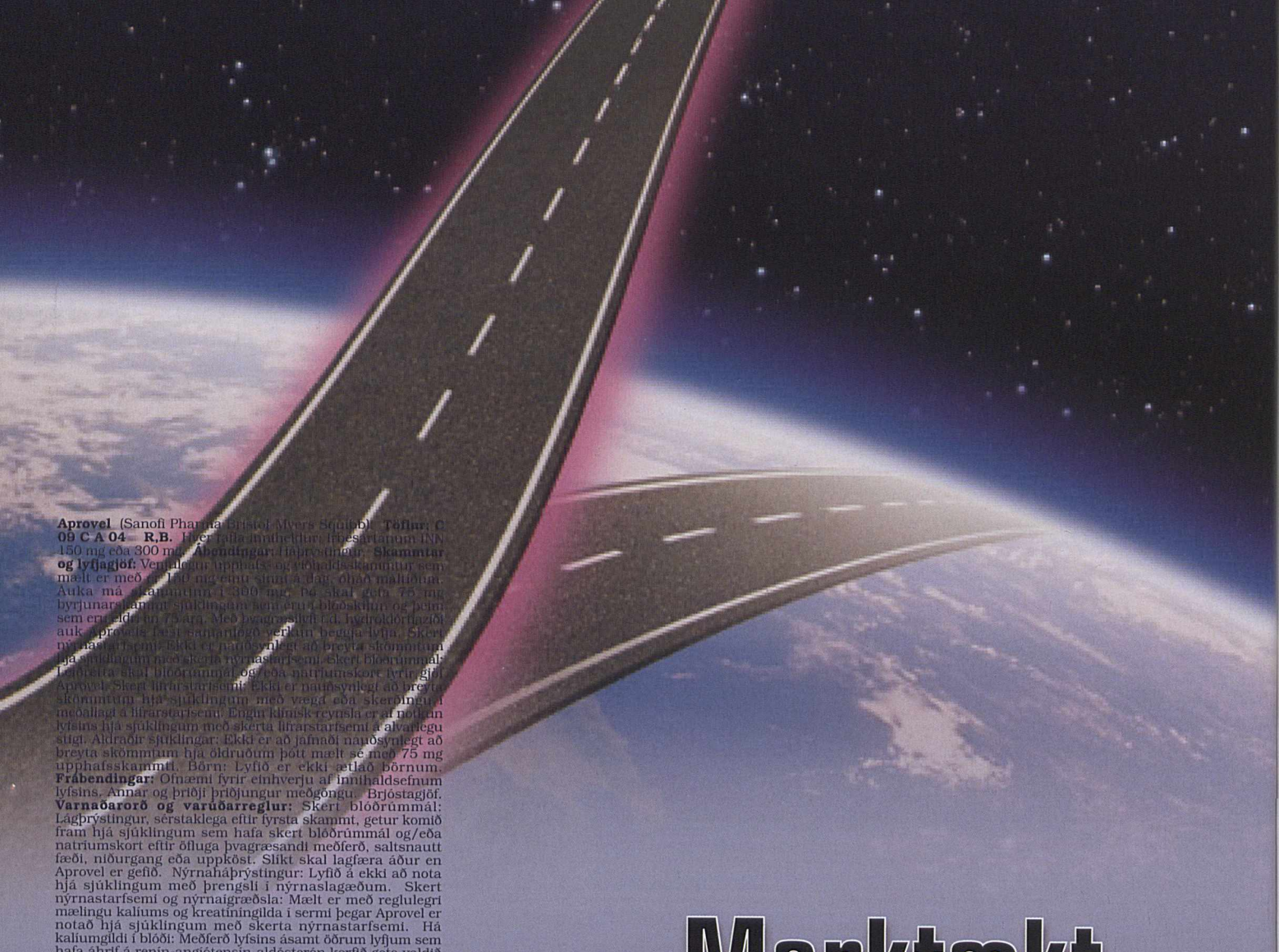
Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.

Í TILEFNI AF UMRÆÐU um kosti og galla hormónameðferðar um miðjan júlí og aftur nú síðastliðnar vikur þykir rétt að benda á að síðustu tíu árin hefur orðið tvöföldun á notkun lyfja í þessum flokki. Niðurstöður úr stórri tvíblindaðri slembaðri rannsókn lágu fyrir í júlí 2002 og benda til þess að ákveðin hormónasamsetning (samfelld samsett meðferð) geti verið varasamari en áður var talið. Þetta leiddi til þess að 10. október síðastliðinn var sent dreifibréf með tilmælum frá landlækni til allra lækna (sjá nánar á *www.landlaeknir.is*)

Þeim sem vilja lesa meira um efnið er einnig bent á frétt á vef landlæknis frá 15. júlí 2002.

Í línuritinu er gerð tilraun til að nálgast eitthvað hugmynd um hversu víðtæk hormónameðferð af þessu tagi er með því að umreikna dagskammtatölur yfir á konur eldri en 40 ára. Útkoman er sú að yfir 30% þeirra eru nú í hormónameðferð að staðaldri. Hugsanlega hefði verið réttara að miða við 45 eða 50 ára aldur og verður hlutfallið þá enn hærra. Rauða línan táknar G03C östrógen, en þar eru á ferð 12 mismunandi sérlyf sem innihalda estradíól með markaðsleyfi og eitt sem inniheldur estríól. Mest notuðu formin eru forðaplástrar og töflur. Brúna línan, G03D prógestógen, eru lyfin medroxýprógesterón, noretísterón og tíbólón. Aukningin þar síðustu árin er aðallega í lyfinu tíbólón. Bláa línan, G03F prógestógen og östrógen, eru samsetningarnar noretísterón/östrógen og kaflaskipt lyf með levónorgestrel/östrógen og noretítsterón/östrógen.





Marktækt

Með Aprovel hefur náðst marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi samanborið við aðra angiotensin II blokka.*[1-3]
Með stærri skammti aukast áhrifin, án aukningar á aukaverkunum.[4]

Að auki hafa tvær stórar rannsóknir (IDNT/IRMA 2) sýnt marktækt fram á verndandi áhrif Aprovel á nýrun hjá sjúklingum með háþrýsting, sykursýki af gerð II og hækkaðan albumínútskilnað í þvagi.[5,6]

Hafirðu enn ekki heyrt um Aprovel, er kominn tími til.

APROVEL®
(irbesartan)

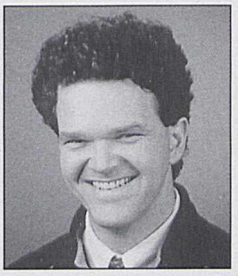
Aprovel (Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb). **Töflur: C 09 C A 04 R,B.** Hver tafla inniheldur: Irbesartanum INN 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar:** Háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur sem mælt er með er 150 mg einu sinni á dag, óháð máltíðum. Auka má skammtinn í 300 mg, þá skal gefa 75 mg byrjunarskammt sjúklingum sem eru í blóðskilun og þeim sem eru eldri en 75 ára. Með þvagræsilyfi t.d. hýdróklórtíazíði auk Aprovels. Þessi samanlagða verkun beggja lyfja. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert blóðrúmmál: Leiðrétta skal blóðrúmmál og eða natríumskort fyrir gjöf Aprovels. Skert lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt eða skert/ingu í meðallagi á lifrarstarfsemi. Engin klínisk reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á alvarlegu stigi. Aldraðir sjúklingar: Ekki er að jafnaði nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum þótt mælt sé með 75 mg upphafsskammti. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu. Brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Skert blóðrúmmál: Lágþrýstingur, sérstaklega eftir fyrsta skammt, getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt skal lagfæra áður en Aprovel er gefið. Nýrnaháþrýstingur: Lyfið á ekki að nota hjá sjúklingum með þrengsli í nýrnaslagæðum. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: Mælt er með reglulegri mælingu kalíums og kreatíníngilda í sermi þegar Aprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Há kalíumgildi í blóði: Meðferð lyfsins ásamt öðrum lyfjum sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterón kerfið geta valdið hækkun kalíums í blóði sérstaklega hjá þeim sem eru með skerta nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun. Ráðlagt er að mæla kalíum í sermi hjá áhættuhópum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með: Ósæðar- og míturlokuþrengsli og hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy). Ekki á að nota lyfið hjá sjúklingum með Aldósterónheilkenni. **Milliverkanir:** Þvagræsilyf og önnur háþrýstilyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif irbesartans. Samtímis notkun Aprovels og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða önnur blóðkalíum aukandi lyf (t.d. heparín) getur valdið aukningu á kalíum í blóði. Litíum: Við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla hefur orðið vart hækkunar á litíumgildum í sermi, því er mælt með að mæla litíum í sermi reglulega við samtímis notkun þess og Aprovel. **Meðganga og brjóstagjöf:** sjá Frábendingar. Í varúðarskyni skal ekki nota irbesartan á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta skal yfir á aðra hentuga meðferð ef þungun er ráðgerð. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angiótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Því skal ekki nota irbesartan á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð á meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf lyfsins svo fljótt sem auðið er og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun ef meðhöndlað var í ógáti í langan tíma. Konur með barn á brjósti mega ekki nota lyfið. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru sjaldgæfar. Vegna áhrifa lyfsins má búast við svima og stöðubundnum lágþrýstingi. Algengar (> 1 %):Stoðkerfi: Sköddun á stoðkerfi. Sjaldgæfar (0,1-1%): Húð: Andlitsroði. Eins og við notkun annarra angiótensín II viðtakablokka hafa örfá tilvik ofnæmis verið skráð (kláði, ofsakláði, ofsabjúgur), eftir markaðssetningu irbesartans. Örfá tilvik eftirtalinna einkenna hafa verið skráð eftir markaðssetningu irbesartans: Þróttleysi, niðurgangur, sundl, meltingartruflanir, höfuðverkur, hækkun kalíums í blóði, vöðvaverkir, ógleði, hraður hjartsláttur, röskun lifrarstarfsemi, þar með talin lifrarbólga og skert nýrnastarfsemi, þar með talin einstök tilvik nýrnabilunar hjá sjúklingum í áhættu . **Ofskömmtun:** Engar sérstakar upplýsingar eru fyrirliggjandi um meðferð Aprovel ofskömmtunar. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita stuðnings- og einkennameðferð. Mælt er með því að gefa uppsölulyf og/eða framkvæma magaskolun. Við meðferð gegn ofskömmtun getur verið gagnlegt að nota lyfjakol. Irbesartan skilst ekki út með blóðskilun. **Pakkningar/verð: 01.05.02.** Töflur 150 mg: 28 stk. (þynnupakkað) – 3.267 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) – 9.406 kr. Töflur 300 mg: 28 stk. (þynnupakkað) – 4.193 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) – 12.308 kr. **Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Lyngháls 13, 110 Reykjavík. Sími: 530-7100.

Heimildir: 1. Kessler-Taub K. et al. Am J Hypertens. 1998;11:445-453. 2. Mancia G. et al. Am J Hypertens. 2000;13 (part 2):1151A. 3. Oparil S. et al. Clin Ther.1998;20:398-409. 4. Larochelle P. et al. Am J Cardiol. 1997;80:1613-15. 5. Parving H. et al. N Engl J Med. 2001; 345:870-78. 6. Lewis E.J. et al. N Engl J Med. 2001;345:851-60. *(losartan, valsartan)

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 • 110 Reykjavík • Sími: 530 7100

sanofi~synthelabo

Af göngulagi og tætara



Bjarni Jónasson

Bjarni.Jonasson@hg.is

Við tætarann

Hjúkrunarfræðingur var að ljúka við kvöldvaktina og gekk fram á lækni sem stóð við pappírstætara og hélt á blöðum í hendinni.

„Góða kvöldið," sagði læknirinn. „Af einhverjum ástæðum hefur ritaranum mínum láðst að ganga frá þessum pappírum í dag. Getur þú ef til vill hjálpað mér með þessa vél?"

„Alveg sjálfsagt," sagði hjúkkan. Hún ræsti vélina, setti pappírinn í hana og ýtti á „start"-takkann.

„Frábært, stórkostlegt," sagði læknirinn þegar pappírinn hvarf inn í vélina. „Ég þarf víst fimm eintök af öllu saman."

Án fingra

Trésmið nokkrum tókst á einhvern óskiljanlegan hátt að saga af sér alla tíu fingurna. Hann komst á slysadeildina þar sem skurðlæknir nýkominn úr sérnámi tók á móti honum.

„Ja hérna," sagði læknirinn. „Láttu mig fá fingurna og svo skulum við sjá hvað við getum gert."

„En ég er ekki með fingurna," sagði smiðurinn.

„Ertu ekki með fingurna? Hvað meinarðu eiginlega að þú sért ekki með fingurna?" sagði læknirinn forviða. „Við erum með öll tæki og tól af bestu og fullkomnustu gerð til að fást við svona áverka. Því í ósköpunum komstu ekki með puttana með þér?"

„Kannski þú segir mér hvernig ég hefði átt að tína þá upp af gólfinu," sagði maðurinn.

Átján holur

„Mér þykir fyrir því," sagði tannlæknirinn við sjúkling sinn í símanum, „en ég get því miður ekki tekið á móti þér í dag. Ég þarf að setja í einar átján holur eftir hádegið." Síðan lagði hann símann frá sér, tók upp golfsettið og gekk út af stofunni.

Hjá barnalækninum

Barnalæknirinn fékk mikið út úr því að ræða við smáfólkið og kanna hversu vel það væri að sér í að þekkja hinu ýmsu hluta líkamans. Ungur drengur sat í kjöltu móður sinnar og læknirinn benti á eyra hans og sagði: „Er þetta nefið á þér?"

Drengurinn leit forviða á móður sína og sagði: „Ég held að við ættum að fara til einhvers annars læknis."

Mikill kláði

Heimilislæknir og hjúkrunarfræðingur sátu í biðsal á flugvelli og voru á leið á ráðstefnu. Á móti þeim sat maður sem klóraði sér alveg ofboðslega á olnboganum. „Hvað skyldi nú ama að þessum?" spurði hjúkkan og gerði sig líklega til þess að hafa áhyggjur af manninum.

„Hann er sjúklingur hjá mér. Ég get sagt þér í algjörum trúnaði að hann er illa haldinn af gyllinæð."

„Já, en af hverju er hann þá að klóra sér á olnboganum?" spurði hjúkkan.

„Hann er pólitíkus í stjórnmálaflokki þar sem menn þekkja ekki mun á olnboga og rassi."

Þrisvar í viku

Eldri maður kom á stofu til þvagfæraskurðlæknis sem hafði getið sér gott orð fyrir að liðsinna mönnum með getuleysi. Læknirinn skoðaði gamla manninn og sagði síðan: „Þú ert alveg einstaklega vel á þig kominn af áttatíu og fimm ára manni að vera. Hvers vegna komstu til mín?"

„Guðlaugur vinur minn og jafnaldri segist hafa samfarir við konu sína þrisvar í viku. Það get ég ekki sagt."

„Jú, það getur þú svo sannarlega," sagði læknirinn. „Þú getur sagst hafa samfarir eins oft í hverri viku og þér sýnist."

Alveg sérstakt göngulag

Tveir læknanemar sáu gamlan mann ganga gleiðan.

Þá sagði annar þeirra: „Það er ég viss um að þessi gamli maður er með Petry-heilkennið. Fólk með þann sjúkdóm gengur með langt bil á milli fótanna."

„Ég er ekki viss," sagði hinn, „ég gæti frekar trúað því að hann sé með Zovitski-heilkennið." Þeir ákváðu að spyrja þann gamla hvers vegna hann gengi eins og hann gerði. „Það skal ég segja ykkur en fyrst verðið þið að segja mér hvað þið hélduð að væri að mér." Svo fékk hann að heyra um Petry- og Zovitski-heilkennin.

„Nei, drengir mínir, þetta er rangt hjá ykkur báðum. Mér fannst ég þurfa að reka við en komst þá að því að ég þurfti að gera meira en það."

Endurmenntun Háskóla Íslands

Námskeið á heilbrigðissviði

Upplýsingatækni – gagnaleit: Að nota Netið í þágu sjúklinga

Kennari: Sigurður Helgason sérfræðingur í heimilislækningum og ritstjóri klínískra leiðbeininga hjá Landlæknisembættinu
18., 20. og 25. nóv. kl. 17:00-19:00.

Fyrirlestrar með PowerPoint og Acrobat

27. nóv., 2. og 4. des. kl. 17:00-19:00.
Umsjón: Sigurður Helgason sérfræðingur í heimilislækningum og ritstjóri klínískra leiðbeininga hjá Landlæknisembættinu og Þórunn Óskarsdóttir verkefnisstjóri og kennsluráðgjafi hjá Kennslusviði Háskóla Íslands

Þjónusta við aldraða í heimahúsum: Hvernig verður framtíðarþjónustu við aldraða háttað í nærumhverfi þeirra?

