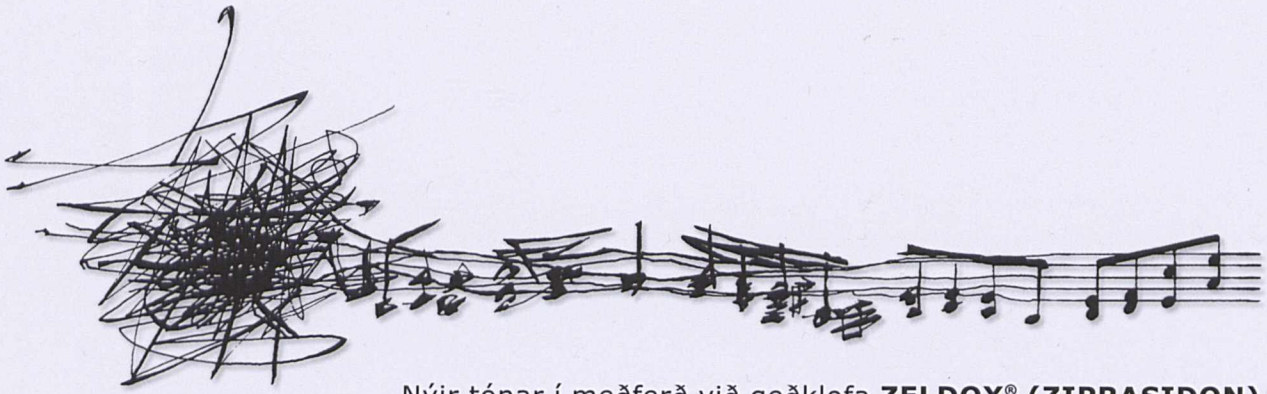Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



10/2003



Nýir tónar í meðferð við geðklofa **ZELDOX® (ZIPRASIDON)**

Zeldox
Pfizer ApS
Hylki, HART: N 05AE 04 Hvert hylki inniheldur: Zíprasídon 20 mg, 40 mg, 60 mg eða 80 mg. Laktósu. **Stungulyfsstofn og leysir, lausn;** N 05AE 04 1 ml inniheldur: Zíprasídon 20 mg, súlfóbútýl eter beta-cýklódextrín natríum 294,33 mg. *Leysir:* Vatn í stungulyf. **Ábendingar:** Zeldox hylki til meðferðar á geðklofa. Zeldox stungulyfsstofn og leysir, lausn er ætlað til meðferðar á bráðum æsingi geðklofasjúklinga, í mesta lagi í 3 daga í röð þegar meðferð til inntöku hentar ekki. Hætta skal meðferð með Zeldox stungulyfsstofni og leysi, lausn og breyta yfir í gjöf til inntöku um leið og klínískt ástand leyfir. Sjá milliverkanir og sérstaka varúð varðandi mögulega lengingu á QT-bili. **Skömmtun: Fullorðnir:** Zeldox hylki: Ráðlagður skammtur, við bráða meðferð, er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Lyfið á að taka með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar. Sjúklingar í viðhaldsmeðferð eiga að fá minnsta virkan skammt. Zeldox i.m.: Til notkunar í vöðva þegar meðferð til inntöku er ekki talin henta. Ráðlagður skammtur er 10 mg gefið eftir þörfum að hámarksskammti sem er 40 mg á dag. 10 mg skammta má gefa á 2 klukkustunda fresti. Sumir sjúklingar gætu þurft 20 mg upphafsskammt sem má fylgja eftir með 10 mg til viðbótar eftir 4 klukkustundir. Eftir það má gefa 10 mg skammta á tveggja klukkustunda fresti að hámarks dagskammti sem er 40 mg. Gjöf zíprasídons í vöðva lengur en 3 daga í röð hefur ekki verið rannsókuð. Ef þörf er á langtíma meðferð ætti að skipta yfir á zíprasídon hýdróklóríð hylki til inntöku, allt að 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring, eins fljótt og mögulegt er. **Aldraðir:** Zeldox hylki: Hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það fer eftir klínísku ástandi. Zeldox i.m.: Klínísk reynsla af i.m. meðferð hjá öldruðum (> 65 ára) er takmörkuð. Ekki er mælt með meðferð með stungulyfinu hjá þessum sjúklingahópi. **Börn:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Hugleiða þarf minni skammta. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtun hylkja en stungulyf til notkunar í vöðva á að nota með varúð. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir zíprasídoni eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT heilkenni. Nýafstaðin bráð kransæðastífla. Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum. Samtímis meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil svo sem lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arsenictríoxíð, halófantrín, levómetadýl acetat, mesóridasín, tíróidasín, pímósíð, sparfloxacín, gatifloxacín, moxifloxasín, dólasetrón mesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur:** Til að sannkenna þá sjúklinga sem zíprasídón meðferð er ekki ráðlögð hjá þarf læknisskoðun, fyrri lyfjasaga og mat á fjölskyldusögu að liggja fyrir. Zíprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili (sjá frábendingar og milliverkanir). Zíprasídon á því ekki að gefa samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil. Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægan hjartslátt. Truflun á saltajafnvægi t.d. blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun eykur líkurnar á hættulegum hjartsláttartruflunum og þarf því að leiðrétta áður en meðferð með zíprasídoni hefst. Áður en meðferð sjúklinga með hjartasjúkdóma sem hafa náð jafnvægi hefst þarf að meta þörf fyrir hjartalínurit. Ef QTc-bil er >500 msek. er mælt með að hætta meðferð. Öryggi og verkun zíprasídons hjá börnum og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki hefur verið greint frá illkynja sefunarheilkenni (NMS) hjá sjúklingum sem fengu zíprasídon í klínískum rannsóknum. Við NMS ætti að hætta töku lyfsins. Ef einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku zíprasídons. Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Nánar varðandi Zeldox i.m.: Sundl, hraðtaktur og réttstöðuþrýstingsfall er ekki óalgengt hjá sjúklingum eftir gjöf zíprasídons í vöðva. Greint hefur verið frá einstaka tilviki um háþrýsting. Gæta skal varúðar, sérstaklega hjá göngudeildarsjúklingum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað þunguðum konum eða konum með barn á brjósti. **Milliverkanir:** Samtímis meðferð með karbamasepíni getur lækkað plasmastyrk Zeldox um u.þ.b. 35%. Allar rannsóknir á milliverkunum hafa farið fram á Zeldox hylkjum. Sjá frábendingar. **Aukaverkanir:** Zeldox hylki hafa verið gefin meira en 5.500 einstaklingum. Algengasta aukaverkunin var slen. Aukaverkanir (1%): Þróttleysi, höfuðverkur, hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun, aukin munnvatnsmyndun, ógleði, uppköst, geðæsing, óeirð, sundl, truflað vöðvaspenna, utanstrýtueinkenni, ofstæling, skjálfti, brengluð sjón. Sum einkenni sem voru skráð sem aukaverkanir geta tengst einkennum undirliggjandi sjúkdóma. Zeldox til notkunar í vöðva hefur verið gefið meira en 1.000 einstaklingum. Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru verkur á stungustað, ógleði, slen og sundl. Aukaverkanir (1%): þróttleysi, höfuðverkur, háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, niðurgangur, óeirð. **Ofskömmtun:** Ekkert sértækt mótefni er til fyrir zíprasídóni. **Pakkningar og verð, 1. mars 2002;** Zeldox hylki 40 mg 56 stk.: 18.096 kr., Zeldox hylki 60 mg 56 stk.: 22.542 kr., Zeldox hylki 80 mg 56 stk.: 26.174 kr. Zeldox stungulyfsstofn og leysir 20 mg/ml 1 stk.: 2.541 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt. Stungulyf er S merkt. Greiðslufyrirkomulag: 0. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. Umboðs-og dreifingaraðili: Pharmaco hf.**

Pfizer/Pharmaco hf. • Hörgatúni 2
212 Garðabæ • Sími 535 7000

FRÆÐIGREINAR

743 Ritstjórnargreinar:
Hönnun spítala
Haraldur Briem

745 **Burðarmálsdauði á Íslandi - getum við enn lækkað tíðnina?**
Ragnheiður Inga Bjarnadóttir

751 **Talídómíð: Lyf hörmunga og hjálpræðis - Fyrri hluti: Tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsti ferill**
Þorkell Jóhannesson

Talídómíð er upphaflega svefnlyf, róandi og kvíðastillandi lyf sem byrjað var að nota árið 1955. Lyfið var illa rannsakað en fyrir tilstilli öflugra auglýsinga hlaut það skjóta og mikla útbreiðslu, ekki síst meðal þungaðra kvenna. Sex árum síðar, 1961, varð ljóst að lyfið gat valdið alvarlegum skemmdum í úttaugakerfi og einnig hörmulegum fósturskemmdum. Hér er rakin saga tilurðar lyfsins, sameindargerð og fyrsti ferill allt fram til 1963. Í síðari hluta greinarinnar sem birtast mun í nóvembertölublaði Læknablaðsins verður fjallað um rannsóknir á verkunum og verkunarháttum talídómíðs og síðari tíma notkun lyfsins.

759 **Samanburður á árangri og fylgikvillum kransæðavíkkana hjá konum og körlum**
Ragnar Danielsen, Kristján Eyjólfsson

Umdeilt er hvort árangur kransæðavíkkana sé jafngóður hjá konum og körlum. Gerðar voru 3355 slíkar aðgerðir hérlendis frá 1987-2000, 24% aðgerðanna hjá konum, 76% þeirra hjá körlum. Samkvæmt þessari rannsókn er frumárangur góður og sambærilegur hjá báðum kynjum. Dánarlíkur á sjúkrahúsi eru lágar og helstu fylgikvillar eru álíka algengir hjá konum og körlum, nema hvað náravandamál á stungustað eru tíðari hjá konum.

767 **Þyngd skólabarna og tengsl hennar við líðan og námsárangur**
Magnús Ólafsson, Kjartan Ólafsson, Kristján M. Magnússon, Rósa Eggertsdóttir

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort finna mætti tengsl á milli þyngdar grunnskólabarna og hvernig þeim liði og árangurs þeirra í námi. Jafnframt var leitað svara við því hvort þessi hópur samfélagsins hafi þyngst á síðustu 30 árum, og reyndist um marktæka þyngdaraukningu að ræða 1970-90, en ekki á síðasta áratug liðinnar aldar. Helstu niðurstöður eru þær að eftir því sem börnin eldast virðist fara að gæta sambands milli ofþyngdar og gengi í námi, og meðal þungra eru engir nemendur sem ná besta námsárangri í skólanum.

779 **Notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja - hönnun og prófun spurningalista**
Anna Birna Almarsdóttir, Magnús Sigurðsson, Vilmundur Guðnason

Við faraldsfræðilegar rannsóknir hefur komið í ljós að opnar spurningar eru varasamar við mælingu á notkun lyfja og skyldra efna. Í greininni er skýrt frá hönnun og prófun spurningalista af þessum toga og jafnframt greint frá niðurstöðum svaranna. Rannsóknarúrtak var mjög lítið og svarbjagi gæti verið til staðar sem leiðir til þess að sú niðurstaða að Íslendingar noti mun meira náttúruefni, fæðubótarefni og lausasölulyf en þekkt er í erlendum rannsóknum er að öllum líkindum ekki alls kostar rétt.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

10. tbl. 89. árg. Október 2003

Aðsetur
Hlíðasmári 8, 201 Kópavogi

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

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

Læknablaðið á netinu
www.laeknabladid.is

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

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@lis.is

Umbrot
Eyþór Sverrisson
eythorsv@gutenberg.is

Upplag
1.600

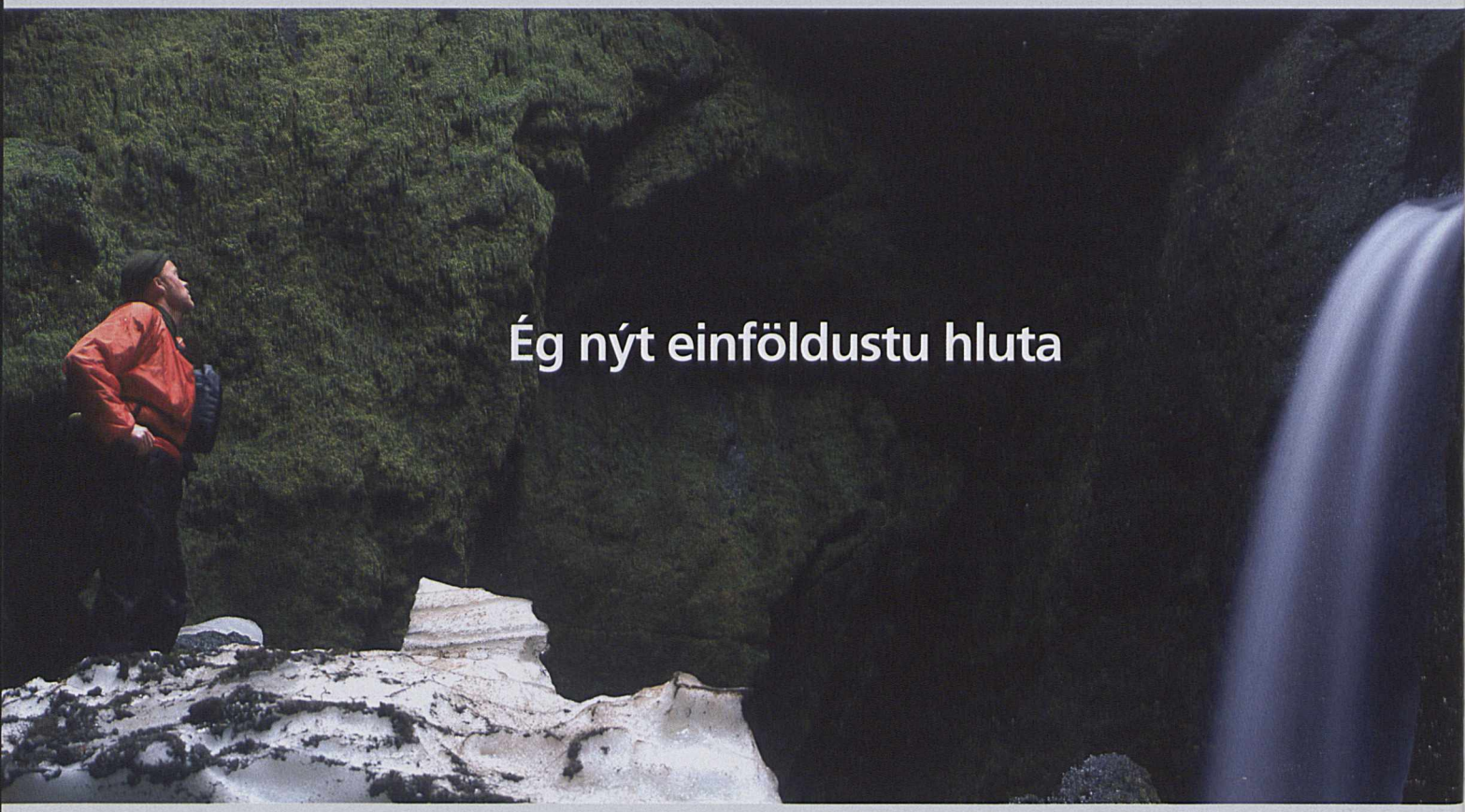
Áskrift
6.840,- m.vsk.
Lausasala
700,- m.vsk.

© **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
Póstdreifing ehf.,
Dugguvogi 10,
104 Reykjavík

ISSN: 0023-7213



Stakkholtsgjá

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

gsk GlaxoSmithKline

Lyfjatexti á bls. 818

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

787 **Af sjónarhóli stjórnar: Læknamistök**
Sigurður E. Sigurðsson

789 **Ræða formanns á aðalfundi LÍ á Hólum í Hjaltadal**
Sigurbjörn Sveinsson

791 **Frétt frá Landlæknisembættinu**

793 **Aðstaða sjúklinga á Landspítala**
Már Kristjánsson

796 **Er heilbrigðiskerfið fárveikt?**
- Erindi Jespers Poulsen formanns dönsku læknasamtakanna um öryggi sjúklinga á aðalfundi LÍ að Hólum vakti óskipta athygli fundarmanna
Þröstur Haraldsson

801 **Íðorðasafn lækna 159. Útskriftarfær**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

803 **Broshorn 41. Af prjónum og pillum**
Bjarni Jónasson

807 **Lyfjamál 118. Um skynsamlega lyfjanotkun**
Eggert Sigfússon, Einar Magnússon

809 **Hálfnað verk þá hafið er - klárum það!**
Pétur Heimisson

810 **Líflæknirinn eftir Per Olov Enquist**
Hans Jakob Beck

811 **Nesstofa og landlæknar fyrri tíma**
Kolbrún S. Ingólfsdóttir

813 **Námskeið hjá Endurmenntun Háskóla Íslands**

814 **Dreifibréf Landlæknisembættisins um bóluefni og bólusetningu fyrir inflúensu**

815 **Fundir**

816 **Okkar á milli**

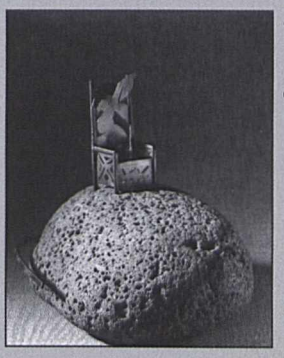
817 Sérlyfjatextar með auglýsingum

823 **Ráðstefnur og þing**

Af óviðráðanlegum ástæðum fellur pistill Maríu Heimisdóttur um faraldsfræði niður í þetta sinn.