Í samstarfi við Öldrunarfræðafélag Íslands
Fim. 7. nóv. kl. 9:00-16:00.
Umsjón: Marta Jónsdóttir hjúkrunarfræðingur og Kristín Einarsdóttir iðjuþjálfi

Multiple Sclerosis

Fim. 21. og fös. 22. nóv. kl. 9:00-16:00.
Umsjón: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir og John Ernest Benedikz taugalæknar á Landspítala

Heilbrigðislögfræði – fjögur námskeið

Kennari: Dögg Pálsdóttir hrl.

Vernd persónuupplýsinga
Þri. 12. nóv. kl. 16:30-19:30.

Vísindarannsóknir
Fim. 14. nóv. kl. 16:30-19:30.

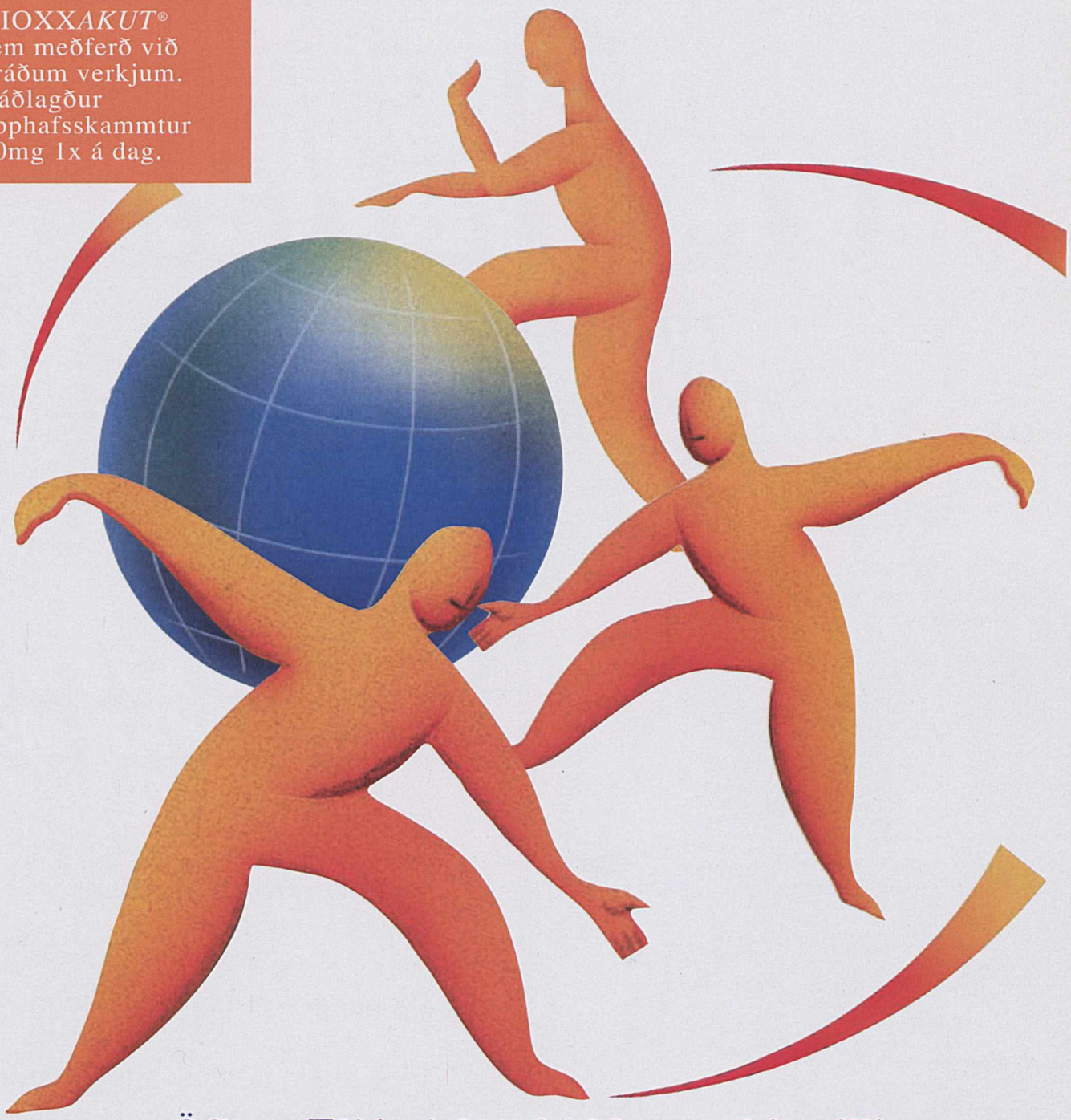
Mistök í heilbrigðisþjónustu og viðbrögð við þeim
Þri. 19. nóv. kl. 16:30-19:30.

Réttindi barna
Fim. 21. nóv. kl. 16:30-19:30.

1) Sjá lyfjaupplýsingar, samþykktar af Lyfjastofnun.

Vioxxakut
TAFLA; M 01 AH 02. *Hver tafla inniheldur:* Rofecoxib 25 mg eða 50 mg. **Ábendingar:** Meðferð við bráðum verkjum. Meðferð við verkjum sem stafa af tíðablæðingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku og má taka inn með eða án fæðu. Vioxxakut ætti ekki að nota samhliða öðrum lyfjum sem innihalda sama virka efnið, þ.e. rófecoxíb. Lyfið skal aðeins nota á meðan á bráðum einkennum stendur. *Skammtastærðir handa fullorðnum: Bráðir verkir:* Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg einu sinni á dag. Eftir það skal gefa 25 mg eða 50 mg einu sinni á dag. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 50 mg. *Verkir vegna tíðablæðinga:* Ráðlagður skammtur er 25 mg eða 50 mg einu sinni á dag. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 50 mg. Lyfið gæti verið áhrifaríkast hjá sjúklingum með bráða verki á vægu til miðlungsalvarlegu stigi. Hjá sjúklingum með bráða verki á alvarlegu stigi hefur verið sýnt fram á að rófecoxíb dregur úr notkun kvalastillandi lyfja (narcotics), þó svo að það komi ekki í stað þeirra (sjá Lyfhrif). *Aldraðir:* Eins og á við um önnur lyf sem gefin eru öldruðum er skynsamlegt að nota minnsta ráðlagðan skammt. Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga. (Sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun 30 – 80 ml/mín (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). Lyfið er ekki ætlað sjúklingum með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín (sjá Frábendingar). *Skert lifrarstarfsemi:* Sjá Frábendingar. *skammtastærðir handa börnum:* Lyfið er ekki ætlað **börnum. Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa þekkt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingar með truflun á lifrarstarfsemi. Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Sjúklingar sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhuð, sepa í nefslímhuð, ofsabjúg (angioneurotic oedema) eða ofsaklöða (urticaria) eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID). Notkun á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur (sjá Meðganga og brjóstagjöf). Sjúklingar með bólgusjúkdóm í þörmum (inflammatory bowel disease). Sjúklingar með langt gengna hjartabilun. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Prostaglandín í nýrum geta gegnt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru, þegar blóðflæðið er af einhverjum ástæðum minnkað. Rófecoxíb dregur úr myndun prostaglandína og getur með því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið skerðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t. þessa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyrir, sjúklingar sem hafa hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúklingar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan vökvaskort upp áður en meðferð með rófecoxíbi er hafin. Vökvasöfnun, bjúgur og hár blóðþrýstingur hafa komið fram hjá sjúklingum á rófecoxíb meðferð. Þessi einkenni virðast vera skammtatengd og sjást frekar við langvarandi notkun rófecoxíbs og við stærri meðferðarskammta. Þar sem meðferð með rófecoxíbi getur leitt til vökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem af einhverjum öðrum orsökum hafa bjúg fyrir. Minnstu ráðlögðu skammta rófecoxíbs ætti að nota hjá þessum sjúklingum (sjá Milliverkanir). Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað acetýlsalicýlsýru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum þar sem það hefur engin áhrif á blóðflögur. Þar sem rófecoxíb telst til COX-2 hemla, kemur það ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna og skal ekki hætta blóðþynningarmeðferð. Íhuga skal slíka meðferð hjá sjúklingum sem hafa fengið, eða eiga á hættu að fá, blóðsega í hjarta eða annarsstaðar (sjá Lyfhrif). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með forsögu um blóðþurrð í hjarta vegna þeirra lyfhrifa COX-2 hemla sem bent er á hér að framan. Gera skal viðeigandi ráðstafanir og íhuga að hætta rófecoxíb meðferð ef klínísk einkenni benda til að sjúkdómsástands þessara sjúklinga versni. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á rófecoxíbmeðferð (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Frábendingar). Rófecoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita. Notkun rófecoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar (sjá Meðganga og brjóstagjöf og Lyfhrif). *Sérstakrar varúðar skal gæta við langvarandi notkun rófecoxíbs við slitgigt:* Í klínískum rannsóknum fengu sumir sjúklinganna sem voru á rófecoxíbmeðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Við langvarandi meðferð með skömmtum yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi óháð rofi, sáramyndun eða blæðingum (sjá Aukaverkanir). Hækkanir á ALAT og/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa verið skráðar í klínískum rannsóknum á rófecoxíbi hjá u.þ.b. 1 % sjúklinga með slitgigt. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða ef niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal athuga hvort endurtekin lifrarpróf séu óeðlileg. *Börn:* Rófecoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósa í hverri töflu (79,34 mg í 25 mg töflunni og 158,68 mg í 50 mg töflunni) er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Milliverkanir í tengslum við lyfhrif: *Hjá sjúklingum sem nað höfðu jafnvægi á langvarandi warfarin meðferð varð 8 % lenging á þrótrombintíma (International Normalized Ratio) við daglega gjöf 25 mg af rófecoxíbi. Lenging á þrótrombintíma hefur sést hjá sjúklingum sem tóku rófecoxíb í klínískum skömmtum samhliða warfarini, sem leiddi til þess að hlé var gert á warfarinmeðferðinni og í sumum tilvikum þurfti að hefja meðhöndlun til að minnka áhrif blóðþynningarinnar. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með þrótrombintíma hjá sjúklingum sem taka warfarin eða svipuð lyf sérstaklega á fyrstu dögunum eftir að rófecoxíb meðferð er hafin eða breyting er gerð á skammtastærð rófecoxíbs.*Hjá sjúklingum með vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting varð örlítil minnkun á blóðþrýstings-lækkandi áhrifum (meðalaukning á meðalþrýstingi í slagæðum (MAP) 2,8 mmHg) samhliða gjöf 25 mg af rófecoxíbi á dag og ACE-hemils (benazepríl, 10-40 mg á dag) í 4 vikur, miðað við áhrifin af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla cýklóoxygenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða rófecoxíbi, hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, leitt til enn meiri skerðingar á nýrnastarfsemi, sem þó gengur venjulega til baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá rófecoxíb samhliða ACE-hemlum. Notkun bólgueyðandi verkjalyfja samhliða rófecoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun beta-blokka og þvagræsilyfja sem og annarra verkana þvagræsilyfja. Engar upplýsingar liggja fyrir um mögulegar milliverkanir rófecoxíbs og beta-blokka eða þvagræsilyfja. Við jafnvægi höfðu 50 mg af rófecoxíbi, einu sinni á dag, engin áhrif á verkun litilla skammta af acetýlsalicýlsýru á blóðflögur. Forðast skal samhliða gjöf rófecoxíbs og stærri skammta af acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Samhliða gjöf cíklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cíklósporíns eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal haft með nýrnastarfsemi þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. *Áhrif rófecoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja:* Plasmaþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Aukning í plasmaþéttni litíums hefur verið skráð eftir markaðssetningu rófecoxíbs. Engin marktæk áhrif komu fram á plasmaþéttni metótrexats, mældu með AUC0-24 klst, hjá sjúklingum sem fengu 7,5 mg til 20 mg metótrexat einu sinni í viku vegna liðagigtar þegar 12,5 mg, 25 mg eða 50 mg af rófecoxíbi voru gefin. Þegar 75 mg af rófecoxíbi (þrefaldur til sexfaldur ráðlagður skammtur fyrir slitgigt) voru gefin einu sinni á dag í 10 daga jókst plasmaþéttni metótrexats (AUC (0-24klst.)) um 23 % hjá sjúklingum með liðagigt sem fengu 7,5 mg til 15 mg af metótrexati á viku. Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófecoxíb er gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við digoxín hafa komið fram. Niðurstöður in vivo rannsókna á milliverkunum rófecoxíbs/warfarins og rófecoxíbs/teófýllíns benda til þess að rófecoxíb valdi vægri hömlun á CYP1A2. Gæta skal varúðar þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðrum lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. amitriptýlíni, tacríni og zileútoni). Þegar 12,5 mg, 25 mg og 50 mg af rófecoxíbi voru gefin einu sinni á dag í 7 daga jókst plasmaþéttni teófýllíns (AUC(0-•)) um 38 til 60 % hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu einn 300 mg skammt af teófýllíni. Íhuga skal að fylgjast með plasmaþéttni teófýllíns þegar meðferð er hafin með rófecoxíbi eða þegar henni er breytt hjá sjúklingum sem fá teófýllín. Tilhneiging rófecoxíbs til að hamla eða örva CYP3A4 virkni var rannsökuð hjá mönnum með midazólam prófi og í.v erýtrómýcín öndunarprófi. Rófecoxíb (25 mg á dag í 12 daga) örvaði CYP3A4 hvött umbrot midazólams, sem leiddi til 30 % minnkunar á AUC midazólams. Þessi minnkun er að öllum líkindum vegna aukins umbrots í fyrstu umferð vegna virkjunar rófecoxíbs á CYP3A4 í meltingarvegi. Í samanburði við lyfleysu hafði rófecoxíb (75 mg á dag í 14 daga) engin marktæk áhrif á erýtrómýcín alnetýleringu, sem sýnir að það virkjar ekki CYP3A4 virkni í lifur. Þrátt fyrir að rófecoxíb örvi CYP3A4 virkni í meltingarvegi, er ekki talið að áhrifin á lyfjahvörf lyfja sem eru fyrst og fremst umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4 séu það mikil að það hafi klíníska þýðingu. Engu að síður skal gæta varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða rófecoxíbi. Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði rófecoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons eða getnaðarvarnartaflna (etínýlöstradíóls/noretindróns 35/1).Samkvæmt niðurstöðum in vitro rannsókna er ekki gert ráð fyrir að rófecoxíb hamli cýtókróm P450 2C9, 2C19, 2D6 eða 2E1, þó að in vivo niðurstöður séu ekki fyrir hendi. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófecoxíbs: *Meginumbrotsleið rófecoxíbs er afoxun yfir í cis- og trans-díhýdrórófecoxíb (hýdroxýsýrur). Þegar öflugir cýtókróm P450 örvar eru ekki til staðar, eru CYP-hvött umbrot ekki meginumbrotsleið rófecoxíbs.* Engu að síður olli samhliða gjöf rófecoxíbs og rífampicíns, sem er öflugur CYP enzýmörvi, u.þ.b. 50 % lækkun á plasmaþéttni rófecoxíbs. Því skal íhuga að gefa stærsta skammt af rófecoxíbi sem ráðlagður er í hverju tilviki fyrir sig, þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir enzýmörvar umbrota í lifur. Gjöf ketókónazóls (öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs í plasma. Címetídín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs. **Aukaverkanir:** Eftirtaldar lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar í > 1 % tilvika, og af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 25 mg eða 50 mg af rófekoxíbi í 1 til 5 daga: Svimi, niðurgangur, aukin svitamyndun og meltingartruflanir. *Algengar (>1%):* Almennar: Bjúgur/vökvasöfnun, kviðverkir, svimi. *Blóð og eitlar:* Lækkun á blóðskilun (haematocrit). *Hjarta- og æðakerfi:* Hár blóðþrýstingur. *Meltingarfæri:* Brjóstsviði, óþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir. *Lifur og gall:* Hækkun á ALAT, hækkun á ASAT. *Taugakerfi:* Höfuðverkur. *Húð og undirhúð:* Kláði. Sjaldgæfar (0,1-1%): *Almennar/óskilgreind staðsetning:* Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkir. *Blóð og eitlar:* Lækkun á hemóglóbíni, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. *Meltingarfæri:* Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, súrt bakflæði í vélinda. *Lifur og gall:* Aukning á alkalískum fosfatasa. Eyru og völundarhús: *Eyrnasuð. Efnaskipti og næring:* Þyngdaraukning. Stoðkerfi: Sinadráttur. *Taugakerfi:* Svefnleysi, svefnhöfgi, svimi (vertigo). Geðræn vandamál: Geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Öndunarfæri: Andþyngsli. *Þvag- og kynfæri:* Aukning á þvagefni, aukning á kreatíníni, prótein í þvagi. *Húð og tengdir vefir:* Útbrot, atópískt exem. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): *Meltingarfæri:* Sár í meltingarvegi, rof og blæðingar í meltingarvegi (aðallega hjá öldruðum sjúklingum), magabólgur.*Koma örsjaldan fyrir: Almennar:* Ofnæmisviðbrögð, þar á meðal ofsabjúgur (angioedema), ofsakláði (urticaria), bráðaofnæmi. Blóð og eitlar: Blóðflagnafæð. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartabilun. Augu: Óskýr sjón. *Taugakerfi:* Náladofi. *Geðræn vandamál:* Rugl, ofskynjanir. *Öndunarfæri:* Berkjukrampi.. *Þvag- og kynfæri:* Skert nýrnastarfsemi, þar á meðal nýrnabilun sem oftast gengur til baka þegar meðferð er stöðvuð (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). *Húð undirhúð:* Skallamyndun. **Einstök tilvik:***Hjarta- og æðakerfi:* Hjartadrep (ekki hefur verið sýnt fram á bein tengsl þar á milli). *Lifur og gall:* Eiturárhif á lifur þ.á m. lifrarbólga og gula. *Taugakerfi:* Heilahimnubólga (án sýkingar.) *Húð og undirhúð:* Aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð þ.á m. Steven-Johnsons heilkenni. Í klínískum rannsóknum var um samræmilegar aukaverkanir að ræða hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru í eitt ár eða lengur með rófecoxíbi. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID) og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við töku rófecoxíbs: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga og nýrungaheilkenni og eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun. **Pakkningar og verð (apríl, 2002):** Töflur 25 mg: 5 stk.1277 10 stk. 2411 Töflur 50 mg: 5 stk.1277 10 stk.2411 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

NÝTT
VIOXX*AKUT*®
sem meðferð við bráðum verkjum.
Ráðlagður upphafsskammtur 50mg 1x á dag.



Öflugt. Fljótvirkt[1]. 24 klst. verkjastilling.

EIN Á DAG
VIOXX® AKUT
(RÓFECOXÍB, MSD)

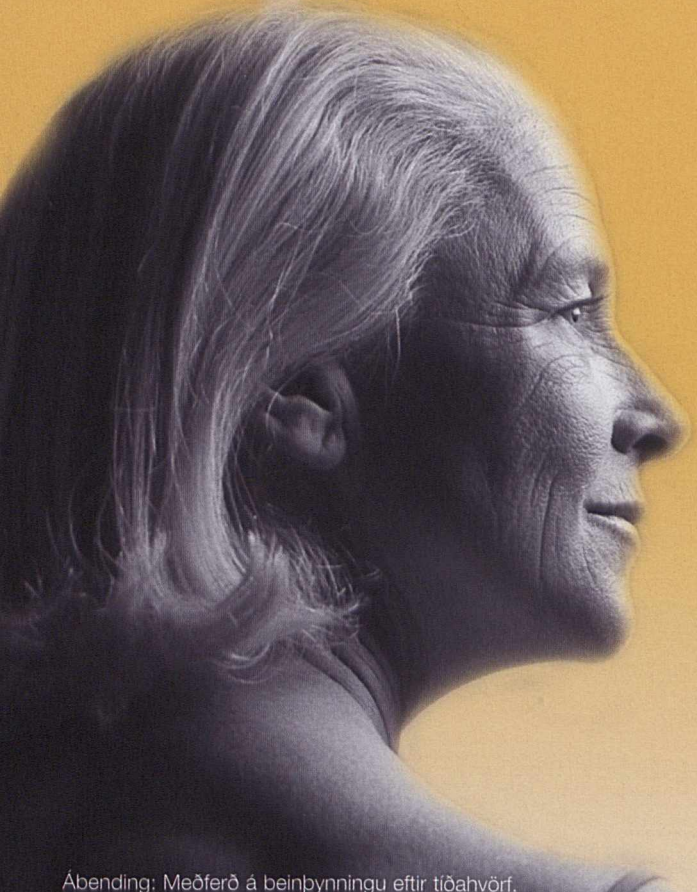
MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

Hún er komin!

Fyrsta og eina

Vikutaflan

til meðferðar á beinþynningu eftir tíðahvörf



FOSAMAX®* 70 mg (ALENDRÓNAT, MSD)

- Jafngilt FOSAMAX® 10 mg einu sinni á dag[1]
- Þægilegt – ein tafla vikulega
- Ekki aukin tíðni alvarlegra aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar[1**]

Ábending: Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. FOSAMAX® dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum

1 Schnitzer T, Bone H, Crepaldi G et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg Once Weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Aging Clin Exp Res 2000; 12:1-12.

*Vörumerkið tilheyrir Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J. USA.
**Borið saman við FOSAMAX® 10 mg daglega.
Sjá lyfjaupplýsingar, samþykktar af Lyfjastofnun

Hönnun rannsóknar: Tvíblind, slembiúrtaks og fjölstöðva rannsókn, þar sem áhrif og öryggi FOSAMAX® 70 mg einu sinni í viku (n=519), FOSAMAX® 35 mg tvisvar sinnum í viku (n=369) og FOSAMAX® 10 mg einu sinni á dag (n=370) var borið saman hjá konum eftir tíðahvörf og með beinþynningu (BMD í hrygg eða lærleggshálsi var að minnsta kosti 2,5 staðalfrávikum undir meðaltali borið saman við konur fyrir tíðahvörf).

MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

VIKUTAFLA
FOSAMAX®
70mg alendrónat

Margsannaður árangur - Einstaklega þægilegt[1]

LINDEGAARD

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi

Laus er til umsóknar staða heilsugæslulæknis við Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðina á Akranesi. Sérfræðiviðurkenning í heimilislækningum er æskileg. Um er að ræða fullt starf. Staðan veitist frá 1. janúar 2003.

Upplýsingar gefa Reynir Þorsteinsson yfirlæknir heilsugæslustöðvarinnar og Þórir Bergmundsson lækningaforstjóri í síma 430 6000.

Umsóknir sendist Guðjóni Brjánssyni framkvæmdastjóra stofnunarinnar, Merkigerði 9, 300 Akranesi.

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið.
Á **sjúkrasviði** er starfrækt fjölgreinasjúkrahús með örugga vaktþjónustu allan sólarhringinn árið um kring. Sjúkrahúsið veitir almenna og á vissum sviðum sérhæfða sjúkrahúsþjónustu á lyflækningadeild, handlækningadeild, fæðinga- og kvensjúkdómadeild, hjúkrunar- og endurhæfingardeild og á vel búnum stoðdeildum þar sem höfuðáhersla er lögð á þjónustu við íbúa Vestur- og Suðvesturlands. Jafnframt er vaxandi áhersla lögð á þjónustu við íbúa höfuðborgarsvæðisins.
Á **heilsugæslusviði** er veitt almenn heilsugæsluþjónusta fyrir íbúa í heilsugæsluumdæmi Akraness og hefur stofnunin forystuhlutverk varðandi almenna heilsuvernd og forvarnarstarf. SHA tekur þátt í menntun heilbrigðisstétta í samvinnu við Háskóla Íslands og aðrar menntastofnanir. Starfsmenn eru um 240 talsins og stofnunin er reyklaus.

Læknadagar 2003

13. - 17. janúar

Árlegt fræðsluþing framhaldsmenntunarráðs læknadeildar og Fræðslustofnunar lækna verður haldið dagana 13.-17. janúar nk.

Dagskrá Læknadaga verður birt í desemberhefti Læknablaðsins en auk þess verður hægt að nálgast hana á síðum Fræðslustofnunar á vef Læknafélags Íslands *www.icemed.is*

Fosamax 70 mg
MSD
TÖFLUR; M 05 B A 04
Hver tafla inniheldur: Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 70 mg tafla einu sinni í viku. Eftirfarandi atriði eru mikilvæg til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi: Fosamax verður að taka á fastandi maga að morgni, a.m.k. hálfri klukkustund áður en önnur lyf eru tekin og fæðu eða drykkjar er neytt. Lyfið skal tekið inn með vatni. Aðrir drykkir (þ.á m. sódavatn), fæða og önnur lyf geta dregið úr frásogi alendrónats (sjá Milliverkanir). Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Notkun hjá öldruðum: Í klínískum rannsóknum hafði aldur hvorki áhrif á verkun alendrónats né öryggi notkunar þess. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með gauklasíunarhraða (GFR: Glomerular filtration rate) meiri en 35 ml/mín. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með meiri skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR < 35 ml/mín) þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. Notkun hjá börnum: Alendrónat hefur ekki verið rannsakað m.t.t. notkunar fyrir börn og á því ekki að gefa börnum lyfið. Notkun Fosamax 70 mg taflna hefur ekki verið rannsökuð m.t.t. meðferðar við beinþynningu af völdum sykurhrífandi barkstera.
Frábendingar : Óeðlilegt vélinda, eða annað sem seinkar tæmingu vélindans, s.s. þrengsli (strictura) eða vélindakrampi (achalasia), sjúklingar sem ekki geta setið eða staðið uppréttir í a.m.k. 30 mínútur, ofnæmi fyrir alendrónati eða einhverjum hjálparefnanna, of lágt kalkgildi í blóði, Sjá einnig Varnaðarorð og varúðarreglur. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð í efri hluta vélindans. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, svo sem kyngingarörðugleika, sjúkdóma í vélinda, eða bólgusjúkdóm eða sár í maga eða skeifugörn. Ennfremur þeim sem hafa nýlega(á síðastliðnu ári) haft sjúkdóma í meltingarvegi svo sem sár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun (pyloroplasty) (sjá Frábendingar). Aukaverkanir á vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg) s.s. vélindabólga, vélindasár og fleiður í vélinda sem í sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í meðferð með alendrónati. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa á vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við kyngingarörðugleika, verki við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka inn alendrónat eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær til hlítar (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á vandamálum í vélinda. Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í víðtækum klínískum rannsóknum, hafa maga- og skeifugarnarsár í sjaldgæfum tilvikum verið skráð, við almenna notkun lyfsins, sum alvarleg og með fylgikvillum. Orsakasamband hefur samt ekki verið útilokað. Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeim beri að gera gleymi þeir að taka skammt af Fosamax, en þeir skulu taka töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki skal taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR er minna en 35 ml/mín (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en óstrógenskort og aldur. Leiðrétta þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með alendrónati er hafin (sjá Frábendingar). Aðrar truflanir á efnaskiptum (svo sem D-vítamínskort) þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur minniháttar lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá sykurhrífandi barkstera (glucocorticoids), en þeir eiga á hættu að kalkfrásog minnki. Mikilvægt er því að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægjanlegt kalk og D-vítamín.**Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin inn samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálfa klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Lyfjahvörf). Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klínískа þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu óstrógenmeðferð (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir voru á alendrónat meðferð. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Fullnægjandi upplýsingar um notkun alendrónats á meðgöngu liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Af þessum orsökum ætti ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin áhrif á akstursháefni eða hæfni til að stjórna vélbúnaði hafa komið fram. **Aukaverkanir: Algengar (>1%):** Meltingarfæri: Kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, blóð í hægðum (melaena), kyngingarörðugleikar*, uppþemba, súrt bakflæði, ógleði. Stoðkerfi: Verkir í stoðkerfi (beinum, vöðvum, liðum). Taugakerfi:Höfuðverkur.Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar:Útbrot, roði. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst, bólga í magaslímhúð, bólga í vélindaslímhúð*, fleiður í vélinda*. **Mjög sjaldgæfar (<1%):** Almennar: Ofnæmisviðbrögð þ.á m. ofsakláði og ofsabjúgur. Útbrot ásamt ljósnæmi. Meltingarfæri: Þrengslamyndun í vélinda*, sár í munnkoki*, rof, sár eða blæðingar í efri hlutameltingarvegar, en ekki er hægt að útiloka að um orsakasamband sé að ræða. Sérhæfð skilningarvit: Æðahjúpsbólga (uveitis). * Sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Skammtar og lyfjagjöf. Niðurstöður blóðrannsókna: Í klínískum rannsóknum kom fram tímabundin, væg, einkennalaus lækkun á kalsíum- og fosfatgildum í blóði hjá u.þ.b. 18% og 10% sjúklinga í meðferð með 10 mg/dag af alendrónati, en hjá u.þ.b. 12% og 3% þeirra sem fengu lyfleysu. Þrátt fyrir það var tíðni kalsíumlækkunar í < 8,0 mg/dl (2,0 mmól/l) og fosfatlækkunar í £ 2,0 mg/dl (0,65 mmól/l) svipuð hjá báðum hópunum. **Ofskömmtun:** Of lágt kalsíumgildi í blóði, of lágt fosfatgildi í blóði og aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar, s.s. magaópægindi, brjóstsviði, bólga í slímhúð í vélinda, bólga í magaslímhúð eða sár geta hlotist af inntöku of stórra skammta. Engar sértækar upplýsingar eru fyrir hendi um meðferð vegna ofskömmtunar alendrónats. Gefa skal mjólk eða sýrubindandi lyf til þess að binda alendrónat. Vegna hættu á ertingu í vélinda skal ekki framkalla uppköst og sjúklingurinn ætti að sitja eða standa uppréttur. **Pakkningar og verð (apríl, 2002):** 4 stk. 5297 kr; 12 stk. 13632 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme, B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Umsóknir um vísindastyrki fyrir haustúthlutun 2002 þurfa að berast formanni stjórnar sjóðsins fyrir 2. desember.

Umsóknum ber að skila á þar til gerðum eyðublöðum ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum. Eyðublöð og lög Vísindasjóðsins eru á heimasíðu FÍH: *www.heimilislaeknar.is*

Fyrir hönd stjórnar Vísindasjóðs FÍH,

Þórir B. Kolbeinsson, formaður
Þrúðvangi 22, 850 Hellu
thorbk@vortex.is

Hálshnykkur – þjóðarböl?

Félag slysa- og bráðalækna í samvinnu við Pharmacia, PharmaNor boðar til málþings um hálshnykki hinn 13. nóvember að Hörgatúni 2, Garðabæ.

Dagskrá

1. 16:00-16:45 Léttar veitingar í boði Pharmacia, PharmaNor.
2. **Algengi hálshnykks. Fjöldi koma á SBD á ársgrundvelli**
   Brynjólfur Mogensen, sviðsstjóri SBS
3. **Meðferðarúrræði á SBD og endurkomudeild SBD**
   Einar Hjaltason, yfirlæknir
4. **Aðkoma heilsugæslu að hálshnykkjum. Afdrif sjúklinga**
   Ásmundur Jónasson, heilsugæslulæknir í Garðabæ
5. **Króníst verkjaástand eftir hálshnykki. Frekari meðferðarúrræði**
   Bjarni Valtýsson, svæfingalæknir
6. **Aðkoma tryggingafélaga. Þjóðfélagslegur kostnaður við áverkann**
   Halldór Gunnar Eyjólfsson, hjá Sjóvá-Almennum
7. Pallborðsumræður með ræðumönnum. Fyrirspurnir úr sal.

Reiknað er með að fundi ljúki kl. 19:00.

Þátttaka tilkynnist í síðasta lagi mánudaginn 11. nóvember í síma 535-7000 eða netfang *svava@pharmanor.is*

Ólafur R. Ingimarsson, formaður
Félags slysa- og bráðalækna

Ellefta ráðstefnan um rannsóknir í læknadeild, tannlæknadeild og lyfjafræðideild Háskóla Íslands

3. og 4. janúar 2003

Skilafrestur ágripa 7. nóvember

Umsjón með ráðstefnunni hefur Vísindanefnd.

Staðsetning: Ráðstefnan fer fram í Læknagarði, Vatnsmýrarvegi 16.

Þátttakendur: Þátttaka í dagskrá ráðstefnunnar miðast fyrst og fremst við kennara og starfsmenn deildanna en kennarar og starfsmenn annarra deilda Háskóla Íslands eru jafnframt velkomnir. Enn fremur er gert ráð fyrir þátttöku starfsmanna stofnana sem tengjast deildunum, kennslusjúkrahúsum landsins og öðrum kennslustofnunum deildanna. Aðilum sem vinna að rannsóknum í samvinnu við starfsmenn læknadeildar, lyfjafræðideildar og tannlæknadeildar er einnig boðin þátttaka.

Þátttökugjald: Kr. 3500 almennt gjald, kr. 1500 fyrir háskólanema. Ekki verður tekið við greiðslu með kortum. Greiði stofnun/deild þátttökugjald/-gjöld fylgi skrifleg beiðni til framkvæmdastjóra ráðstefnunnar.

Erindi og veggspjöld: Gert er ráð fyrir frjálsum erindaflutningi (10 mínútur hvert erindi, með fyrirspurnum, skiptist þannig: sjö mínútur í kynningu og þrjár í umræðu) og spjaldasýningu (stærð veggspjalda 90x120 cm). Veggspjöld verða til sýnis einn dag. Höfundar komi með veggspjöld tilbúin til uppsetningar.