Heimasíða Læknablaðsins
www.laeknabladid.is

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Erfingjar listamannsons

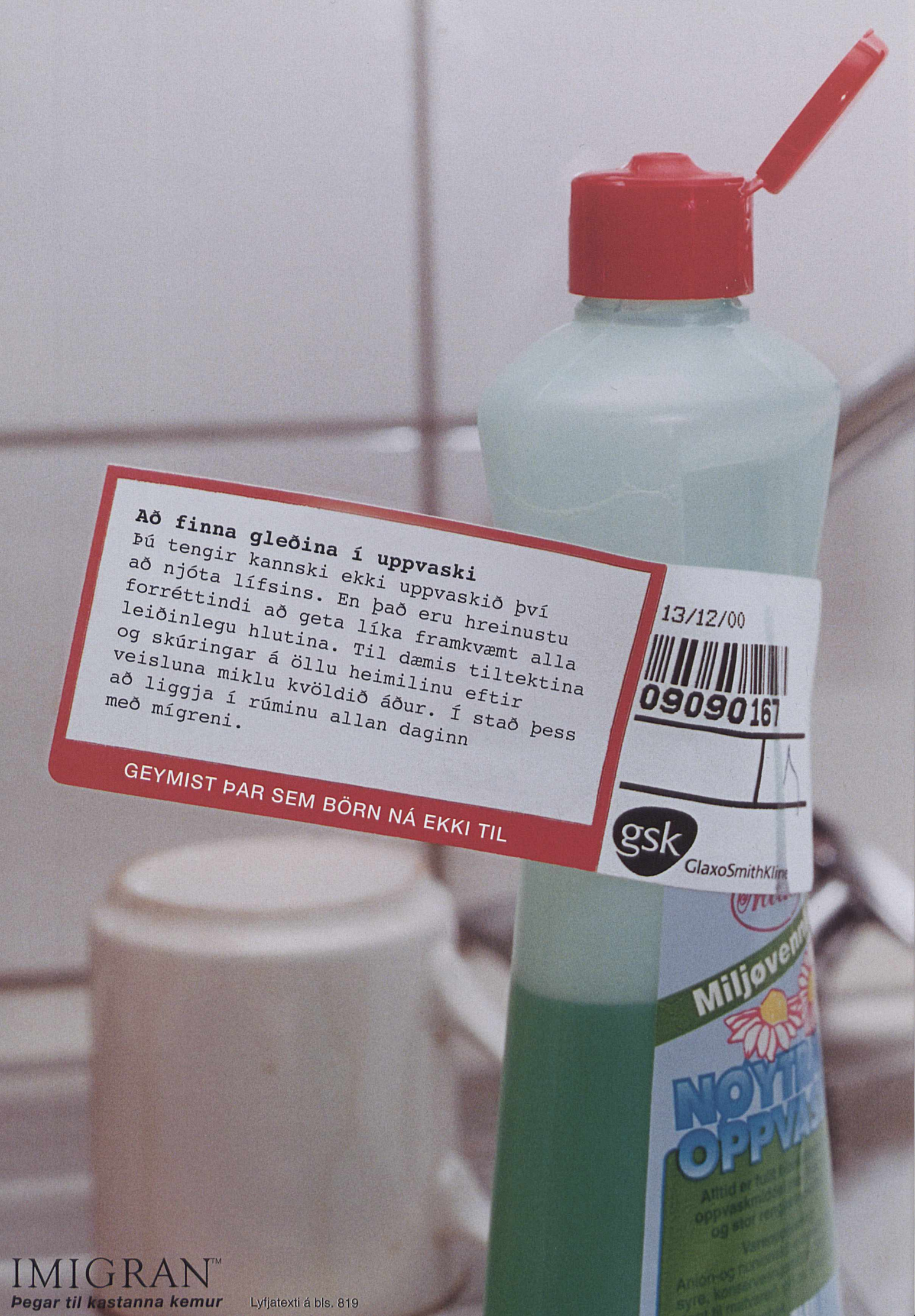
Ljósm.: Magdalena M. Hermanns

Ófeigur Björnsson (1948) nam við Iðnskólann í Reykjavík og lærði hjá Jóhannesi Jóhannessyni. Hann hefur alla tíð sameinað í verkum sínum hin ýmsu svið lista og oft má segja með jafnsterkum rökum að hlutir eftir hann séu hvort heldur sem er skartgripir eða skúlptúr. Hann vinnur í margs konar efni og nýtir gjarnan grjót og fundna steina jafnhliða góðmálmum og þá einmitt þannig að samsetning kemur á óvart og hleypir hugarfluginu á skeið.

Verkið á forsíðu blaðsins er gott dæmi um það og jafnframt um þann hugmyndaheim sem Ófeigur sækir gjarnan í. Verkið heitir Hliðskjálf og er unnið í kopar og fjörugrjót. Hliðskjálf er hásæti Óðins alföður og þaðan sér hann um alla heima. Þaðan sendir hann líka hrafna sína, Huginn og Muninn, á hverjum morgni. Þeir fljúga um allan daginn og flytja Óðni svo fréttir af ferðum sínum þegar kvölda tekur. Vegna þeirra var Óðinn nefndur hrafnaguð. Í tfærslu Ófeigs má sjá hrafnana sem fléttaðir eru inn í stólbakið á hásætinu en guðinn sjálfur er hvergi nærri.

Verk Ófeigs hafa farið víða og er óhætt að segja að hann hafi skipað sér í fremstu röð þeirra sem sameina gullsmíði og listræna skúlptúríska nálgun.

Jón Proppé



IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur
Lyfjatexti á bls. 819

Hönnun spítala



Haraldur Briem

Í þessu hefti Læknablaðsins birtist athyglisverð grein um aðstöðu sjúklinga á Landspítala (1). Fram kemur að einungis 13% sjúkrarúma eru í einbýlum og 43% sjúkrarúma eru í þríbýlum eða fjölbýlum. Næstum þrír sjúklingar að meðaltali þurfa að deila með sér salerni og á einni deild þurftu 13 sjúklingar að deila með sér einu salerni. Handlaugar eru af skornum skammti á fjölbýlum og þurfa sjúklingar, gestir og starfsfólk að deila þeim með sér. Höfundur greinarinnar vekur einnig athygli á því að spítalasýkingum hefur fjölgað umtalsvert á undanförnum misserum sem leitt hefur til þess að loka hefur þurft deildum tímabundið vegna faraldra innan spítalans. Skyndilokanir sem þessar hafa valdið mikilli röskun á starfsemi spítalans. Ekki fer á milli mála að bágborin hreinlætisaðstaða sjúklinga og starfsfólks, mikil nálægð sjúklinga og síendurtekin tilfærsla þeirra grefur undan sýkingavarnastarfi, hversu vel sem reynt er að standa að því.

Spítalar geta verið varasamir staðir. Til forna reyndu menn að forðast spítala og einungis fátæklingar voru lagðir inn á slíkar stofnanir. Til eru viðvörunarorð frá árinu 1219 þar sem varað var við að leggja fólk með holdsveiki, sóttnæma sjúkdóma, ófrískar konur og ungabörn inn á spítalann í St. John í Bridgewater á Englandi (2).