Ágrip: Ágrip erinda og veggspjalda verða gefin út í Fylgiriti Læknablaðsins sem mun koma út fyrir ráðstefnuna.

- Hámarkslengd ágripa miðast við 1800 letureiningar (characters with spaces), talið án nafna höfunda og stofnana.
- Ágrip skulu skrifuð á íslensku.
- Eftirtalin atriði komi fram í ágripi í þeirri röð sem hér er getið: titill, nöfn höfunda, nafn flytjanda feitletrað, vinnustaðir með tilvísun til höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, helstu niðurstöður og **ályktanir**. Semja þarf sérstaklega um birtingu á töflum og myndum.
- Eftirtaldir efnisflokkar standa til boða: augnlæknisfræði, barnalæknisfræði, faraldsfræði, hjarta- og æðasjúkdómafræði, krabbameinslæknisfræði, handlæknisfræði, lífeðlisfræði, lífefnafræði og erfðafræði, lyfjafræði, lyflæknisfræði, ónæmisfræði, sýkla- og smitsjúkdómafræði, tannlæknisfræði, taugalæknisfræði, sjúkraþjálfun og ýmislegt. Efnisflokkarnir eru miðaðir við reynslu undanfarinna ára, en möguleiki er að bæta við flokkum ef mörg skyld verkefni lenda í flokknum ýmislegt.
- Höfundar taki fram hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald.

Vísindanefndin áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum sem ekki uppfylla ofangreind skilyrði og eins að meta hvort ágrip verði kynnt með erindi eða veggspjaldi.

Skilafrestur fyrir ágrip erinda og veggspjalda er **7. nóvember, kl. 17.00**. Ágrip skulu send í tölvupósti sem viðhengi til framkvæmdastjóra ráðstefnunnar, sjá netfang að neðan.

Tæknibúnaður: Boðið verður upp á tölvuskjávarpa (windows stýrikerfi) og skyggnuvél við flutning erinda. Höfundar taki fram hvaða útbúnað þeir óska að nota við flutning erindis og hvort þeir hafi útbúnað meðferðis, svo sem fistölvu.

Skráning: Framkvæmdastjóri ráðstefnunnar tekur við skráningu, þátttakendur er hvattir til **að skrá sig tímanlega**.

Framkvæmdastjóri ráðstefnunnar er Birna Þórðardóttir, símar: 862 8031 / 552 1570 / 552 9075 (h); netfang: **birna@birna.is**

Vísindanefnd læknadeildar, tannlæknadeildar og lyfjafræðideildar

Elín Soffía Ólafsdóttir
Gísli Sigurðsson
Jórunn Erla Eyfjörð
Sigfús Þór Elíasson
Svandís Sigurðardóttir
Þór Eysteinsson

Celebra (celecoxib) **(styttur sérlyfjaskrártexti)**

Ábendingar: Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum: Slitgigt:* Ráðlagður dagsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Auka má skammtinn eftir þörfum í 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. *Iktsýki:* Ráðlagður dagsskammtur er 200-400 mg skipt í tvo skammta. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring er 400 mg. Nota má Celebra með mat eða án. *Mismunur milli kynstofna:* Sjúklingum af svarta kynstofninum á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Lyfjahvörf). *Aldraðir:* Öldruðum(>65 ára) á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring).Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Skammtastærðir handa börnum:* Celebra er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið fósturskemmdum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamiðum.Sjúklingar sem hafa fengið einkenni astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Bólgusjúkdómur í þörmum. Alvarleg hjartabilun. Alvarlegur lifrarsjúkdómur (albúmín í sermi <25 g/l eða Child-Pugh=10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með celecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun, sár og blæðingar í efri hluta meltingarvegar. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi, t.d. sármyndun eða bólgur og hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu hvað þetta varðar. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnun nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðburrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi og skal nota minnsta virkan skammt handa þeim, auk þess sem læknar skulu hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum.Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það NSAID sem miðað var við. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa enzýms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá Milliverkanir). Celecoxib getur dulið hita. Líklega er ekki það mikill mjólkursykur í hverju hylki (149,7 mg í 100 mg hylkjum og 49,8 mg í 200 mg hylkjum) að hann kalli fram sértæk einkenni mjólkursykursósþols. **Milliverkanir:** *Lyfhrifamilliverkanir:* Fylgjast á með blóðstorkuvirkni hjá sjúklingum sem nota warfarin eða svipuð lyf, einkum á nokkrum fyrstu dögunum eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar skömmtum celecoxibs er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu protrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib.NSAID geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja.Eins og við á um NSAID getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACE-hemla og celecoxibs. Á það hefur verið bent að samtímis notkun NSAID og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af acetýlsalicýlsýru en það kemur þó ekki í stað acetýlsalicýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. *Lyfjahvarfamilliverkanir: Áhrif celecoxibs á önnur lyf* Celecoxib hemur CYP2D6. Við meðferð með celecoxibi jókst plasmaþéttni CYP2D6 hvarfefnisins dextrómetorfans um 136%.Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms.Meðal lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 eru geðlægðarlyf (þríhringlaga og SSRI), sefandi lyf (neuroleptics), lyf við hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammta CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara in vitro vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg noretísteron/35 míkróg ethinylestradíol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamíðs (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamids í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðileg marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) metótrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst C_{max} litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib:* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að C_{max} celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 130%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja. Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun celecoxibs á meðgöngu. Í dýrarannsóknum (rottur og kanínur) hafa sést eiturverkanir á æxlun, þ.á m. fósturskemmdir. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Eins og önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina getur celecoxib valdið legtregðu (uterine inertia) og ótímabærri lokun á brjóstgangi (ductus arteriosus) á síðasta þriðjungi meðgöngu. Þungun og hugsanleg þungun er frábending fyrir gjöf celecoxibs. Verði kona þunguð í meðferð með celecoxibi skal hætta meðferðinni. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á útskilnaði celecoxibs í brjóstamjólk. Hjá rottum útskilst celecoxib í mjólk í þéttni sem svarar til plasmaþéttni. Konur sem nota celecoxib eiga ekki að hafa barn á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** ***Algengar (= 1%):*** Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sundl. Svefnleysi. Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Útbrot. Sjaldgæfar (0,1%-1%): Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttarónot. Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transamínasa. Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatíníns og þvagefnis, blóðkalíumhækkun). Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Kvíði, geðlægð. Hósti, mæði.Ofsakláði. Sinadráttur, verkur í vöðvum, þreyta, þvagfærasýkingar. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur. Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Hárlos, aukið ljósnæmi. Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir <1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóðfrumnafæð.Hjartabilun, hjartadrep. Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Æðabólga, vöðvabólga. Lifrarbólga, gula. Rugl. Bráð nýrnabilun. Berkjukrampar. Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1. september 2002:** *Hylki, hart 100 mg:* 100 stk. (Þynnupakkað) 7.559 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 3.262 kr og 100 stk (þynnupakkað) 13.077 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pharmacia AS. Overgaden neden Vandet 7, 1414 København K, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Sérlyfjaskrártexta í fullri lengd (síðast uppfært 1.júlí 2002),má nálgast hjá Lyfjaumboðsdeild Parmacia, PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

PHARMACIA

CELEBRA™ (CELECOXIB)

Levonova
Schering
LYFJALYKKJA; G 02 B A 03 **R 0**
Hver lykkja inniheldur: Levonorgestrelum INN 52 mg: gefur frá sér 20 míkróg/24 klst.
Litarefni: Járnoxíð (E 172).

Ábendingar: Getnaðarvörn, miklar legblæðingar. Vörn gegn ofvexti legslímu við samhliða östrógen uppbótarmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lykkjan er sett í legið og verkar í 5 ár. Upphaflegur losunarhraði *in vivo* er 20 míkróg/24 klst. og minnkar eftir 5 ár í u.þ.b. 11 míkróg /24 klst. Losunarhraði levónorgestrels á 5 ára tímabili er 14 míkróg/24 klst. að meðaltali. Við hormónauppbótarmeðferð er hægt að nota lykkjuna ásamt östrógenlyfjum í inntöku eða á formi plásturs án gestagena. **Frábendingar:** Staðlest þungun eða grunur um þungun. Yfirstandandi eða endurteknar sýkingar í kynfærum. Sýking í leggöngum. Legslímuvilla eftir barnsburð. Sýking eftir fósturlát á síðusu 3 mánuðum. Leghálsbólga. Afbrigðilegur vöxtur í leghálsi. Illkynja breytingar í legi eða leghálsi. Ósjúkdómsgreindar óeðlilegar legblæðingar. Meðtæddur eða ávinnin afbrigðileiki í legi, þ.á m. góðkynja bandvefsæxli ef þau aflaga legholið. Aðstæður sem leiða til aukinnar hættu á sýkingu. Bráðir lifrarsjúkdómar eða lifraræxli. Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnunum í lyfinu. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ef eitthvert af eftirtöldum er til staðar eða kemur fram í fyrsta skipti skal athuga hvort fjarlægja þurfi lykkjuna eða nota megi hana í nánu samráði við sérfræðing: Migreni, staðbundið migreni með ósamhverfum sjónmissi eða öðrum einkennum sem geta bent til tímabundins blóðskorts í heila; alvarlegur nístandi höfuðverkur; gula; greinileg aukning í blóðþrýstingi; staðlest eða grunur um hormónaháða æxlismyndun, þ.á m. brjóstakrabbamein; alvarlegir slagæðasjúkdómar eins og heilablóðfall eða kransæðastífla. Hjá konum sem nota töflur sem eingöngu innihalda gestagen (mini-pillur), hafa nýlar faraldsfræðilegar rannsóknir sýnt að það getur verið örlítil aukin hætta á blóðaðsegareki en niðurstöður voru ekki tölfræðilega marktækar. Við einkenni eða visbendingar um segarek á undir eins að gera viðeigandi sjúkdómsgreiningu og mælingar. Einkenni um segamynduan í blá- eða slagaðurn geta verið: Beinverkur í annarri hlið líkamans og/eða bólga, skyndilegur öflugur verkur fyrir brjósti sem getur dreifst út í vinstri handlegg, skyndileg andnauð; skyndileg hóstaköst; óvanalegur mikill langvarandi höfuðverkur, skyndilegur sjónmissir að hluta til eða alger; tvísýni; óskýrt tal eða málstol; svimi; yfirlið með eða án stoðloga, slappleiki eða tilfinningaleysi sem hefur áhrif á aðra hliðina eða allan líkamann; hreyfitruflanir; miklir magaverkir. Einkenni eða merki sem benda til blóðtappamyndunar í sjónhimnu eru: Útskýrður sjónmissir að hluta til eða alger, upphaf á úteygð eða tvísýni, doppubjúgur eða æðaskemmd í sjónhimnu. Ekki er vitað hvort hugsanlegt samhengi er á milli bláæðasegareks og æðahnúta og segablæðabólgu. Konum, sem hafa meðfædda hjartasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir með hættu á hjartabelsbólgu, á að geta fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð við uppsetningu og þegar lykkjan er fjarlægð. Levónorgestrel í litlum skömmtum getur haft áhrif á sykurþol, og skal fylgjast með blóðstyrk glúkósu hjá sykursjúkum sem nota Levonova. Óreglulegar blæðingar geta dulið einkenni og merki um krabbamein eða sveppasýkingu í legslímhúð. Í þeim tilvikum á að huga vel að sjúkdómsgreiningu. Levonova er ekki fyrsta val hjá konum sem ekki hafa átt barn, og ekki heldur hjá konum eftir tíðahvörf með verulega rýrnun á legi (uterin atrophy). *Uppsetning og brottnám/endurnýjun:* Áður en lykkjan er sett upp á að upplýsa sjúklinginn um verkun, áhættu og aukaverkanir Levonova. Framkvæma á almenna skoðun og kvenskoðun, sem felur í sér leghálsstrok og brjóstaskoðun. Útiloka skal þungun og smitandi kynsjúkdóma og meðferð sýkinga í kynfærum á að vera lokið. Ákvarða skal stöðu legsins og stærð legholsins. Það er sérstaklega mikilvægt að lykkjan sitji við botn legsins til þess að ná jafnri losun gestagensins í legslímu, til að koma í veg fyrir að hún ýtist út og að hún gefi sem mesta verkun. Fylgja skal leiðbeiningum um uppsetningu vandlega. Sjúkling á að skoða 4-12 vikum eftir uppsetningu og einu sinni á ári eftir það, eða oftar ef þörf er á. Hjá konum á barneignaraldri á að setja lykkjuna í legið innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga. Levonova má skipta út fyrir nýja lykkju hvenær sem er í tíðahringnum. Lykkjuna má einnig setja í leg strax eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Lykkjuna má setja í leg í fyrsta lagi 6 vikum eftir fæðingu. Levonova hentar ekki sem getnaðarvörn eftir samfarir. Sé Levonova notuð til þess að vernda legslímu við östrógenuppbótarmeðferð á breytingaskeiði, má setja hana upp hvenær sem er hafi konan engar tíðablæðingar, en annars á síðustu dögum blæðinga eða sýndarblæðinga. Þar sem óreglulegar blæðingar/blettablæðingar verða yfirleitt á fyrstu mánuðum meðferðar, er mælt með útilokun á sjúkdómum í legslímu áður en lykkjan er sett upp. Útiloka verður sjúkdóma í legslímu hjá konum sem fá blæðingartruflanir þar sem Levonova hefur verið sett upp eftir að östrógenuppbótarmeðferð hefur verið hafin. Verði óreglulegar blæðingar við langtímameðferð, skal einnig gera viðeigandi sjúkdómsgreiningu. Lykkjan er fjarlægð með því að toga varlega í þræðina með töng. Ef þræðirnir sjást ekki og lykkjan liggur í legholinu, er hægt að fjarlægja hana með því að nota litla töng. Það getur þurft að vikka út leghálsinn. Lykkjuna á að fjarlægja eftir 5 ár. Óski konan eftir að nota sömu getnaðarvörn áfram má setja nýja lykkju á sama tíma. Til þess að forðast þungun á að taka lykkjuna út við tíðablæðingar hjá konum á barneignaraldri, sé um tíðahring að ræða. Ef lykkjan er fjarlægð í miðjum tíðahring og ný lykkja ekki sett í staðinn er hætta á að konan verði þunguð ef hún hefur haft samfarir innan viku áður en lykkjan var fjarlægð. Pegar lykkjan er sett upp eða fjarlægð geta komið fram verkir og blæðingar. Aðgerðin getur valdið svima, sem aeða- og skreyjutaugavíðbrögð, eða krampaköstum hjá konum með flogaveiki. *Tíðafæð/tíðateppa:* Tíðafæð og/eða tíðateppa kemur smám saman fram hjá um 20% kvenna á barneignaraldri sem nota Levonova. Líði meira en 6 vikur frá síðustu blæðingum þarf að athuga hvort þungun hafi átt sér stað. Eftir það þarf ekki að endurtaka þunganrpróf hjá þeim sem hafa engar tíðir nema önnur einkenni þungunar komi í ljós. Þegar Levonova er notuð samhliða stöðugri östrógenuppbótarmeðferð, stöðvast blæðingar smám saman hjá flestum konum á fyrsta ári meðferðarinnar. *Grindarholssýking:* Hlíðtarrör utan um Levonova ver hana gegn örverumengun á meðan hún er sett upp og er hönnuð þannig að sýkingarhætta sé sem minnst. Hjá notendum koparlykkju er sýkingarhætta í grindarholi mest fyrsta mánuðinn eftir að hún er sett upp en minnkar síðar. Nokkrar rannsóknir benda til að tíðni grindarholssýkinga sé lægri hjá þeim sem nota Levonova en þeim sem nota koparlykkju. Þekktur áhættuþáttur fyrir grindarholsbólgu eru margir rekkjunautar. Grindarholssýking getur haft áhrif á frjósemi og aukið hættu á utanlegsþungun. Ef kona fær endurteknar legslímubólgur eða grindarholssýkingar, eða ef bráð sýking svarar ekki meðferð innan nokkra daga, verður að fjarlægja Levonova. Örverurpróf eru ráðlögð og reglulegt eftirlit, jafnvel við væg einkenni um sýkingu. *Lykkjan ýtist út:* Helstu einkenni ef lykkjan ýtist að hluta til eða algerlega úr leginu geta verið blæðingar eða verkir. Hins vegar getur lykkjan ýst úr legholinu án þess að konan taki eftir því. Ef Levonova ýtist að hluta til út geta áhrif hennar minnkað. Þar sem Levonova dregur úr tíðablæðingum geta auknar tíðablæðingar bent til að hún hafi ýst úr leginu. Lykkju sem ekki situr rétt þarf að fjarlægja og setja má upp nýja á sama tíma. Upplýsa skal konuna um hvernig hún athugar að þræðirnir sitji rétt. *Raut/gat:* Í sjaldgæfum tilvikum getur raut/gat komið í legbol eða leghals, oftast við uppsetningu. Ef það gerist á að fjarlægja hana eins fljótt og hægt er. *Utanlegsþykkt:* Meiri hætta er á utanlegsþykkt hjá konum með fyrri sögu um utanlegsþykkt, sem hafa farið í aðgerð á eggjastokkum eða fengið grindarholssýkingar. Kvíðverkir í neðri hluta kviðarhols með eða án samtímis blæðingartruflunum geta verið vísbending um utanlegsþykkt. Tíðni utanlegsþykktar hjá þeim sem nota Levonova er 0,06 fyrir hver 100 kvenár, sem er töluvert lægri en 1,2-1,6 sem áætlað er hjá konum sem nota engar getnaðarvarnir. *Tyndir þræðir:* Ef þræðirnir á lykkjunni sjást ekki við leghálsinn við skoðun þarf fyrst að útiloka þungun. Þræðirnir gætu hafa dregist upp í legið eða leggöngin og geta þá sést aftur við næstu tíðir. Ef þungun hefur verið útilokuð, er yfirleitt hægt að finna þræðina með varfærnislegri könnun með viðeigandi tæki. Ef þeir finnast ekki gæti lykkjan hafa ýst úr leginu. Hægt er að staðsetja Levonova með ómskoðun. Ef ekki er hægt að nota ómskoðun má nota röntgenmyndatöku til þess að staðsetja lykkjuna. *Seinkun á eggbúslokum:* Þar sem getnaðarvarnandi áhrif Levonova eru aðallega vegna staðbundinna áhrifa verður egglos með eggbússundrun hjá konum á barneignaraldri. Stundum seinkar lokun eggbúsins og vöxtur eggbúsins heldur áfram. Þessi stækkuðu eggbú er ekki hægt að greina klínískt frá eggjastokksblöðrum. Stór eggbú hafa verið greind hjá um 12% þeirra sem nota Levonova. Flest þessara eggbúa eru einkennalaus, þó geta komið fram verkir í grindarholi eða sársauki við samfarir. Í flestum tilvikum hverfa þessi stærri eggbú sjálfkrafa eftir 2-3 mánuði. Ef það gerist ekki, er mælt með áframhaldandi eftirliti með ómskoðun og öðrum greiningaraðferðum. Í sjaldgæfum tilvikum getur verið þörf á skurðaðgerð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lykkjuna má ekki nota sé um þungun að ræða eða við grun um þungun. Ef þungun verður á meðan Levonova er notuð þarf að fjarlægja lykkjuna þar sem lykkjan getur aukið hættu á fósturláti eða fyrirmálsfæðingu. Ef lykkjan er fjarlægð eða legið skoðað getur það leitt til sjálfkrafa fósturláts. Ef ekki er hægt að fjarlægja lykkjuna varlega má íhuga fóstureyðingu. Ef konan óskar eftir því að halda þunguninni og ekki er hægt að fjarlægja lykkjuna á að upplýsa hana um áhættu og afleiðingar fyrir barnið ef það fæðist of snemma. Fylgjast skal vel með slíkri meðgöngu. Útiloka skal utanlegsfóstur. Upplýsa á konuna um að hún eigi að tilkynna öll einkenni, sem geta verið merki um kvilla af völdum meðgöngunnar t.d. móðurlífsverki með krömpum og hita. Vegna legu sinnar í legi og staðbundinna áhrifa hormónsins, er ekki hægt að útiloka algjörlega að lyfið valdi fósturskaða (einkum aukin karlkynseinkenni fósturs). Klínísk reynsla af þungun þegar Levonova er til staðar er takmörkuð vegna öflugra getnaðarvarnaráhrifa. Þó skal upplýsa konur um að enn hafa ekki komið fram sannanir um tæðingargalla af völdum notkunar Levonova á meðgöngu. Dagsskammtur og blóðþéttni levónorgestrels við notkun Levonova er lægri en eftir aðrar hormónagetnaðarvarnir. Levónorgestrel hefur þó greinst í óverulegu magni í brjóstamjólk kvenna sem nota Levonova. Hormónagetnaðarvarnir eru ekki ráðlagðar sem fyrsta val á getnaðarvörn hjá konum með barn á brjósti en næst á eftir getnaðarvörnum án hormóna virðast þær sem eingöngu innihalda gestagen vera hentugastar. Engin skaðleg áhrif á vöxt eða þroska barna sem eru á brjósti hafa komið fram ef notuð eru lyf sem einungis innihalda gestagen sex vikum eftir tæðingu. Lyf sem einungis innihalda gestagen virðast hvorki hafa áhrif á magn eða gæði brjóstamjólkur. Sjaldan hefur verið tilkynnt um blæðingu frá legi hjá konum með barn á brjósti sem nota Levonova. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengari fyrstu mánuðina eftir uppsetningu, en hjaðna við langtíma notkun. Eitthvert form blæðingatruflana koma fram hjá um 30%. Sjaldan er greint frá grindarholssýkingum sem getur haft alvarlegar afleiðingar. ***Algengar (>1%):*** *Almennar:* Þyngdarbreytingar, verkir í neðri hluta kviðarhols og bakverkir. ***Miðtaugakerfi:*** Höfuðverkur, þunglyndi og aðrar skapbreytingar. *Innkirtlar:* Brjóstaverkur og aðrir góðkynja brjóstkvillar, bjúgur. ***Meltingarfæri:*** Ógleði. ***Þvag-/kynfæri:*** Blæðingar (tíðari eða lengri tíðablæðingar, blettablæðingar), tíðateppa, tíðaþrautir, tátíðir, útferð, **leggangaþroti**, blöðrur á eggjastokkum sem ganga til baka. ***Húð:*** Húðvandamál (t.d. þrymlabólur, útbrot og kláði). ***Sjaldgæfar (0,1-1%): Miðtaugakerfi:*** Minnkuð kynhvöt. *Innkirtlar:* Ofnæna, aukin svitamyndun, hárlos, feitt hár. ***Meltingarfæri:*** Uppþemba. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Þvag-/kynfæri:*** Grindarholssýkingar. ***Miðtaugakerfi:*** Migreni. Fjöldi blettablæðingadaga minnkar smám saman að meðaltali úr 9 dögum í 4 daga á fyrstu 6 mánuðunum hjá konum með miklar blæðingar. Hundraðshluti kvenna með lengri blæðingar (fleiri en 8 daga) lækkar úr 20% í 3% á fyrstu 3 mánuðunum. Í klínískum rannsóknum fengu 17% kvenna tíðateppu í minnst 3 mánuði á fyrsta ári notkunar. Pegar Levonova er notuð samhliða östrógenuppbótarmeðferð, fengu konur fyrir tíðahvörf blettablæðingar og óreglulegar blæðingar á fyrstu mánuðunum. Blæðingar minnkuðu með tímanum og í lok fyrsta árs voru þær óverulegar og 30-60% af notendum höfðu ekki blæðingar. Þungun sem verður þegar Levonova er til staðar getur verið utanlegs. Grindarholssjúkdómar geta komið fram hjá þeim sem nota Levonova en tíðnin er lág. Lykkjan eða hluti hennar getur farið í gegnum legveggínn. Stærri eggbú (starfrænar blöðrur á eggjastokkum) geta myndast (sjá Seinkun á eggbúslokum). Ofnæmisviðbrögð geta verið af völdum lykkjunnar. **Ákvæði um notkun/meðhöndlun lyfsins:** Levonova er í dauðhreinsuðum pakkningum sem ekki á að opna fyrr en við uppsetningu lykkjunnar. Viðhafa skal smitgát þegar lykkjan er meðhöndluð. Ef innsigli dauðhreinsaða pokans er rofið á að farga lykkjunni sem lyfjaleifum. Lykkju sem hefur verið fjarlægð á einnig að meðhöndla sem lyfjaleifar þar sem hún getur innihaldið hormóna. **Pakkningar:** 1 stk. **Verð október 2002:** 16.128 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðsluflyrirkomulag: 0. **Umboð á Íslandi:** Thorarensen Lyf ehf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. UIS 02-280

Lómex-T

Hver sýruþolin tafla inniheldur: Omeprazolum INN 20 mg. **Ábendingar:** Sársjúkdómur í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis (reflux oesophagitis). Uppræting Helicobacter pylori í sársjúkdómi (ásamt sýklalyfjum). Sársjúkdómur eða fleiður í skeifugörn og maga vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Fyrirbyggjandi við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, vegna aukinnar hættu á óþægindum, eins og sársjúkdómi í maga, vélinda eða skeifugörn, fleiðri í maga og/eða skeifugörn eða meltingartruflunum. Meðferð á einkennum brjóstsviða og nábits vegna bakflæðissjúkdóms (gastro-oesophageal reflux disease). Zollinger-Ellison heilkenni. Lyfið er einnig ætlað til langtímameðferðar á bólgu í vélinda vegna bakflæðis og síenderteknar sárum í maga og skeifugörn að því tilskyldu að viðhlítandi árangur hafi ekki náðst með 10 mg dagsskammti af jafngildu lyfi en þá má hækka skammta í 20-40 mg af ómeprazóli (1-2 Lómex-T 20 mg sýruþolnar töflur) einu sinni á dag. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mælt er með að töflurnar séu teknar að morgni. Þær á að gleypa heilar með 1/2 glasi af vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja. ***Skeifugarnarsár:*** Ráðlagður skammtur handa sjúklingum með virkt skeifugarnarsár er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum grær sár innan tveggja vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki er að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við tvegggja vikna meðferð til viðbótar. Hjá sjúklingum með skeifugarnarsár sem hefur svarað illa meðferð er ráðlagt að gefa 40 mg einu sinni dag og er sár yfirleitt gróið innan fjögurra vikna. Fyrirbyggjandi gegn síendurteknu skeifugarnarsári er ráðlagður skammtur 10 mg ómeprazóls einu sinni á dag. Þar sem Lómex-T sýruþolnar töflur innihalda 20 mg ómeprazóls er ráðlagt að hefja meðferð með jafngildu lyfi af lægri styrkleika. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 20-40 mg ómeprazóls (1-2 Lómex-T 20 mg sýruþolnar töflur) einu sinni á dag. **Magasár:** Ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum grær sár innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki er að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við viðbótar. Hjá sjúklingum með magasár sem hefur svarað illa meðferð er ráðlagt að gefa 40 mg einu sinni á dag og er sár yfirleitt gróið innan 8 vikna. Fyrirbyggjandi gegn síendurteknu magasári sem hefur svarað meðferð illa er ráðlagður skammtur 20 mg einu sinni á dag. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 40 mg einu sinni á dag. ***Sársjúkdómar eða fleiður vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):*** Ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með magasár, skeifugarnarsár eða fleiður í maga og/eða skeifugörn vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum, hvort sem meðferðin er langvarandi eða ekki, er 20 mg einu sinni á dag. Einkennin hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki hefur að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við fjögurra vikna meðferð til viðbótar. Ráðlagður skammtur til að fyrirbyggja magasár, skeifugarnarsár eða fleiður í maga og/eða skeifugörn og meltingartruflanir er 20 mg einu sinni á dag. ***Uppræting Helicobacter pylori í sársjúkdómi:*** *Þriggja lyfja meðferð:* Ómeprazól 20 mg, amoxicillín 1 g og klaritrómýcín 500 mg, öll gefin tvisvar á dag *í eina viku eða* ómeprazól 20 mg, klaritrómýcín 250 mg og metrónídazól 400 mg (eða tínidazól 500 mg) öll gefin tvisvar á dag *í eina viku eða* ómeprazól 40 mg einu sinni dag ásamt amoxicillíni 500 mg og metrónídazóli 400 mg, bæði gefin þrisvar á dag í eina viku. *Tveggja lyfja meðferð:* Ómeprazól 40-80 mg daglega ásamt amoxicillíni 1,5 g daglega, sem gefið er í skiptum skömmtum í tvær vikur. Í klínískum rannsóknum hafa 1,5-3 g dagskammtar af amoxicillíni verið notaðir *eða* ómeprazól 40 mg einu sinni á dag ásamt klaritrómýcíni 500 mg þrisvar á dag í 2 vikur. Til þess að tryggja að sár gróí hjá sjúklingum með virkan sársjúkdóm, sjá frekar um skömmtun lyfsins við maga- og skeifugarnarsári. Hverja meðferð má endurtaka ef sjúklingur greinist enn jákvæður fyrir Helicobacter pylori. ***Bólga í vélinda vegna bakflæðis:*** Ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum næst bati innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið fullan bata eftir þann tíma, fæst yfirleitt bati við fjögurra vikna meðferð til viðbótar. Hjá sjúklingum með alvarlega bólgu í vélinda vegna bakflæðis er ráðlagður skammtur 40 mg einu sinni á dag og næst bati yfirleitt innan 8 vikna. Við langtímameðferð hjá sjúklingum með bólgu í vélinda vegna bakflæðis er ráðlagður skammtur 10 mg einu sinni á dag. Þar sem Lómex-T sýruþolnar töflur innihalda 20 mg ómeprazóls er því ráðlagt að hefja meðferð með jafngildu lyfi af lægri styrkleika. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 20-40 mg ómeprazóls (1-2 Lómex-T 20 mg sýruþolnar töflur) einu sinni á dag. ***Alvarleg bólga í vélinda vegna bakflæðis hjá börnum 1 árs og eldri:*** Fyrir börn þyngri en 20 kg er ráðlagður skammtur 20 mg ómeprazóls (ein Lómex-T 20 mg sýruþolin tafla) einu sinni á dag, ef þörf krefur má tvöfalda skammtinn. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð barna, léttari en 20 kg, með Lómex-T 20 mg sýruþolnum töflum, þar sem ráðlagður skammtur fyrir þessi börn (10-20 kg) er 10 mg ómeprazóls einu sinni á dag ef þörf krefur má hins vegar auka skammtinn í 20 mg ómeprazóls einu sinni á dag. ***Meðferð á einkennum vegna bakflæðissjúkdóms:*** Ráðlagður skammtur er 20 mg daglega. Einkenni hverfa fljótt. Ef meðferð á einkennum hefur ekki borið árangur eftir fjögurra vikna meðferð með 20 mg daglega, eru frekari rannsóknir ráðlagðar. ***Zollinger-Ellison heilkenni:*** Hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison heilkenni eru skammtar einstaklingsbundnir og meðferð skal halda áfram eins lengi og þörf krefur miðað við klínískt ástand. Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg daglega. Allir sjúklingar með alvarlegan sjúkdóm og sem ekki hafa svarað annarri meðferð, hafa fengið viðunandi verkun af lyfinu og fengu yfir 90% sjúklinganna viðhaldsskammta á bilinu 20-120 mg daglega. Fari dagsskammtur yfir 80 mg, þarf að skipta honum í tvær lyfjagjafir. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Þar sem aðgengi og helmingunartími ómeprazóls í plasma eykst við skerta lifrarstarfsemi getur verið nægjanlegt að gefa lægri skammta (10-20 mg dagskammta). ***Aldraðir:*** Hjá öldruðum þarf ekki að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Lyfið á ekki að gefa sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir ómeprazóli eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Þegar talið er að um magasár sé að ræða skal útiloka illkynja sjúkdóm, en meðferð með ómeprazóli getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. **Milliverkanir:** Frásog sumra lyfja getur breyst vegna hækkunar á sýrustigi magans. Þannig má ætla að frásog ketakónazóls minnki samtímis ómeprazólmeðferð, eins og gerist ef samtímis eru gefin önnur lyf sem hemja sýruseytingu eða eru sýrubindandi. Hvorki hefur orðið vart við milliverkun lyfsins við fæðu né samtímis töku sýrubindandi lyfja. Þar sem ómeprazól er umbrotið í lifur um cýtókróm P450 2C19 getur það seinkað brotthvarfi á diazepami, R-warfaríni og fenýtóíni. Ráðlagt er að fylgjast með sjúklingum, sem fá warfarín eða fenýtóín og nauðsynlegt getur verið að minnka skammta. Engu að síður hefur samtímis meðferð með 20 mg daglega ekki breytt blóðþéttni fenýtóíns hjá sjúklingum á samfelldri meðferð með lyfinu. Á sama hátt hefur samtímis meðferð með 20 mg daglega ekki breytt blóðstorknunartíma hjá sjúklingum á langtíma meðferð með warfaríni. Blóðþéttni ómeprazóls og klaritrómýcíns aukast við samtímis meðferð með þessum lyfjum, en engar milliverkanir eru við metrónídazól eða amoxicillín. Þessi sýklalyf eru notuð samtímis ómeprazóli til að uppræta Helicobacter pylori. Niðurstöður fjölda rannsókna á milliverkun ómeprazóls við önnur lyf benda til þess að endurtekin gjöf á ómeprazóli 20-40 mg til inntöku, hafi engin áhrif á önnur mikilvæg ísóform CYP, eins og sést hefur á því að milliverkun er ekki fyrir hendi á hvarfefnum fyrir CYP1A2 (koffein, fenasetín, teófýllín), CYP2C9 (S-warfarín, píroxikam, diklófenak og naproxen), CYP2D6 (metóprólól, própanólól), CYP2E1 (etanól) og CYP3A (cíklóspórín, lídókaín, kínidín, estradíól, erýtrómýcín og búdesóníð). **Meðganga og brjóstagjöf:** Eins og við á um flest lyf ætti hvorki að gefa þunguðum konum né konum með barn á brjósti ómeprazól nema brýn ástæða sé til. Ómeprazól gefið konum í fæðingu, í skömmtum allt að 80 mg á 24 klst., hefur ekki valdið aukaverkunum hjá barninu. Dýrarannsóknir hafa ekki bent til hættu vegna meðferðar með lyfinu á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og engar vísbendingar liggja fyrir um eituráhrif eða fósturskemmandi verkun. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar annarra véla. **Aukaverkanir:** Lyfið þolist vel og aukaverkanir hafa yfirleitt verið vægar og gengið til baka. Eftirfarandi einkenni hafa komið fram í klínískum rannsóknum eða tilkynnt hefur verið um þau við venjulega notkun. Í mörgum tilvikum hafa ekki verið sönnuð tengsl þeirra við meðferð með ómeprazóli. Í klínískum rannsóknum sem staðið hafa yfir í skamman tíma hafa aukaverkanir við notkun á ómeprazól sýruþolnum töflum verið svipaðar aukaverkunum sem sést hafa við notkun ómeprazól sýruþolinna hylkja. ***Algengar (>1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, hægðatregða, kviðverkir, ógleði/uppköst og aukinn vindgangur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Sundi, breytt húðskyn, svefnhöfgi, svefnleysi og svimi. *Lifur:* Aukning lifrarensíma. *Húð:* Útbrot og/eða kláði. Ofsakláði. *Annað:* Vanlíðan (malaise). ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Tímabundið rugl, æsingur, árásarhneigð, þunglyndi og ofskynjanir, sérstaklega hjá mikið veikum sjúklingum. *Innkirtlar:* Brjóstastækkun hjá körlum. *Meltingarfæri:* Munnþurrkur, bólga í munni og candidasýking í meltingarvegi. *Blóð:* Fækkun á hvítum blóðkornum, fækkun á blóðflögum, kyrningahrap og blóðfrumnafæð. *Lifur:* Heilakvilli (encephalopathy) hjá sjúklingum með sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm, lifrarbólgu með eða án gulu, lifrarbilun. *Stoðkerfi:* Liðverkir, máttleysi í vöðvum og vöðvaverkir. *Húð:* Aukið ljósnæmi, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), Stevens-Johnson heilkenni, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysins(TEN)), hárlos. *Annað:* Ofnæmi, t.d. ofsabjúgur, hiti, berkjusamdráttur, millivefsbólga í nýrum og ofnæmislost. Aukin svitamyndun, bjúgur í útlimum, sjóntruflanir, breytingar á bragðskyni og blóðnatríumlækkun. **Ofskömmtun:** Einstakur skammtur, allt að 400 mg af ómeprazól sýruhjúphylkjum, hefur ekki valdið alvarlegum einkennum. Brotthvarfshraði var óbreyttur (línuleg lyfjahvörf) við aukna skammta og ekki hefur verið þörf á neinni sérstakri meðferð. **Lyfhrif:** Ómeprazól er blanda (racemic) af tveimur virkum handhverfum (enantiomers). Ómeprazól dregur úr sýruseytingu og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt prótónupumpuna í parietal frumum. Lyfið verkar hratt og hefur afturkræfa stjórnun á sýruseytingu þegar það er gefið eins sinni á dag. Ómeprazól er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi innanfrumurýmis (canaliculi) parietal frumna, þar sem það er hemill á H+, K+-ATPasa-sýrupumpuna. Þessi verkun á lokastigi magasýrumyndunarinnar er skammtaháð og dregur kröftuglega úr bæði hvíldarframleiðslu og framleiðslu við hvers kyns örvun, óháð því hvað hvetur. Lyfið, gefið til inntöku eins sinni á dag, veldur hraðri og virkri hemlun á sýruseytingu í maga allan sólarhringinn og hámarksverkun næst eftir fjögurra daga meðferð. Ekki hefur dregið úr virkni ómeprazóls við langtímanotkun (tachyphylaxis). Uppræting á Helicobacter pylori með ómeprazóli og sýklalyfjum hefur í för með sér að einkenni hverfa fljótt, sár í slímhúð gróa hratt og hlé á sársjúkdómi er langt. Við langtímameðferð hafa greinst blóðrar á magakirtlum. Þessar breytingar eru afleiðingar af minnkaðri sýruseytingu, þær eru góðkynja og ganga til baka þegar meðferð er hætt. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Lyfið á að geyma við stofuhita (15-25°C) í lokuðum umbúðum. Töfluglösin innihalda þurrkhylki sem ekki má fjarlægja. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. júlí 2002: Sýruþolnar töflur 20 mg:** 14 stk. 3.772 kr.; 28 stk. 6.593 kr.; 56 stk. 11.900 kr.; 100 stk. 19.667 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.** Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Nánari upplýsingar eru í sérlyfjaskrártexta. Júlí 2002.