Það var ekki fyrr en upp úr miðri 20. öld sem fæðingar á sjúkrastofnunum töldust nokkuð öruggar. Um miðja 19. öld gat Semmelweiss sér þess til að barnsfarasótt væri smitsjúkdómur og bærist hann með óhreinum höndum lækna og ljósmæðra. Tókst honum að sýna fram á að með sótthreinsun og handþvotti heilbrigðisstarfsmanna mátti draga mjög úr barnsfarasótt (3). Nightingale gerði ýmsar athuganir á hönnun sjúkrahúsa sem hún byggði á reynslu sinni frá Krímstríðinu á 19. öld. Meðal annars taldi hún að öndunarfæraslím væri varasamt, einangra bæri sjúklinga og huga bæri loftræstingu (4). Á síðari hluta 19. aldar var sums staðar tekið tillit til sýkingavarna við hönnun spítala. Árið 1875 var gerð var krafa um að John Hopkins spítali sem til stóð að byggja skyldi vera vel loftræstur og búinn sérstakri einangrunardeild fyrir sjúklinga með næmar sóttir (5). Talið var til grundvallaratriða að loftræsting væri góð og að skilið yrði hæfilega á milli sjúklinga.

Árið 1920 var bent á að sjúkrahús væru í raun hótel fyrir veikt fólk. Sjúklingar sem lagðir eru inn á spítala ættu sama rétt á einbýli með eigin salerni og þvottaaðstöðu og fólk sem gistir á venjulegum hótelum (6). Sjúkrahúsið Royal Infirmary í Aberdeen í Skotlandi, sem byggt var á 7. áratug síðustu aldar, var sérstaklega hannað til að draga úr líkum á spítalasýkingum (7). Engin herbergi með fleirum en fjórum sjúklingum voru leyfð og 41% herbergjanna voru einbýli. Öll herbergi voru loftræst með sérstökum síum til hreinsunar loftsins.

Höfundur greinarinnar um aðstöðu sjúklinga á Landspítala bendir á að ekki sé að finna neina staðla hér á landi um hönnun sjúkrahúsa með tilliti til sýkingavarna. Erlendis er fjallað sérstaklega um að brýn nauðsyn sé á því sérfræðingar í sýkingavörnum séu hafðir með í ráðum við hönnun sjúkrastofnana á öllum stigum (8, 9). Spítalarnir á Íslandi eru börn síns tíma en ljóst er að sýkingavarnir hafa ekki verið í fyrirrúmi þegar þeir voru reistir á 20. öld nema í undantekningartilvikum. Á undanförnum árum hefur verið leitast við að bæta aðstöðu sjúklinga og sýkingavarnir við báða stóru spítala Landspítala en erfitt er um vik vegna upphaflegra hönnunargalla.

Spítalasýkingar eru samfélaginu afar dýrar. Í Bandaríkjunum er talið að þær kosti samfélagið nálægt fimm milljörðum dollara árlega (10). Fjárhagslegt tjón vegna spítalasýkinga hér á landi hefur ekki verið metið en ætla má að það hlaupi á hundruðum milljónum króna árlega.

Ekki verður hjá því komist að ráðast sem allra fyrst í byggingu nýs Landspítala og eru ástæðurnar margar. Þegar ráðist verður í þá byggingu verða sýkingavarnir að vera í fyrirrúmi. Sjúklingar eiga þá kröfu að vera ekki í meiri hættu á að sýkjast innan spítala en utan hans. Vandinn sem steðjar að á 21. öldinni er vaxandi fjöldi sjúklinga með bælt ónæmiskerfi, aukning á sýklum sem eru ónæmir fyrir sýklalyfjum og vaxandi líkur á hættulegum heimssóttum, hvort sem þær eru af manna völdum eða náttúrulegum orsökum. HABL faraldurinn ætti að vera öllum enn í fersku minni.

Heimildir

1. Kristjánsson M. Aðstaða sjúklinga á Landspítala. Læknablaðið 2003; 89: 793-5.
2. Maxwell-Lyte HC, ed. The Register of Thomas Bekynton, Bishop of Bath and Wells 1443-1465. Vol. 49. Sommerset, UK: Sommerset Record Society; 1934, p. 289.
3. Semmelweiss IF. The etiology, the concept and the prophylaxis of childbed fever. In Pest CA, ed. Hartleben's Verlag-Expedition 1861.
4. Nightingale F. Notes on Hospitals. London. John W. Parker & Son: 1859, pp. 11, 90-1.
5. Chesney AM. The John Hopkins Medical Hospital and the John Hopkins University School of Medicine. Baltimore: John Hopkins Press; 1943, 20-1.
6. Bacon AS. Efficient hospitals. JAMA 1920; 4: 123-6.
7. Gainsborough H, Gainsborough J. Principles of hospital design. London: Architectural Press; 1964.
8. American Institute of Architects. Guidelines for design and construction hospital and health care facilities, 1996-1997. Washington: American Institute of Architects Press; 1996.
9. Noskin GA, Peterson LR. Engineering infection control through facility design. Emerg Infect Dis 2001; 7: 54-7.
10. CDC. Public health focus: surveilance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR 1992; 41: 783-7.

Höfundur er sóttvarnalæknir.



200221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sjá upplýsingar um lyfið aftar í blaðinu.

Lyfjatexti á bls. 817

Lilly

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

Burðarmálsdauði á Íslandi - getum við enn lækkað tíðnina?



Ragnheiður Inga Bjarnadóttir

Það er ekki lengra síðan en á 5. áratug síðustu aldar að enn dó að meðaltali ein kona í hverjum 1000 fæðingum á Vesturlöndum, þrátt fyrir að tíðni mæðradauða hefði hríðfallið frá byrjun aldarinnar. Á Íslandi var mæðradauði 3,9/1000 fæðingar á árunum 1911-1915 en hafði lækkað um næstum 3/4 í 1,1/1000 árin 1946-1950, mest vegna tilkomu sýklalyfja og blóðgjafar. Mæðradauði lækkaði áfram; 0,5/1000 fæðingar 1956-1960 en á árunum 1966-1972 dó ein kona annað hvert ár að meðaltali (1). Kraftar lækna og ljósmæðra um miðja síðustu öld beindust þess vegna fyrst og fremst að því að draga úr mæðradauða. Keisaraskurðir voru sjaldgæfir þar til á 7. áratugnum. Þeir voru þá framkvæmdir í um 2% allra fæðinga, yfirleitt í því skyni að bjarga heilsu og lífi móðurinnar, en reynt var að bjarga ófæddum börnum með ádrætti af ýmsum toga. Þegar nýburar fæddust með einkenni fósturköfnunar var reynt að lífga þá við með einfaldri örvun, en nýburalækningar voru ekki til sem sérgrein. Miklir fyrirburar voru yfirleitt ekki álitnir lífvænlegir og endurlífgun ekki reynd.

Dæmi um átak til að draga úr mæðradauða eru skýrslur *Confidential Enquiries into Maternal Deaths in England and Wales* sem hafa verið gefnar út frá 1952. Á þeirri hálfu öld sem liðin er frá því að fyrsta skýrslan kom út hefur mæðradauði á Vesturlöndum fallið um 9/10. Ekki má samt gleyma því að enn í dag deyr meira en hálf milljón kvenna á ári vegna fæðingar eða meðgöngutengdra sjúkdóma. Þetta jafnast á við að Boeing þota full af barnshafandi konum farist dag hvern! Bretar hafa síðar beitt fagrýni (audit) á þarlendan burðarmálsdauða í *Confidential Enquiries into Stillbirths and Deaths in Infancy*. Burðarmálsdauði á Vesturlöndum hefur lækkað niður í 1/10 af því sem hann var fyrir 40 árum, hliðstætt við lækkun mæðradauða hálfri öld fyrr.

Burðarmálsdauði (perinatal mortality) tekur til andvana fæðinga eða dauða barna á fyrstu viku lífsins. Öll börn sem fæðast með lífsmarki en deyja á fyrstu viku (early neonatal death) eru talin með, óháð meðgöngulengd. Burðarmálsdauði var 27,8/1000 fædd börn á Íslandi árið 1961, svipaður og hann hafði verið tíu árum fyrr (27,9 árið 1952). Talan lækkaði hægt og bítandi á næstu tíu árum þar á eftir, í 19,7 árið 1972. Á 9. og 10. áratugnum féll burðarmálsdauði hins vegar hratt, í 7,8 1981 og var komin niður í 4,7 árið 1994 (1, 2).

Fram að þeim tíma höfðu aðeins andvana fædd börn, sem fæddust eftir 28 vikna meðgöngu eða voru 1000g að þyngd eða meira við fæðingu, verið talin með í burðarmálstölum en önnur talin til fósturláta. Árið 1994 var farið að telja með andvana fædd börn væri meðgangan 22 vikur eða meir, en miðað við 500g fæðingarþyngd væri meðgöngulengdin ekki þekkt eins og Alþjóðaheilbrigðisstofnunin (WHO) hefur lagt til. Miðað við þessa nýju skilgreiningu var tíðni burðarmálsdauða 6,2 árið 1994.

Nú hefur burðarmálsdauði verið reiknaður fyrir árið 2002 og hefur aldrei verið lægri; 4,4/1000 fædd börn miðað við andvana fædd börn eftir 22 vikna meðgöngu, eða 500g fæðingarþyngd, en 2,5 sé miðað við 28 vikur eða 1000g fæðingarþyngd eins og áður fyrr og enn er víða gert (3). Þetta er með allra lægstu tölum sem þekkjast í heiminum þó að taka verði tillit til þess að í fámennu samfélagi eins og okkar geta þessar tölur sveiflast verulega milli ára. Hvað þýða þessar tölur í raun? Getum við gert betur?

Hvað er burðarmálsrýni (perinatal audit)?

Vinnuhópur á vegum European Association of Perinatal Medicine skilgreindi burðarmálsrýni (perinatal audit) á eftirfarandi hátt:

Burðarmálsrýni er kerfisbundin og gagnrýnin greining á gæðum umönnunar á burðarmálsskeiði (þ.e. mæðraverndar, fæðingarhjálpar og nýburalækninga), á útkomu þeirrar umönnunar, og þeim lífsgæðum mæðra og nýfæddra barna sem af hljótast.

Í upphafi var átt við útkomu bæði fyrir móður og barn, en áherslan hefur smám saman færst á nýburana.

Norræna-baltneska burðarmálsdauðaflokkunin (Nordic-Baltic Perinatal Death Classification; NBPDC) er flokkunarkerfi sem var þróað 1995 til að auðvelda samanburð á burðarmálsdauðatölum milli landa. Kveikjan að þessu var að tíðni burðarmálsdauða hafði verið marktækt hærri í Danmörku en í Svíþjóð allt frá árinu 1950. Árið 1991 var tíðni burðarmálsdauða til dæmis 8,0 í Danmörku en 6,5 í Svíþjóð. Þessi sláandi munur varð til þess ákveðið var að kanna ástæðurnar nánar. Ákveðnir flokkar dauðsfalla voru skilgreindir sem „potentially avoidable", það er sem hægt væri að fækka í með umbótum. Flokkunin á þannig að benda á hvar skórinn kreppir í mæðra- og nýburavernd (problem oriented approach). Öll íslensk burðarmálsdauðatilfelli frá 1994 hafa verið flokkuð samkvæmt þessu kerfi.

Höfundur er sérfræðingur á kvennadeild Landspítala Hringbraut og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

NBPDC-kerfið var notað til að skýra muninn á tíðni burðarmálsdauða milli Danmerkur og Svíþjóðar (4). Í ljós kom að í Danmörku urðu marktækt fleiri dauðsföll heilbrigðra barna í fæðingu, en intrapartum dauðsföllum barna sem eru hvorki miklir fyrirburar né haldin meðfæddum göllum ætti oftast að vera hægt að afstýra með góðri fæðingarhjálp.

Í annarri rannsókn var samanburður gerður á Danmörku, Svíþjóð og Litháen, en tíðni burðarmálsdauða í síðastnefnda landinu er tvöfalt hærri en á Norðurlöndum (5). Sá hópur sem reyndist jafnstór í þessum löndum voru börn sem deyja í móðurkviði án þess að vera vaxtarskert, oftast óútskýrð dauðsföll sem gera ekki boð á undan sér eða naflastrengsslys. Þetta er líka stærsti hópurinn hjá okkur sem og í öðrum löndum, þar sem tíðni burðarmálsdauða er lág, enda er illmögulegt að afstýra þessum dauðsföllum.

Nýlega var gerð stór evrópsk rannsókn (Euronatal) þar sem gerður var samanburður á burðarmálsdauðatilfellum í tíu Evrópulöndum (6). Metið var hversu oft mætti finna ófullnægjandi þætti (suboptimal factors) og reynt að gera sér grein fyrir hvernig það hefði áhrif á útkomuna. Munur milli landanna var verulegur. Sjaldnast var talið að hægt hefði verið að afstýra dauðsfalli í Finnlandi (31,9% tilfella) en oftast í Englandi (53,5%). Algengast var að alvarleg vaxtarskerðing fósturs væri ekki greind og reykingar mæðra höfðu mikið vægi.

Lykilhugtök í burðarmálsrýni erlendis eru „suboptimal car" og „avoidable factors". Það fyrra má þýða sem ófullnægjandi meðferð og getur verið vegna þess að heilbrigðisþjónustan er ófullnægjandi eða að hún er ekki þegin, til dæmis meðferð hafnað. Hið síðarnefnda má þýða sem áhættuþætti eða atvik sem hefði mátt komast hjá. Í þessu hugtaki felast að auki þættir sem eru vart á valdi heilbrigðisstarfsfólks eða stofnunar, svo sem félagslegir þættir (til dæmis fátækt, heimilisofbeldi) eða áhættuþættir sem tengjast lífsstíl eins og fíkniefnaneysla, offita og reykingar. Hugtökin „avoidable factors" og „potentially avoidable outcome" eru hins vegar ólík því hið síðarnefnda felur í sér að hægt hefði verið að afstýra slæmri útkomu. Oft er dregin sú ályktun að slæm útkoma hljóta að vera í beinu orsakasamhengi við ófullnægjandi meðferð. En oft sést sams konar „ófullnægjandi meðferð" í öðrum tilvikum þar sem allt fer vel. Einnig kemur oft í ljós að betri meðferð hefði ekki getað komið í veg fyrir slæma útkomu.

Hérlendis eins og í nágrannalöndunum fjölgar sífellt kærum og kvörtunum vegna þeirra sem starfa að mæðravernd og fæðingarhjálp þrátt fyrir sílækkandi tíðni burðarmálsdauða. Þetta vekur upp spurningar um hvers við erum megnug og hvaða væntingar eru gerðar til okkar.

Þrátt fyrir að tíðni burðarmálsdauða sé með því lægsta sem þekkist í heiminum verður seint hægt að bjarga öllum börnum, og þó nærri sé búið að koma í veg fyrir mæðradauða á Vesturlöndum getur einstaka meðganga eða fæðing reynst lífshættuleg. Ljóst er að þörf er á áframhaldandi rannsóknum og bættri fæðingarskráningu til þess að hægt sé að vinna að enn frekari úrbótum á þessu mikilvæga sviði heilbrigðisþjónustunnar.

Heimildir

1. Snædal G, Biering G, Sigvaldason H. Fæðingar á Íslandi 1972-1981. 2. grein. Burðarmálsdauði. Læknablaðið 1982; 68: 303-4.
2. Bjarnadóttir RI, Geirsson RT, Pálsson G. Flokkun burðarmálsdauða á Íslandi 1994-1998. Læknablaðið 1999; 85: 981-6.
3. Geirsson RT, Pálsson G, Bjarnadóttir RI, Harðardóttir H. Skýrsla frá fæðingarskráningunni fyrir árið 2002. Kvennadeild LSH, 2003.
4. Langhoof-Roos J, Borch-Christensen H, Larsen S, Lindberg B, Wennergren M. Potentially avoidable perinatal deaths in Denmark and Sweden 1991. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 820-5.
5. Langhoof-Roos J, Larsen S, Basys V, Lindmark G, Badokynote M. Potentially avoidable perinatal deaths in Denmark, Sweden and Lithuania as classified by the Nordic-Baltic classification. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 1189-94.
6. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove-Vanhorick SP, Mackenbach JP. The Euronatal Audit Panel, The Euronatal Working Group. Differences in perinatal mortality and suboptimal care between 10 European regions: results of an international audit. Br J Obstet Gynaecol 2003; 110: 152-7.

Leiðrétting

Í Læknablaðinu 2003; 89: 665 birtist taflan hér fyrir neðan. Beðist er velvirðingar á því að heiti á dálkum víxluðust.

Tafla V. *Virkni súperoxíðdismútasa (SOD1)(rauð blóðkorn) og oxunarvirkni cerúlóplasmíns (sermi) ásamt sérvirkni cerúlóplasmíns í fólki með Downs heilkenni. Bornar eru saman niðurstöður mælinga í einstaklingum 40 ára og eldri við þá sem voru yngri en 40 ára. Í eldri hópnum voru 13 einstaklingar, en 22 í þeim yngri.*

Ákvarðanir	40 ára og eldri meðalgildi – bil	Yngri en 40 ára meðalgildi – bil	P gildi
Virkni SOD1 (SOD 525 einingar)	430 (365-478)	474 (132-583) [a]	0,0489*
Virkni cerúlóplasmíns (ein./ml)	105 (72-134)	104 (67-156)	n.s.
Sérvirkni cerúlóplasmíns (ein./mg)	298 (232-417)	333 (233-396)	0,0414*

a) Aðeins 20 einstaklingar. Tvö sýni spilltust vegna blóðrofs. (Niðurstöður samkvæmt Þórsdóttir et al. 2001; sjá heimildaskrá.)
* Tölfræðilega marktækur munur.
n.s. = munur ekki tölfræðilega marktækur.