Lómex-T ómeprazól

Omega Farma

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 (Styttur sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, klínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 kr., *56 töflur í veski:* 9.574 kr., *100 töflur, glas:* 15.835 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 20.509 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** September 2002.

Heimildaskrá *1.* Junghard O, Hassan-Alin M, Hasselgren G; The effect of AUC and Cmax of esomeprazole on acid secretion and intragastric pH; Gastroenterology 2000; 118:A17. *2.* Äbelö A, Andersson T, Antonsson M, Naudot AK, Skånberg I, Weidolf L. Stereoselective metabolism of omeprazole by human CYT P450 enzymes. Drug Metab Dispos 2000; 28:966-972. *3.* Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G et al. Esomeprazole provides improved acid control vs omeprazole in patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:861-67. *4.* Wilder-Smith C, Röhss K, Lundin C, Rydholm H. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than pantoprazole 40 mg. Gastroenterology 2000; 118:A22. *5.* Röhss K, Claar-Nilsson, Rydholm H, Nyman L. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than lanzoprazole 30 mg. Gastroenterology 2000; 118:A20. *6.* Richter JE, kahrilas PJ, Hwang C, Marino V, Hamelin B. Esomeprazole is superior to omeprazole for helaing of erosive esophagitis in GERD patients. Gastroenterology 2000; 118:A20. *7.* Kahrilas PJ, Falk G, Johnson DA, Schmitt C, Collins DW, Whipple J et al. Esomeprazole improves healing and symptom resoloution as compared with omeprazole in reflux esophagitis patients: a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1249-58. *8.* Johnson DA, Benjamin SB, Whipple J, D'Amico D, Hamelin B. Efficacy and safety of esomeprazole as maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis. Gastroenterology 2000; 118:A17.

Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca, A/S Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**

PARIET Janssen-Cilag **SÝRUHJÚPSTÖFLUR R E**
Virkt innihaldsefni: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Uppræting á H. pylori*: Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá "*Varnaðarorð og varúðarreglur*". *Börn:* Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar það er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%)**: *Almennar*: Höfuðverkur, þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. *Meltingarvegur*: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. *Öndunarfæri*: Nefslímubólga, hósti. **Sjaldgjæfar (0,1-1%):** *Almennar*: Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur*: Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð*: Útbrot. *Öndunarfæri*: Berkjubólga, skútabólga. *Geð*: Taugaóstyrkur. *Þvagfæri*: Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirkna né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á H^+/K^+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríum í allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugakerfi, hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estrógens, testósteróns, prólaktíns, kólesýstókíníns, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, renins, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinum í mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. **Pakkningar/verð:. 01.09.02** 10 mg: 28 stk. – 3038 kr, 56 stk. – 5427 kr. 20 mg: 14 stk. – 2761 kr., 28 stk – 4896 kr., 56 stk. – 8656 kr., 120 stk – 16667 kr. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.**

Reductil (r) sibutramin
- verkar þar sem hungrið hefst
Reductil
Abbott Scandinavia
HYLKI,(hörð):A 08 A A 10 R0
Hvert hylki inniheldur:10 mg Sibutraminum INN,hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 8,37 mg af sibutramini),eða 15 mg Sibutraminum INN,
hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 12,55 mg af sibutramini. **Ábendingar:** Reductil er ætlað sem viðbótar meðferð í megrunaráætlun hjá: Offitusjúklingum, sem eru of feitir vegna fæðuneyslu og hafa líkamsþyngdarstuðul (BMI) 30 kg/m2 eða stærri. Ofþyngdarsjúklingum, sem eru of þungir vegna fæðuneyslu og hafa líkamsþyngdarstuðul 27 kg/m2 eða hærri, ef offitutengdir áhættuþættir, svo sem insúlínóháð sykursýki eða blóðfituvandamál (dyslipidaemia), eru fyrir hendi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Upphafsskammtur er eitt hylki af Reductil 10 mg daglega.Hylkið má taka með eða án fæðu. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir sibutramini eða einhverju hjálparefnanna, líffræðilegar ástæður offitu, saga um alvarleg átröskun, geðsjúkdómar.Sýnt hefur verið fram á í dýrarannsóknum að sibutramin hefur hugsanlega virkni gegn geðlægð og því má ekki útiloka að notkun sibutramins kunni að leiða til oflætisatvika hjá sjúklingum með tvíhverfa geðlægð.Touretteheilkenni, samtímis notkun, eða notkun undanfarandi tvær vikur, á MAO hemlum eða öðrum miðlægt verkandi lyfjum til meðhöndlunar á geðsjúkdómum (s.s. geðlægðarlyf,lyf við geðrofi (psychosis) eða til megrunar, eða tryptófani vegna svefntruflana. Saga um kransæðasjúkdóm, hjartabilun, hraðtakt, teppusjúkdóm í útlægum slagæðum, sláttarglöp eða heilaæðasjúkdóm (heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast, TIA -transient ischemic attack,). Háþrýstingur, sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á (>145/90 mmHg sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Skjaldvakaofseyting, alvarlega skert lifrar-eða nýrnastarfsemi,góðkynja ofvöxtur hvekks ásamt þvagtregðu, krómfíklæaxli (phaeochromocytoma), þrönghornsgláka, saga um fíkniefna-, lyfja-eða áfengismisnotkun, meðganga og brjóstagjöf. Börn og unglingar allt að 18 ára, vegna ónógra upplýsinga, sjúklingar eldri en 65 ára, vegna ónógra upplýsinga. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Fylgjast skal með blóðþrýstingi og púlsi hjá öllum sjúklingum sem nota Reductil 15 mg, vegna þess að sibutramin hefur valdið marktækri klínískri hækkun á blóðþrýstingi hjá sumum sjúklingum. Fylgjast skal með þessum þáttum á 2 vikna fresti fyrstu þrjá mánuðina, mánaðarlega frá 4. til 6. mánaðar og reglulega þaðan í frá, þó ekki sjaldnar en á þriggja mánaða fresti. Hætta skal meðferð hjá sjúklingum sem við tvær skoðanir í röð eru með hraðari hjartslátt í hvíldastöðu sem nemur (10 slögum/mín. eða aukinn slagbils-/þanbilsþrýsting sem nemur (10 mmHg. Meðferð skal hætt hjá háþrýstingssjúklingum sem áður höfðu blóðþrýsting undir góðri stjórn, ef blóðþrýstingur fer yfir 145/90 mmHg í tveimur mælingum í röð (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir „Hjarta- og æðabreytingar"). Fylgjast skal vel með blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem eru með kæfisvefn. Þótt tengsl hafi ekki fundist á milli sibutramins og frumkomins lungnaháþrýstings, mikilvægt, með tilliti til almennrar varkárni varðandi megrunarlyf, að vera á varðbergi gagnvart einkennum á borð við vaxandi mæði, brjóstverk og ökklabjúg í venjubundnum eftirlitsskoðunum. Ráðleggja ber sjúklingi að hafa samband við lækni án tafar verði hann var við slík einkenni.Gæta skal fyllstu varúðar þegar Reductil 15 mg er ávísað sjúklingum með flogaveiki. Vart hefur orðið við aukna plasmaþéttni sibutramins hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun Reductil 15 mg hjá slíkum sjúklingum, enda þótt ekki hafi verið greint frá neinum aukaverkunum. Þótt einungis óvirk umbrotsefni skiljist út um nýrun, skal nota Reductil 15 mg með varúð hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Nota skal Reductil 15 mg með varúð handa sjúklingum með fjölskyldusögu um hreyfingakippi eða talkæki (verbal tics). Konur á barneignaraldri eiga að nota viðeigandi getnaðarvarnir þann tíma sem Reductil 15 mg er notað. Hætta er á misnotkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugarkerfi. Hins vegar hafa engar vísbendingar komið fram, í tiltækum klínískum upplýsingum, um misnotkun sibutramins. Almennrar varkárni er gætt vegna þess að ákveðin megrunarlyf tengjast aukinni hættu á hjartalokumeinum. Hins vegar hafa ekki komið fram í klínískum upplýsingum vísbendingar um aukna tíðni við notkun sibutramins. Sjúklingar með sögu um alvarlega átröskun, eins og lystarstol og lotugræðgi mega ekki nota þetta lyf. Engar upplýsingar eru til um meðferð með sibutramini hjá sjúklingum með árátttukennda átröskun. Nota skal sibutramin með varúð handa sjúklingum með frumgláku (open-angle glaucoma) og hjá þeim sem eru í hættu hvað varðar hækkaðan augnþrýsting, t.d. vegna fjölskyldusögu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf sibutramins og virkra umbrotsefna verður með umbrotum í lifur. Það ensím sem á stærstan þátt í umbrotunum er CYP3A4 en CYP2C9 og CYP1A2 geta einnig tekið þátt í umbrotunum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun Reductil 10 mg og lyfja sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 ensímsins (sjá kafla 5.2 Lyfjahvörf). CYP3A4 hemlar eru m.a. ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, troleandomycin og ciclosporin. Samtímis notkun ketoconazols eða erythromycins og sibutramins jók plasmaþéttni (AUC) virkra umbrotsefna sibutramins (23% annars vegar og 10% hins vegar) í milliverkanarannsókn. Meðaltals hjartsláttartíðni jókst um allt að 2,5 slög á mínútu umfram það þegar aðeins var notað sibutramin. Rifampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital og dexamethason eru CYP3A4 ensímhvatar og kunna að hraða umbroti sibutramins þó að slíkt hafi ekki verið rannsakað. Samtímis notkun nokkurra lyfja, sem hvert um sig eykur magn serotonins í heila, getur valdið alvarlegum milliverkunum. Þetta fyrirbrigði kallast serotoninheilkenni og getur í einstaka tilfellum komið fyrir við samtímis notkun sértækra serotonin endurupptökuhemla [SSRI] og ákveðinna mígrenilyfja (t.d. sumatriptan, dihydroergotamin), eða samtímis vissum ópíóíðum (t.d. pentazocin, petidin, fentanyl, dextromethorphan) eða í þeim tilfellum þar sem notuð eru tvö SSRI lyf samtímis. Þar sem sibutramin hamlar endurupptöku serotonins (auk annarra áhrifa) skal ekki nota Reductil 10 mg samtímis öðrum lyfjum sem einnig auka magn serotonins í heila. Ekki hefur verið gerð ítarleg úttekt á samtímis notkun Reductil 10 mg og annarra lyfja sem auka blóðþrýsting eða hjartsláttartíðni. Meðal lyfja af þessari gerð eru ákveðin hósta-, kvef- og ofnæmislyf (t.d. ephedrin og pseudoephedrin), auk ákveðinna lyfja við nefstíflu (t.d. xylometazolin). Gæta skal varúðar við ávísun Reductil handa sjúklingum sem nota þessi lyf. Reductil dregur ekki úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Stakir skammtar af sibutramini, sem gefnir voru samtímis áfengi, höfðu engin áhrif á skilvitlega eða skynhreyfilega hæfni. Hins vegar samrýmist neysla áfengis að öllu jöfnu ekki því mataræði sem mælt er með. Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis notkun Reductil og orlistats. Tvær vikur ættu að líða frá því hætt er að nota sibutarmin og þar til byrjað er að nota MAO-hemla. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur mega ekki nota sibutramin. Almennt er ekki talið rétt að nota megrunarlyf á meðgöngu og konur á barneignaraldri eiga því að nota viðeigandi getnaðarvörn þann tíma sem sibutramin er notað og láta lækninn vita verði þær þungaðar eða hyggjast verða þungaðar meðan á meðferð stendur.Ekki er vitað hvort sibutramin skilst út í brjóstamjólk og skal því ekki gefa Reductil 10 mg konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þótt sibutramin hafi engin áhrif haft á skynhreyfilega eða skilvitlega hæfni hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum geta lyf sem verka á miðtaugakerfi skert dómgreind, hugsun eða hreyfigetu. Því ætti að vara sjúklinga við því að hæfni þeirra til aksturs, notkunar véla eða ástundunar áhættusamra starfa kunni að skerðast þegar Reductil er notað. Aukaverkanir: Flestar aukaverkanir komu fram við upphaf meðferðar (á fyrstu 4 vikunum). Alvarleiki þeirra og tíðni minnkaði eftir því sem á leið. Þær voru yfirleitt ekki alvarlegar, leiddu ekki til stöðvunar á meðferð og voru afturkræfar.Aukaverkanir, sem komu fram í klínískum rannsóknum, eru tíundaðar hér að neðan eftir líffærakerfum (mjög algengar > 10%, algengar 1-10%): **Mjög algengar** (>10%):Meltingarfæri:Lystarleysi, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Munnþurrkur, svefnleysi. **Algengar** (1-10%): Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hjartsláttarónot, hækkaður blóðþrýstingur/háþrýstingur, hitasteypur. Meltingarfæri: Ógleði, versnun gyllinieæðar. Miðtaugakerfi: Svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði. Húð: sviti. Skynfæri: Brenglun á bragðskyni. Eftirfarandi klínískt marktækar aukaverkanir komu fram í einstökum tilfellum við meðferð með sibutramini: Bráð millivefsnýrnabólga. Hnoðrahengisháræðaþels-nýrahnoðrabólga (mesangiocapillary glomerulonephritis). Ofnæmishúðblæðingar (Henoch-Schönlein purpura).Flog. Blóðflagnafæð. Afturkræf aukning lifrarensíma. Bráð sturlun kom fyrir eftir meðhöndlun eins sjúklings með geðklofa, sem að öllum líkindum var til staðar áður en meðferð hófst. Fráhvarfseinkenni t.d. höfuðverkur og aukin matarlyst hafa stöku sinnum sést. Engin merki eru um fráhvarfsheilkenni eða geðsveiflur þegar meðferð er hætt. Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum um óskýra sjón eftir að lyfið kom á markað.**Hjarta- og æðabreytingar: Vart hefur orðið við meðaltalsaukningu á slagbils- og þanbilsþrýstingi um 2-3 mmHg í hvíld og meðaltalsaukningu á hjartsláttartíðni um 3-7 slög á mínútu**.Ekki er hægt að útiloka enn meiri hækkun blóðþrýstings og aukningu á hjartsláttartíðni í einstökum tilfellum. Hvers konar marktæk klínísk hækkun blóðþrýstings og aukin hjartsláttartíðni verður yfirleitt snemma í meðferðinni (fyrstu 4-12 vikurnar). Meðferð skal hætt í slíkum tilfellum (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Að því er varðar meðferð með Reductil 10 mg fyrir sjúklinga með háþrýsting, sjá kafla 4.3 Frábendingar og 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. ágúst 2002: Reductil 10 mg:** 28 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr.10.191.-;98 stk.(dagatalspakkning, þp.): kr. 30.498.-.**Reductil 15 mg:** 28 stk.(dagatalspakkning,þp.): kr. 10.859-;98 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr. 32.635.-**Greiðslufyrirkomulag:** Tryggingarstofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu lyfsins nema að uppfylltum ákvekeðnum skilyrðum og er þá gefið út lyfjaskýrteini. Hámarksverð fyrir þá sem eru með lyfjaskýrteini er kr. 4.950,-Örorkulífeyrisþegar greiða kr. 1.350,- **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn. **Texti síðast endurskoðaður 15. júlí 2002.** Handhafi markaðsleyfis: Abbott Laboratories. Umboðsmaður á Íslandi: PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