Hann sér ekki hrjóstrugar hlíðarnar
Hann sér fjölþætta heilbrigðisþjónustu framtíðarinnar

Í læknavísindum er ekki unnt að vera í fararbroddi án þess að eiga sér framtíðarsýn og hafa brennandi áhuga á að breyta henni í veruleika. Við hjá Philips vinnum þér við hlið til þess að öðlast skilning á framtíðarsýn þinni. Þetta er okkar aðferð við að hanna framsæknar lausnir á kerfjandi úrlausnarefnum nútíma heilbrigðisþjónustu. Framtíðarsýn okkar: Að stuðla að því framtíðarsýn þín verði að veruleika.

Við teljum hagsmunum okkar vel borgið í samstarfi við PharmaNor sem hefur þjónað kaupendum lækningatækja um árabil og hefur á að skipa hæfu starfsfólki með yfirgripsmikla þekkingu. Megingildi þessara tveggja samstarfsfyrirtækja fara vel saman. Þau snúast um framúrskarandi árangur í þjónustu.


MR


Patient Monitoring


Ultrasound


CT


Clinical IT


General X-ray


Cardiovascular X-ray


Nuclear Medicine/PET

Eftirfarandi fyrirtæki tilheyra Philips Medical Systems samstæðunni: ADAC Laboratories, Agilent Technologies Healthcare Solutions Group, ATL Ultrasound og Marconi Medical Systems.

PharmaNor

PHILIPS

Let's make things better.

Sigur sem vert er að fagna...

...Við hjá AstraZeneca erum stolt af að kynna CRESTOR (rosuvastatín), nýja lyfið sem markar tímamót í lækkun á kólesteróli. Í krafti einstakra eiginleika er tilkoma Crestor fagnaðarefni.

Crestor lækkar LDL-C um 52-63% miðað við grunngildi með 10-40 mg styrkleika,[1] marktækt meira en atorvastatín, símvastatín og pravastatín.[2] Auk þess hækkar Crestor HDL-C umtalsvert.[2] Crestor gerir marktækt fleiri sjúklingum kleift að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín.[3] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Lyfjatexti á bls. 757

AstraZeneca

CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

XENICAL®

orlístat

Tapið þyngd. Bætið heilsu.

LYF VIÐ OFFITU

hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat.

Roche

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

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

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.

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	

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 warfarín 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 afbrigðileika 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, línar 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 transaminasa 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 dýrum 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.

Greiðsluflyrirkomulag: 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 Condultation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Talídómíð: lyf hörmunga og hjálpræðis

Yfirlitsgrein – Fyrri hluti: Tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsti ferill

Þorkell Jóhannesson

Ágrip

Talídómíð var upphaflega svefnlyf, róandi lyf og kvíðastillandi lyf, sem byrjað var að nota árið 1955. Það þótti hafa lítil eiturhrif og blíða verkun. Talídómíð var í raun illa rannsakað lyf bæði í dýratilraunum og til lækninga, en var engu að síður auglýst af mikilli áfergju, meðal annars handa þunguðum konum. Talídómíð náði þess vegna ótrúlegri útbreiðslu. Árið 1961 varð ljóst að talídómíð gat í venjulegum skömmtum valdið alvarlegum skemmdum í úttaugakerfi og einnig hörmulegum fósturskemmdum. Talídómíð var því víðast tekið af markaði og notkun þess bönnuð. Fáum árum síðar vaknaði engu að síður áhugi á að nota talídómíð á aðrar ábendingar en áður. Um það er fjallað í síðari hluta þessa yfirlits svo og um rannsóknir er lúta að verkunum og verkunarháttum talídómíðs.

Inngangur

Talídómíð var tekið að nota í Þýskalandi sem róandi lyf, kvíðastillandi lyf og svefnlyf snemma árs 1955 (1). Forrannsóknir á gildi lyfsins í dýrum voru að meira eða minna leyti í molum og sama átti undantekningarlítið við rannsóknir á verkun lyfsins í mönnum. Slíkt var þó engan veginn einsdæmi í þá tíð. Það var hins vegar með fádæmum hve mikilli útbreiðslu notkun talídómíðs náði á fáum árum víða um lönd. Var það ekki síst vegna þess hve hættulítið talídómíð þótti í samanburði við barbitúrsýrusambönd, sem þá og lengi áður höfðu verið nær alls ráðandi róandi lyf og kvíðastillandi lyf og svefnlyf (2). Því kom það mönnum í opna skjöldu að talídómíð, tekið í venjulegum skömmtum, gæti valdið skemmdum í úttaugakerfinu (3). Um líkt leyti eða litlu síðar olli það svo skelfingu víða um heimsbyggðina að talídómíð gat valdið alvarlegum fósturskemmdum, ef það var tekið snemma í meðgöngu (4). Lyfið var því víðast tekið af markaði á árunum 1961-1963 og öll venjuleg notkun þess stranglega bönnuð.

Saga talídómíðs var þó ekki öll. Það sérstaka hefur gerst að talídómíð er nú viðurkennt lyf og notað á ný, þótt með ströngum skilyrðum sé, og við aðrar og mikilvægari ábendingar en áður var (5). Talídómíð er því ekki lengur einungis lyf hörmunga, heldur getur einnig verið síðasta haldreipi eða hjálpræði sjúklinga með alvarlega eða banvæna sjúkdóma. Þar að auki eru vissar vonir bundnar við að talídómíðlík lyf með færri hjáverkanir og hreinni eða öflugri lyfhrif muni leysa talídómíð sjálft af hólmi.

Árið 1963 stakk höfundur niður penna og birti í Læknablaðinu grein með hugleiðingum um hvað læra mætti og hverjar ályktanir mætti draga af hörmulegri reynslu af talídómíði með tilliti til rannsókna á nýjum lyfjum (6). Mjög nýlega hefur höfundi enn fremur verið bent á heilsíðuviðtal við hann í Morgunblaðinu árið 1968 um talídómíð og þau tímamót sem urðu í kjölfar þess í rannsóknum á nýjum lyfjum (7). Einmitt þá voru hafin skaðabótamál á hendur framleiðanda talídómíðs í Þýskalandi. Skrif þau sem hér birtast eru því nokkurs konar framhald af fyrri pistlum.

Efni þessa yfirlits skiptist í fjóra kafla. Er fyrsti kaflinn um tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsta feril og er í meginatriðum saga talídómíðs til 1963 eða

Þetta er fyrri hluti greinar höfundar um talídómíð. Síðari hluti greinarinnar mun birtast í nóvembertölublaði Læknablaðsins.

Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, Lyfjafræðistofnun Háskóla Íslands, Pósthólf 8216, 128 Reykjavík.
Fax: 568 0872,
dr.thorkell@simnet.is

Lykilorð: *sameindargerð, svefnlyf, róandi lyf, fósturskemmdir, taugaskemmdir.*

ENGLISH SUMMARY

Jóhannesson Þ

Thalidomide: Drug of horror and last resort A review. Part 1: Origin, molecular structure and first pattern of use

Læknablaðið 2003; 89: 751-6

Thalidomide was originally a hypnotic, sedative and anxiolytic drug that was first used in 1955. It was considered to have little toxicity and have smooth activity. Thalidomide was in fact poorly studied both in animals and for therapeutic purposes. It was nevertheless agressively advertised, and inter alia for use in pregnancy, and accordingly it was a much used drug. During the year 1961 it became evident that intake of thalidomide in therapeutic doses could result in severe peripheral neuritis and, when taken early in pregnancy, in horrendous damage to the fetus. Thalidomide was thus shortly afterwards generally removed from the market and its use prohibited. Nevertheless, interest rose a few years later to use thalidomide on other indications than before. This is the topic of Part 2 of this review as well as discussion of studies pertinent to the mechanisms of action of thalidomide.

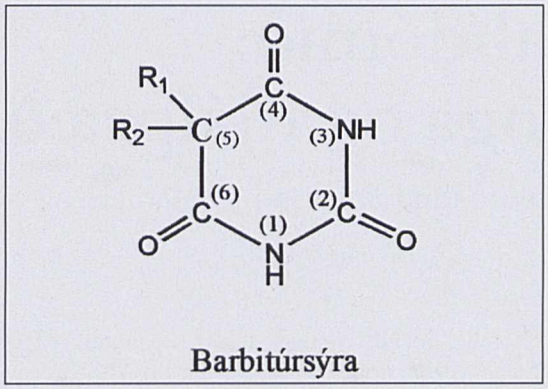
Key words: molecular structure, hypnotic, sedative, polyneuritis, fetal damage.
Correspondence: Þorkell Jóhannesson,
dr.thorkell@simnet.is

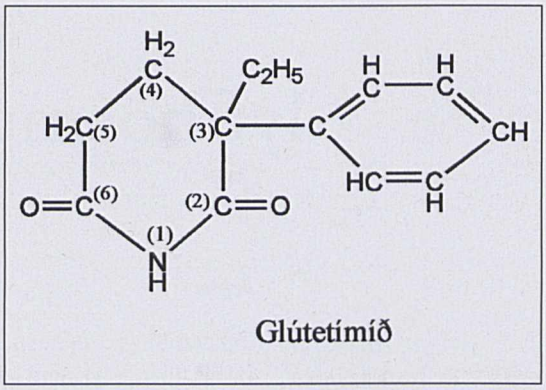
Barbitúrsýra; *ímíð af þvagefni (atóm nr. 1, 2, 3) og malónsýru (atóm nr. 4, 5, 6). Í öllum barbitúrsýrusamböndum eru tvö viðhengi við C5 (R1, R2).*

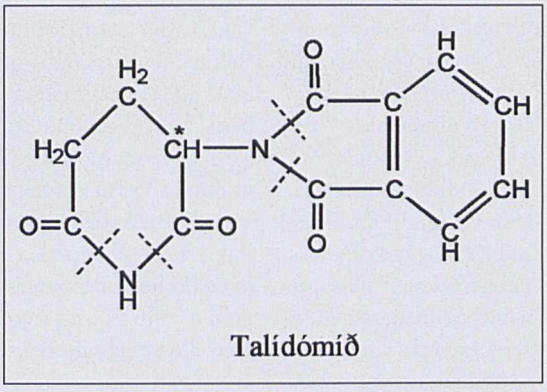
Glútetímíð *(α-etýl-α-fenýlglútarímíð. Glútarímíð er ímíð af glútarsýru; glútarímíð kemur einnig fyrir í sameind talídómíðs).*

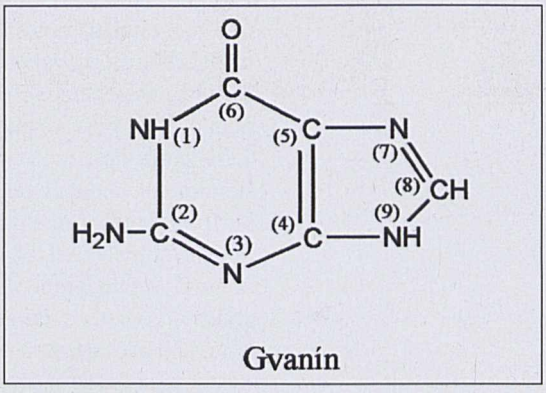
Talídómíð *(α-talímíðóglútarímíð; talímíð (hægri hluti sameindarinnar) er ímíð af talsýru (1,2-bensentvíkarboxílsýra)). * Ósamhverft (handhverft) kolefnisatóm. - - - - - ímíðbindingar.*

Gvanín *(2-amínóhýpóxantín) er annar tveggja svokallaðra púrínbasa, sem í kjarnasýrum (DNA/RNA) er tengdur ríbósa (RNA) eða deoxíríbósa (DNA) og nefnist þá gvanósín ósundurgreint. Talídómíð er talið sækja í gvanósínraðir í vissum genum (sjá síðari hluta greinarinnar).*









þar um bil. Síðari kaflar um rannsóknir á verkunum og verkunarháttum talídómíðs og notkun þess til lækninga munu birtast í annarri grein í næsta blaði.

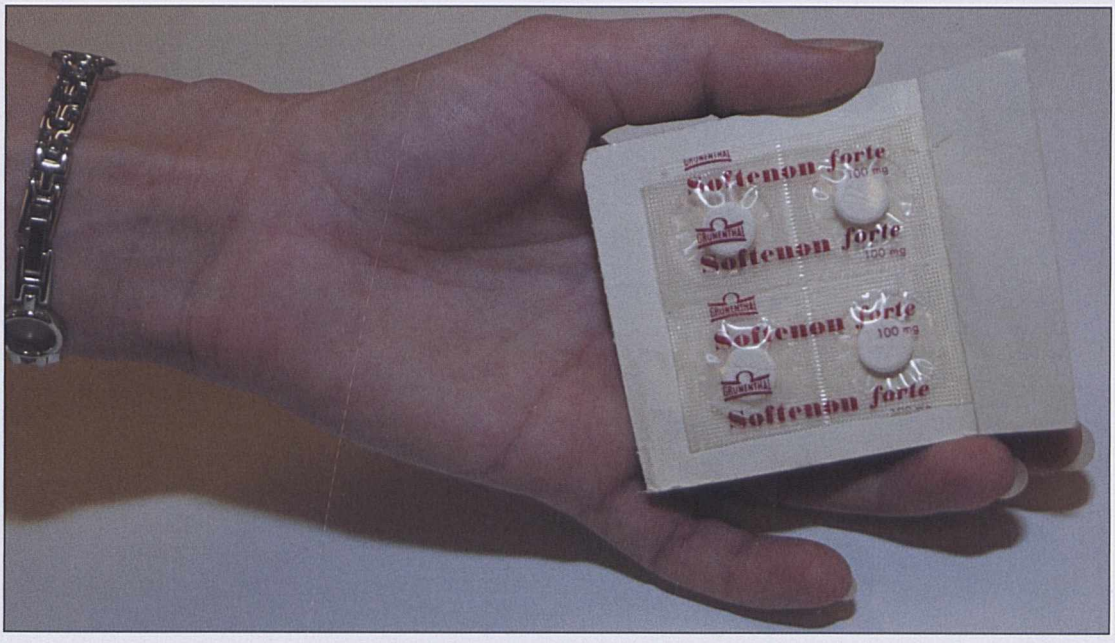
Mikið hefur verið ritað um talídómíð í áranna rás (ekki síst á allra síðustu árum) og þar á meðal verið ritaðar bækur. Ber þar hátt nýlega bók Trent Stephens og Rock Brynner, Dark Remedy (8). Verður oft til hennar vitnað hér á eftir.

Tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsti ferill

Heimildir eru fyrir því að talídómíð hafi fyrst verið samtengt í Sviss árið 1954 (6, 9) og þá líklega af lyfjaverksmiðjunni Ciba. Ciba hafði þá í undirbúningi að markaðssetja lyfið glútetímíð á árinu 1955. Glútetímíð (Doriden®) var talið virkara lyf en talídómíð. Glútetímíð líkist allnokkuð talídómíði og raunar einnig barbitúrsýrusamböndum (samanber formúlur). Aðrar heimildir herma að snemma árs 1954 hafi talídómíð verið samtengt í lyfjaverksmiðjunni Chemie Grünenthal í þorpinu Stolberg nærri Aachen í Vestur-Þýskalandi. Þar var unnið að framleiðslu penicillíns. Er svo að skilja að talídómíð hafi orðið til við samtengingu á efnum sem væru peptíð og gætu haft áhrif á sýkla líkt og penicillínsambönd (8). Þessi skoðun styðst við ummæli í ritgerð Kunz, Keller og Mückter frá 1956 (10), en þeir unnu hjá Chemie Grünenthal. Sennilega verður seint skorið úr því hvort réttara er í þessu máli. Er það ekki síst vegna þess að mikið af gögnum varðandi talídómíð glataðist eða týndist, viljandi eða óviljandi, jafnvel áður en bóta var krafist af fyrirtækinu árið 1968 (8).