ZARATOR - Pfizer.
Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiðs meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transaminasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðaverkjum, stífni eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklósporín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklósporíni, makróliðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretindróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Uttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, þjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. október 2002: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.720 kr., 100 stk. 13.400 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.751 kr., 100 stk. 19.238 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.960 kr., 100 stk. 29.265 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.139 kr., 100 stk. 29.301 kr.
Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá.
Pfizer, einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

Zoloft - Pfizer
Zoloft® Töflur, filmuhúðaðar; N 06 A B 06 **R** Hver tafla inniheldur: Sertralinum INN, hýdróklóríð, samsvarandi Sertralinum INN 50 mg eða 100 mg. **Þykkni í lausn til inntöku;** N 06 A B 06. 1 ml inniheldur: Sertralinum INN, hýdróklóríð, samsvarandi Sertralinum INN 20 mg. **Ábendingar:** Sertralín er ætlað til meðferðar á einkennum þunglyndis, þar með talið þunglyndi samfara kvíða hjá sjúklingum með eða án sögu um æði/oflæti (mania). Þegar viðunandi svörun hefur fengist er áframhaldandi meðferð með sertralíni virk til að fyrirbyggja endurkomu upphafseinkenna þunglyndis eða endurtekningu frekari þunglyndiskasta. Sertralín er ætlað til meðferðar á þráhyggju-árátturöskun (obsessive-compulsive disorder (OCD)). Eftir að svörun hefur náðst hefur verið sýnt fram á verkun, öryggi og þol sertralíns við meðferð þráhyggju- árátturöskunar í allt að 2 ára meðferðartíma. Sertralín er ætlað til meðferðar við þráhyggju-árátturöskun hjá börnum. Sertralín er ætlað til meðferðar á felmturköstum (ofsahræðslu (panic disorder)), með eða án víðáttufælni (agoraphobia). Sertralín er ætlað til meðferðar á áfallastreituröskun (Post-Traumatic Stress Disorder PTSD)). **Skammtar og lyfjagjöf:** Sertralín á að gefa einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða að kvöldi. Sertralín töflur og þykkni í lausn til inntöku má taka án eða með mat. Þykknið skal ávallt þynna fyrir notkun. **Upphafsmeðferð:** ***Við þunglyndi og þráhyggju- árátturöskun:*** Sertralínmeðferð skal hefja með 50 mg skammti á dag. ***Við felmturköstum (ofsahræðslu) og áfallastreituröskun***: Upphafsskammtur er 25 mg á dag. Skammtur er aukinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Sýnt hefur verið fram á að þessi skömmtun dregur úr tíðni þess að meðhöndla þurfi snemmkomna fylgikvilla sem einkenna felmturskröst. **Breytingar á skömmtum:** ***Þunglyndi, þráhyggju-árátturöskun, felmturköst (ofsahræðsla) og áfallastreituröskun:*** Gagnlegt getur verið að auka skammt hjá sjúklingum, þegar ekki næst svörun með 50 mg skammti. Skömmtum ætti að breyta með að minnsta kosti einnar viku millibili í allt að 200 mg hámarksskammt á dag. Verkun getur komið í ljós innan 7 daga. Hins vegar þarf yfirleitt lengri tíma til að ná fram verkun, einkum við þráhyggju-árátturöskun.**Viðhaldsskammtar:** Við langtímameðferð á að nota eins lága skammta og hægt er, en breyta þeim eftir því sem með þarf í samræmi við svörun. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Öryggi og verkun sertralíns hjá börnum á aldrinum 6–17 ára með þráhyggju- árátturöskun hefur verið staðfest. Notkun sertralíns handa börnum (13–17 ára) með þráhyggju- árátturöskun skal hefja með 50 mg á dag. Meðferð hjá börnum (6–12 ára) með þráhyggju-árátturöskun á að hefja með 25 mg á dag og auka skammtinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Síðan má auka skammt náist ekki svörun með 50 mg á dag í allt að 200 mg á dag eftir því sem þörf krefur. ***Breyting á skömmtum handa börnum og unglingum***: Helminguna rtími útskilnaðar sertralíns er um einn sólarhringur; ekki ætti að breyta skömmtum með skemmra millibili en einni viku. ***Notkun handa öldruðum***: Nota má sömu skammta handa öldruðum og yngri sjúklingum. Mynstur og tíðni aukaverkana hjá öldruðum var svipuð og hjá yngri sjúklingum. **Frábendingar.** Ofnæmi fyrir lyfinu. Meðferð með mónóaminoxídasa-hemlum (MAOI) er frábending (sjá kafla: **Varnaðarorð og varúðarreglur**). Sertralín í formi þykknis í lausn til inntöku má ekki gefa samtímis disúlfírami vegna etanólinnihalds þykknisins (sjá **Sérstök Varnaðarorð og varúðarreglur** og **Milliverkanir**). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Mónóamónoxídasa-hemlar* - Skýrt hefur verið frá alvarlegum milliverkunum, stundum lífshættulegum, hjá sjúklingum sem hafa tekið sertralín samtímis mónóaminoxídasa-hemlum (MAOI), þar með talinn hinn sértæki MAO-hemill selegilín og hinn afturkræfi MAO-hemill móklóbemíð. Í sumum tilvikum líktist þetta serótónínliku heilkenni, en það einkennist meðal annars af: Ofurhita, stirðleika, vöðvarykkjakrampa (myoclonus), óstöðugleika ósjálfráða taugakerfisins (autonomic instability) hugsanlega samfara hröðum sveiflum á lífsmörkum (púls, blóðþrýstingi, öndun og líkamshita), breytingum á andlegu ástandi sem getur verið rugl, pirringur og mikil geðæsing sem getur þróast í óráð/æði (delerium) og dá (coma). Því ætti hvorki að nota sertralín samtímis MAO-hemlum fyrr en 14 dögum eftir að meðferð með MAO-hemlum hefur verið hætt. Á sama hátt á að láta að minnsta kosti 14 daga líða frá því notkun sertralíns hefur verið hætt þar til meðferð með MAO-hemlum hefst (sjá **Frábendingar**). *Önnur serótónvirk lyf* – Gæta skal varúðar við og forðast svo sem kostur er samtímis notkun sertralíns og annarra lyfja, sem auka áhrif serótónvirkra taugaboðefna eins og tryptófans eða fenflúramíns eða 5-HT örva vegna hættu á lyfhrifamilliverkunum (sjá **Milliverkanir**). *Skipt úr notkun sértækra* **serótónin endurupptöku hemla (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)),** *geðdeyfðarlyfja eða lyfja gegn þráhyggju* – Takmörkuð reynsla liggur fyrir um hvenær best er að skipta um notkun sértækra serótónin endurupptöku hemla, geðdeyfðarlyfja eða lyfja gegn þráhyggju yfir í notkun sertralíns. Gæta skal varúðar og viðhafa faglegt læknisfræðilegt mat á hvenær skipt er um lyf, einkum þegar notuð hafa verið langverkandi lyf eins og flúoxetín. Ekki hefur verið staðfest hve langan útskolnartíma þarf áður en skipt er um notkun eins sértækts serótónin endurupptöku hemils til annars. *Órvun á æði/oflæti (mania)/ólmhug (hypomania)* – Við rannsóknir sem gerðar voru áður en lyfið var sett á markað kom ólmhugur eða æði/oflæti fram hjá um 0,4% sjúklinga sem fengu sertralín. Einnig hefur verið skýrt frá örvun á æði/oflæti/ólmhug hjá litlum hluta þeirra sjúklinga sem haldnir eru meiri háttar hegðunartruflunum og voru meðhöndlaðir með öðrum geðdeyfðarlyfjum eða lyfjum við þráhyggju sem eru á markaði. *Krampar (seizures)* – Hugsanleg hætta er á krömpum þegar geðdeyfðarlyf eða lyf gegn þráhyggju eru notuð. Skýrt var frá krömpum hjá um 0,08% þeirra sjúklinga sem fengu sertralín í rannsókn á verkun þess við þunglyndi. Ekki var skýrt frá krömpum hjá sjúklingum sem fengu sertralín í rannsókn á verkun þess við felmturksöstum. Meðan á rannsókn á notkun lyfsins við þráhyggju- og árátturöskí stóð fengu 4 af um 1.800 sjúklingum sem fengu sertralaín flogaköst (um 0,2%). Þrír þessara sjúklinga voru unglingar, tveir þeirra voru með flogaveiki og einn með fjölskyldusögu um flogaveiki, enginn þeirra notaði lyf við flogaveiki. Í öllum þessum þremur tilvika voru tengsl við sertralínmeðferðina óviss. Þar sem notkun sertralíns hefur ekki verið metin hjá flogaveikum sjúklingum skal forðast notkun þess hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki og fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru meðhöndlaðir við flogaveiki. Notkun sertralíns skal hætt hjá öllum sjúklingum sem fá krampa. *Sjálfsvíg* – Þar sem hætta á sjálfsvígi er fyrir hendi samfara þunglyndi og getur verið viðvarandi þar til greinilegur bati næst ætti að fylgjast náið með sjúklingum fyrst eftir að byrjað er að nota lyfið. *Notkun þegar lifrarstarfsemi er skert* – Sertralín umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Í fjölskammta rannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga en stöðuga skorpulifur kom í ljós að helmingunartími útskilnaðar var lengdur og AUC og C_{max} voru um þrefalt hærri í samanburði við heilbrigða einstaklinga. Enginn marktækur munur sást á próteinbindingu í plasma hjá þessum tveimur hópum. Gæta skal varúðar við notkun sertralíns hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Nota ætti minni skammta eða láta lengri tíma líða milli lyfjagjafa hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Notkun þegar nýrnastarfsemi er skert* – Sertralín umbrotnar að verulegu leyti. Útskilnaður lyfsins á óbreyttu formi með þvagi er sáralítill. Í rannsókn á sjúklingum með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 – 60 ml/mín.) eða sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 10 – 29 ml/mín.) var ekki marktækur munur á gildum lyfjahvarfa (AUC_{0-24} eða C_{max}) eftir endurtekna skammta hjá þessum sjúklingum í samanburði við viðmiðunarhópa. Helminguna rtími var svipaður og enginn munur var á próteinbindingu í plasma hjá öllum hópunum sem voru rannsakaðir. Þessi rannsókn bendir til þess að ekki þurfi að breyta skömmtum með tilliti til þess hve mikil skerðing er á nýrnastarfsemi og er það eins og búast mátti við vegna hins litla útskilnaðar sertralíns um nýru. *Sertralín, þykkni í lausn til inntöku inniheldur (óþynnt) 12% etanól.* Skýrt hefur verið frá alvarlegum verkunum, stundum lífshættulegum, hjá sjúklingum sem hafa tekið sertralín samtímis mónóaminoxídasa-hemlum (MAOI). Ekki skal gefa sertralín fyrr en 2 vikum eftir að meðferð með mónóaminoxídasa-hemlum hefur verið hætt. Gæta skal varúðar við og forðast svo sem kostur er samtímis notkun sertralíns og annarra lyfja, sem auka áhrif serótónínvirkra taugaboðefna eins og tryptófans eða fenflúramíns eða 5-HT örva vegna hættu á lyfhrifamilliverkunum. **Milliverkanir:** Mónóaminoxídasa-hemlar. Litíum. Sertralín, þykkni í lausn til inntöku og disúlfíram. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög háir skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra.. Aðeins á að nota sertralín handa þunguðum konum ef ávinningur er talinn vega þyngra en áhættan. Ekki er mælt með notkun lyfsins handa konum með barn á brjósti nema læknir meti ávinning þess meiri en áhættuna.Konur á barneignaraldri eiga að nota viðunandi getnaðarvarnir ef þær taka sertralín. **Aukaverkanir:** *Niðurstöður úr klínískum rannsóknum:* Í fjölskammta rannsóknum á þunglyndi og þráhyggju- árátturöskí voru eftirtaldar aukaverkanir marktækt tíðari hjá þeim sem fengu sertralín en þeim sem fengu lyfleysu: *Ósjálfráða taugakerfið:* Munnþurrkur og aukin svitamyndun. *Miðlæga og útlæga taugakerfið:* Sundl og skjálfti. *Meltingarfæri:* Niðurgangur/vatnskenndar hægðir, meltingartruflanir og ógleði. *Geðrænar:* Lystarleysi, svefnleysi og svefnhöfgi. *Kynfæri:* Truflanir á kynlífi (oftast seinkun á sáðláti hjá körlum). Þær aukaverknair sem voru algengastar í tvíblindum, samanburðarrannsóknum við lyfleysu sem gerðar voru á sjúklingum með þráhyggju- árátturöskí, felmturköst (ofsahræðslu) og áfallastreituröskun voru svipaðar þeim sem komu fram hjá sjúklingum með þunglyndi. *Upplýsingar sem komið hafa fram eftir að lyfið var sett á markað:* Borist hafa tilkynningar um aukaverkanir hjá sjúklingum sem hafa fengið sertralín eftir að lyfið var sett á markað. Í þeim er að finna eftirfarandi: *Ósjálfráða taugakerfið:* Vikkun á ljósopi og standpína (priapism). *Almennar:* Ofnæmislík einkenni, ofnæmi, þróttleysi, þreyta, hækkaður líkamshiti og hitasteypur. *Hjarta og æðakerfi:* Verkir fyrir brjósti, háþrýstingur, hjartsláttaróno t, þjúgur í kringum augu, yfirlið og óeðlilega hraður hjartslátt ur. *Miðlæga og útlæga taugakerfið:* Dá, rykkjakrampi, höfuðverkur, migreni, hreyfingatruflanir (þar með talin extrapýramídal einkenni eins og ofhreyfni (hyperkinesia), ofstæling (hypertonia), tónnun er gnist saman eða óeðlilegt göngulag), óeðlilegt húðskyn og minnkað húðskyn. Einnig hefur verið skýrt frá merkjum og einkennum sem tengd eru serótónín heilkenni. Í sumum tilvikum hefur verið um samtímis notkun serótónvirkra lyfja að ræða, þar á meðal hefur verið skýrt frá geðæsingi, rugli, svitnun, niðurgangi, hækkuðum líkamshita, háþrýstingi, stirðleika og óeðlilega hröðum hjartslætti. *Innkirtlar:* Óeðlileg mjólkurmyndun, aukið prólaktín í blóði og vanstarfsemi skjaldkirtils. *Meltingarfæri:* Kviðverkir, brisbólga og uppköst. *Blóðmyndunarkerfi:* Breyting á starfsemi blóðflagna, óeðlilegar blæðingar (svo sem blóðnasir, blæðingar frá meltingarfærum eða blóð í þvagi), hvítfrumnafæð, húðblæðingar og blóðflagnafæð. *Breytingar á niðurstöðum mælinga:* Óeðlilegar rannsóknaniðurstöður. *Lifur/gall:* Alvarlegir lifrarsjúkdómar (þar með talin lifrarbólga, gula og lifrarbilun) og hækkun á transamínósum í sermi (SOGT og SGPT) án einkenna. *Efnaskipti:* Óeðlilega lítið natríummagn í blóði og aukið kólesterólmagn í sermi. *Geðrænar:* Æsing, árásarhneigð, kvíði, þunglyndiseinkenni, ofskynjanir og geðveiki. *Kynfæri:* Óreglulegar tíðablæðingar. *Öndunarfæri:* Berkjukrampi. *Húð:* Hárlos, ofsabjúgur og útbrot (þar á meðal einstaka skýrslur um alvarlega húðflögnun). *Nýru/Þvagfæri:* Bjúgur í andliti og þvaglátatregða. *Annað:* Einkenni sem skýrt hefur verið frá þegar notkun sertralíns hefur verið hætt eru meðal annars geðæsing, kvíði, sundl, höfuðverkur, ógleði og óeðlilegt húðskyn. **Ofskömmtun**: Með hliðsjón af gögnum sem liggja fyrir hefur sertralín háan öryggisstuðul hvað ofskömmtun viðkemur. Einkenni ofskömmtunar eru eins og aukaverkanir og við meðhöndlun er beytt einkennameðferð. **Útlit:** Töflur 50 mg: Hvítar, filmuhúðaðar, hylkjalaga (stærð: 10,3 x 4,2 mm), með deilistriki, áletrun „Pfizer" á annarri hlið og Zoloft 50 á hinni. Töflur 100 mg: Hvítar, filmuhúðaðar, hylkjalaga (stærð: 13,1 x 5,2 mm), með deilistriki, áletrun „Pfizer" á annarri hlið og Zoloft 100 á hinni. **Pakkningar og verð 1. júní 2002: Töflur 50 mg:** 28 stk. (þynnupakkað) verð: 4.151 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) verð: 13.283 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. (þynnupakkað) verð: 7.026 kr; 98 stk. (þynnupakkað) verð: 22.804 kr. **Þykkni í lausn til inntöku 20 mg/ml**: 60 ml, verð 4.768 kr. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá 2001. Umboðs- og dreifingaraðili: PharmaNor hf.**

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@landspitali.is**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félag íslenskra landsbyggðarlækna: **www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm**
Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum: **www.gastro.is**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **www.vefur.is/filin • pjul@haukeland.no**
FÍLÍS: **www.filis.nu**
Thorarinn.Gudnason@hjl.gu.se
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun ríkisins: **www.tr.is**
Lyfjaeftirlit ríkisins: **www.ler.is**
Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **www.nhv.se**
Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **www.hi.is/~lpa**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspitali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.dadl.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening: **www.tidsskriftet.no**
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Læknar í rekstri

Aðstoðum lækna við

- val á rekstrarformi
- stofnun félags
- bókhald
- ársreikningagerð
- skattframtalsgerð
- aðra ráðgjöf

Deloitte & Touche hf.

Stórhöfða 23
110 Reykjavík,
sími 580 3000
www.deloitte.is

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2002**	194

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2001	221.743
A liður 2	frá 1. janúar 2001	194.021
B liður	frá 1. júlí 2002	334.685
E liður 1-6	frá 1. júlí 2002	255
E liður 7	frá 1. júlí 2001	510

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. nóvember 2002

Almennt gjald	53,50
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	60,95

Dagpeningar frá 1. nóvember 2002
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	12.900
Gisting eina nótt	7.700
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.200
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.600

Dagpeningar frá 1. júní 2002
Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Bretland og Rússland	133	94	227
New York og Washington DC	139	82	221
Asía, Afríka, S-Ameríka	136	110	246
Annars staðar	100	94	194

Læknastofa

Laus er nú þegar aðstaða í Læknastöðinni Mjódd fyrir skurðlækni, lyflækni eða geðlækni.
Í stöðinni er góður starfsandi og traust umgjörð.
Áhugasamir hafi samband við Sigurð Júlíusson í síma 587-3300.

Húsnæði til leigu

Glæsileg fimm til sex herbergja 100 m² hæð til leigu við Laugaveg. Tilvalin fyrir augnlækna.
Upplýsingar í síma 551 1945 eða 897 0350.

Ráðstefnur og fundir

8. nóvember
Í Reykjavík, Grand hótel. Haustráðstefna Miðstöðvar heilsuverndar barna, skráning í síma 585 1350, eða í *barnapostur@hr.is*

26.-29. nóvember
Í Höfðaborg í Suður-Afríku. 4th International Workshop on Kangaroo Mother Care. Heimasíða: *www.uct.ac.za/depts/pgc*. Upplýsingar hjá: Ms Deborah McTeer, Conference Management Centre, Barnard Fuller Building, UCT Medical School, Anzio Road, Observatory 7925, Cape Town, South Africa. Sími: 27-21-406 6348; bréfasími: 27-21-448-6263. Netfang: *deborah@curie.uct.ac.za*

27.-29. nóvember
Í Gautaborg. Riksstämman 2002. Nánari upplýsingar hjá Eva Kenne í síma 08-440 88 87.

28.-30. nóvember
Í Dresden, Þýskalandi. Bridging the Gap between Research and Policy in Public Health: Information, Promotion and Training, skipulagt af Evrópusamtökum lýðheilsufélaga (EUPHA). Heimasíða: *www.nivel.nl/eupha*

15.-19. mars
Í Kaupmannahöfn. Á vegum World Federation for Medical Education. Global Standards in Medical Education For Better Health Care. Netfang: *wfme2002@ics.dk*
Heimasíða: *www.sund.ku.dk/wfme*

2.-5. apríl
Í Veróna, Ítalíu. 37. árlegur vísindafundur European society for clinical investigation (ESCI 2003), þar sem umræðuefnið verður The pathology of diseases: from bench to bedside. Nánari upplýsingar: *www.esci.eu.com*

25.-28. júní
Í Kuopio, Finnlandi. The International XVII Puijo Symposium: „Physical Activity and Health: Gender Differences Across the Lifespan". Skráning á netfanginu *puijo.symposium@uku.fi* og nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins *www.uku.fi/conf/puijo*

3.-8. ágúst
í Helsinki í Finnlandi, 12th World Conference on Tobacco or Health. Frekari upplýsingar fást á netinu: *www.wctoh2003.org* Einnig liggja gögn frammi á skrifstofu Læknafélagsins.

13.-16. ágúst
Reykjavík. Norræna geðlæknaþingið haldið í Háskólabíói. Þema þingsins er „Promoting psychiatric care". Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins: *www.icemed.is/npc2003*

1.-26. september
Í Santiago, Chile. XVII þing FIGO, Federation International Gynecology & Obstetrics. Nánari upplýsingar: FIGO 2003 Congress Secretariat, c/o Events International Meeting Planners Inc. Attn.: Rita De Marco, 759 Victoria Square, Suite 300, Montrèal, Quèbec, Canada H2Y 2J7. Sími: (514) 286-0855; bréfasími: (514) 286-6066; netfang: *demarcor@eventsintl.com*

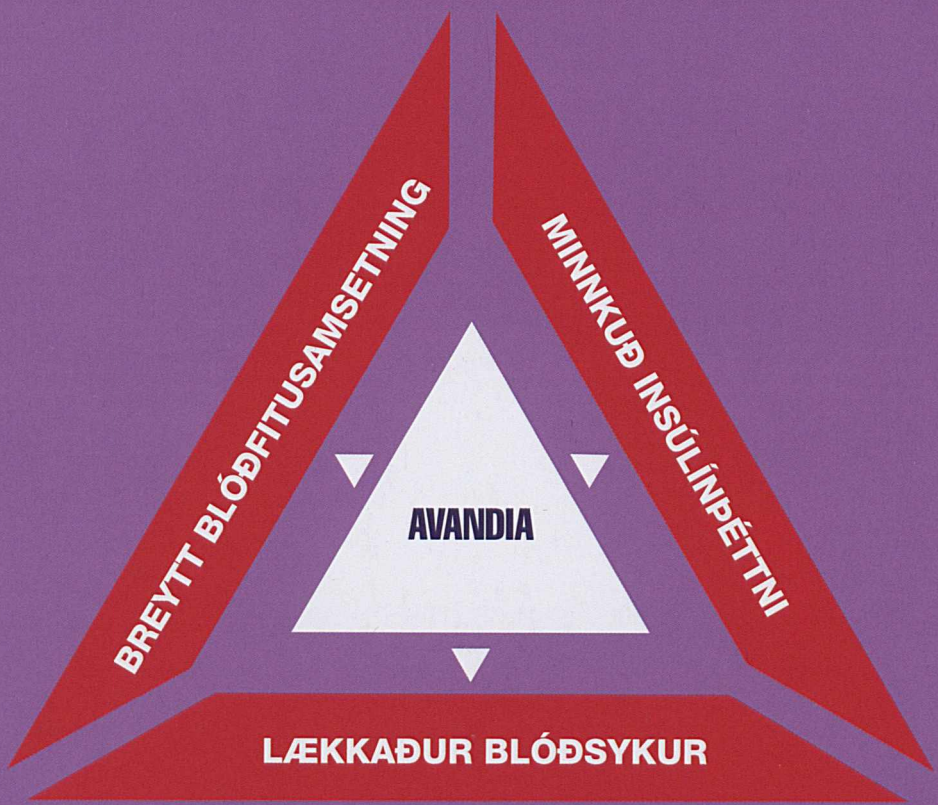
8.-10. september
Í Stokkhólmi. REUMA 2003, Reumatikerförbundet, þverfagleg ráðstefna ætluð heilbrigðisstarfsfólki sem starfar við meðferð gigtsjúkra. Nánari upplýsingar á heimasíðunni: *www.reumatikerforbundet.org*

Avandia® Rósiglítazón. Lyf við blóðsykurhækkun, ATC flokkur : A10 BG 02 Rósiglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPARg (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíónflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur (4 mg og 8 mg). **Ábendingar:** Rósiglítazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku:-með metformíni einu sér hjá offitusjúklingum. með súlfónýlúrealyfi einu sér hjá sjúklingum sem sýna ópol við metformíni eða þar sem metformín er frábending. **Skammtar og lyfjagjöf**: Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum eða hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA) eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni.**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkilyfjum til inntöku.Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð.**Vökvauppsöfnun og hjartabilun:** Rósiglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum og einkennum um hjartabilun hjá sjúklingum, einkum þeim sem eru með skerta hjartastarfsemi. Hætta á meðferð með rósiglítazóni ef hjartastarfsemi versnar á einhvern hátt. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósiglítazón er notað með insúlíni. Því skal ekki nota rósiglítazón með insúlíni. Einnig var oftar greint frá hjartabilun hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun, hjá öldruðum og hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla nýrnabilun. Þar sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og rósiglítazón tengjast vökvauppsöfnun, getur samhliða gjöf þeirra aukið líkur á bjúg. **Eftirlit með lifrarstarfsemi:** Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrar eftir að lyfið kom á markað. Því er ráðlegt að fylgst sé reglulega með lifrarensímum hjá sjúklingum í rósiglítazónmeðferð. Rannsaka ætti lifrarensím hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með rósiglítazóni hefst. Ekki ætti að hefja meðferð með rósiglítazóni hjá sjúklingum með hækkuð grunngildi lifrarensíma (ALT > 2.5x efri mörk eðlilegra gilda) eða aðrar vísbendingar um lifrarsjúkdóm. Eftir að meðferð með rósiglítazóni er hafin er ráðlegt að fylgst sé með lifrarensímum á tveggja mánaða fresti fyrstu 12 mánuðina og reglulega eftir það. Ef ALT gildi hafa hækkað upp í >3x efri mörk eðlilegra gilda meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur, skal meta að nýju gildi lifrarensíma eins fljótt og auðið er. Ef ALT gildi halda áfram að vera >3x efri mörk eðlilegra gilda, skal hætta meðferð. Ef sjúklingur þróar einkenni sem benda til vanstarfsemi lifrar, sem m.a. getur lýst sér með ógleði af óþekktum orsökum, uppköstum, kviðverkjum, þreytu, lystarleysi og/eða dökkleitu þvagi, ætti að rannsaka lifrarensím. Ákvörðun um hvort halda eigi áfram að meðhöndla sjúklinginn með rósiglítazóni á að taka út frá klínísku mati byggðu á rannsóknarniðurstöðum. Verði vart gulu á að hætta lyfjameðferð. **Þyngdaraukning:** Í klínískum rannsóknum á rósiglítazóni komu fram merki um þyngdaraukningu. Því ætti að fylgjast náið með þyngd. **Blóðleysi:** Meðferð með rósiglítazóni tengist lækkuðum blóðrauðagildum. Hjá sjúklingum með lág blóðrauðagildi fyrir meðferð er aukin hætta á blóðleysi meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur. **Aðrir:** Konur fyrir tíðahvörf hafa fengið rósiglítazón í klínískum rannsóknum. Þótt borið hafi á hormónaójafnvægi í forklínískum rannsóknum, hefur ekki orðið vart neinna marktækra aukaverkana sem tengjast truflunum á tíðablæðingum. Afleiðing betra insúlínnæmis getur lýst sér í því að egglos hefjist aftur hjá sjúklingum sem ekki hafa haft egglos vegna insúlínviðnáms. Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um hættuna á þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða barnshafandi eða ef þungun verður, á að hætta meðferð. Rósiglítazón hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og því er ekki mælt með því fyrir þessa sjúklinga.Gæta skal varúðar þegar paklítaxel og rósiglítazón er gefið samhliða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar dígoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nifedipín, etínýlestradíól eða noretíndrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. Rósiglítazón ásamt metformíni: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi Algengar: Höfuðverkur Sjaldgæfar: Svimi Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða Almennt Algengar: Þreyta. Rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Blóðflögublæðing og storknun Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið þríglýseríð í blóði Geðfræðilegt Sjaldgæfar: Svefnhöfgi Mið- og úttaugakerfi Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn Öndunarfæri Sjaldgæfar: Andnauð Meltingarfæri Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst Húð og útlimir Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot Almennt Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, 1. júlí 2002:** 4 mgx28 stk./5.445 kr.-4 mgx56 stk./9.598 kr.- 8 mgx28 stk./8.004 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. **Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline. Þverholt 14, 105 Reykjavík, www.gsk.is. Heimildir: 1)** Focensa V et al. Effects of Metformin and Rosiglitazone Combination Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2000: 283:1695-1702. **2)** Wolffenbuttel BHR et al. Addition of low-dose rosiglitazone to sulphonylurea theraphy improves glycemic control in Type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine 2000: 17:40-47. 01.10.02.(b)

NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNÞOL

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2



Avandia® minnkar insúlínþol, verndar ß-frumur briskirtilsins og bætir langtímastjórnun blóðsykurs.[1,2)]

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA rósiglítasón