Talídómíð er α-talímíðóglútarímíð og líkist nokkuð glútetímíði eins og áður er nefnt (sbr. formúlur). Í sameind talídómíðs eru fjórar ímíðbindingar, tvær í glútarímíðhluta sameindarinnar (vinstra megin) og tvær í talímíðhlutanum (hægra megin). Þá er ósamhverft (handhverft) kolefnisatóm í sameindinni (merkt með stjörnu). Talídómíð sem er á markaði er að jöfnu blanda (racemísk blanda) tveggja handhverfa (enantíómera): (+)-(R)-talídómíðs og (-)-S-talídómíðs. Bæði *in vivo* og *in vitro* á sér greiðlega stað viðsnúningur annarri handhverfunni í hina (chiral inversion), einkum í bæsnu (basísku) umhverfi og sér í lagi fyrir tilstilli albúmíns í sermi. Vísbendingar eru í þá veru að fósturskemmandi verkun talídómíðs sé bundin við S-talídómíð eða tiltekin umbrotsefni þess (11). Báðar handhverfurnar, R- og S-talídómíð, virðast hins vegar hafa svefnframkallandi verkun (12).

Ímíðbindingarnar í sameind talídómíðs eru óstöðugar og opnast með vatnsrofi (hydrolysis) við pH>6. Myndast þannig samtals ein tólf umbrotsefni. Einungis þau vatnsrofsumbrotsefni sem hafa talímíðhluta sameindarinnar heilan hafa sannast að valda fósturskemmdum (11). Kemur þetta vel heim við þá staðreynd að glútetímíð hefur aldrei verið sett í samband við talídómíðlíkar fósturskemmdir (8). Sterkar vísbendingar eru til þess að verkun talídómíðs á æðar og fóstur sé að rekja til umbrotsefnis (umbrotsefna) sem verið gæti síðara umbrotsefni slíks vatnsrofsumbrotsefnis (13).



Mynd 1
Myndin sýnir töflubréf (í eigu Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði) með fjórum töflum af Softenon - forte, en í hverri töflu eru 100 mg af talídómíði. Softenon - forte var eitt af mörgum tugum sérlyfja sem innihéldu talídómíð og sett voru á markað í nær fimmtíu löndum. Á myndinni sést einnig ógreinilega firmaheitið Grünenthal. Á töflubréfið er enn fremur prentað (sést ekki á myndinni): „Ein neuartiges barbitursäurefreies Schlafmittel" (og þýðing á textanum á ensku, frönsku og spænsku), en einmitt þessu var mjög haldið á loft við kynningu á talídómíði. (Ljósm.: Þorkell Þorkelsson.)

Fyrstu rannsóknir með talídómíð í dýrum birtust í fyrrnefndri ritgerð starfsmanna Grünenthal (10). Þeir notuðu mýs, rottur, marsvín, kanínur og hunda við tilraunir sínar. Talídómíð hafði afar lítil bráð eiturhrif - og reyndar einnig enga eða vafasama svefnverkun í dýrunum. Jafnvel gefið í stórum skömmtum hafði talídómíð engin áhrif á samhæfingu hreyfinga eða getu dýranna til þess að rétta sig við úr liggjandi stöðu (hvorttveggja er próf um svefn eða svæfingu) eða getu músa til þess að halda sér föstum á stöng sem snerist (svokallað „Haltereflexe"). Þeir fundu hins vegar að hreyfingar dýranna voru mun minni eftir gjöf talídómíðs en án. Þetta mátti svo ógagnrýnið túlka á þann veg að talídómíð hefði sérstaka róandi verkun án umtalsverðrar svefnverkunar (. . „dass die Versuchstiere schon kurze Zeit nach der Applikation hinsichtlich ihrer Motilität erheblich reduziert waren, ohne dass bei höheren Dosen narkotische Effekte beobachtet werden könnten"). Í ritgerðinni leggja höfundarnir áherslu á þessa sérstöðu talídómíðs og það réttlæti klíníska rannsókn á lyfinu. Það var þó einmitt hér sem þremenningunum í Chemie Grünenthal urðu á alvarleg og örlagarík mistök. Í stað þess að standa að skipulagðri klínískri rannsókn á talídómíði dreifðu þremenningarnir hreinlega lyfinu til lækna án þess að skipuleggja með nokkrum hætti notkun þeirra á því eða hirða um skil frá þeirra hendi (8). Einn þessara lækna var Jung (1). Lýsti hann í ritgerð róandi verkun talídómíðs á alls 300 sjúklinga. Ritgerðin er mjög gróf í sniðum og framsetning niðurstaðna einfaldlega í molum. Greinin birtist í þýsku tímariti næst á eftir grein þremenninganna (10) og myndi nú í dag væntanlega vera kölluð „keypt grein". Það vekur sömuleiðis athygli að Jung hafði fengið talídómíð til klínískrar notkunar í ársbyrjun 1955 og ekki aðeins í formi taflna, heldur einnig hylkja, stauta og mixtúru. Lyfið var sem sagt komið í klíníska notkun í heilum fjórum lyfjaformum fullu ári áður en fyrsta ritgerðin um lyfhrif lyfsins birtist!

Talídómíð kom allra fyrst á markað í lyfjablöndu (meðal annars með aspiríni) síðla árs 1956. Tæpu ári síðar var það svo sett á markað í Þýskalandi sem róandi lyf með heitinu Contergan® og var þá selt án lyfseðils. Chemie Grünenthal hafði í frammi mikla áróðursherferð vegna talídómíðs. Á því var hamrað hve lítt eitrað það væri og lyfið væri ekki barbitúrsýrusamband og verkun þess væri blíð. Talídómíð var svo markaðssett í öllum heimshlutum, eða alls í 46 löndum, með fjölda mismunandi sérlyfjaheita (sbr. mynd 1). Þegar hæst stóð gengi talídómíðs á árinu 1961 mátti segja að það „ætti" markaðinn fyrir róandi lyf og svefnlyf í flestum löndum. Á fáum árum hafði starfsmannafjöldi hjá Chemie Grünenthal í Stolberg einnig þrefaldast (8).

Meðal furðulegustu tilburða Chemie Grünenthal var samt þegar fyrirtækið tók að senda bréf til þýskra lækna og segja að talídómíð væri besta róandi lyfið handa þunguðum konum og mæðrum með börn á brjósti. Áróðurinn var svo stíft rekinn að þungaðar konur hirtu jafnvel ekki um að nefna að þær hefðu fengið talídómíð í meðgöngu (8). Síðar kom svo sú ábending, óvíst á hverjum forsendum, að talídómíð gagnaðist vel gegn klígju í meðgöngu (6).

Í þessu sambandi er rétt að nefna að frá gamalli tíð hafði sú skoðun verið ríkjandi að lyf og fjarræn efni kæmust yfirleitt ekki yfir fylgju til fósturs. Á árunum milli 1950 og 1960 höfðu samt birst allmargar rannsóknir, og raunar einnig fyrr, sem greinilega sýndu að efni með sameindaþunga minni en 1000 (sameindaþungi talídómíðs er 258) gætu hæglega borist yfir fylgju frá móður til fósturs (6).

TAFLA I. *Helstu fósturskemmdir eftir töku talídómíðs og birtingartími þeirra í meðgöngu (post conceptionem).*

Fósturskemmdir	Birtingartími	Athugasemdir
Eyru vantar eða eru vanmótuð	20.-22. dagur	Talídómíðbörn án eyrna eða með vanmótuð eyru, en án skemmda í útlimum, eru oft með einhverfu
Truflun á starfi 6. og 7. heilatauga	20.-22. dagur (áverkunartími talídómíðs byrjar)	
Vöntun eða vanmótun á þumli	22.-27. dagur	
Selshreyfar eða vanmótun á handleggjum	24.-31. dagur	Selshreyfar eða vanmótun á hand- eða fótleggjum er mesta sérkenni talídómíðbarna
Selshreyfar eða vanmótum á fótleggjum	27.-34. dagur	
Vanmótun á eyrum og ýmsum innri líffærum með eða án útlimaskemmda	24.-34. dagur	Vanmótun eða vansköpun á hjarta, gallblöðru, skeifugörn og fleira – æðahnyklar á nefi/efri vör
Vanmótun á þumli og þörmum (anorectal stenosis)	32.-36. dagur (áverkunartíma talídómíðs lýkur)	Í þumli eru oft þriðju liðamót

Tekið eftir (19, 24).
Ef birtingartími fósturskemmda af völdum talídómíðs er miðaður við síðustu tíðir fyrir þungun er venja að bæta 14 dögum við þann fjölda daga er í töflunni greinir.

Somers (14), sem starfaði hjá því lyfjafyrirtæki í Bretlandi er hafði leyfi til þess að framleiða talídómíð þar í landi (Distaval®), rannsakaði lyfhrif talídómíðs í músum. Hann notaði lyfið í 1% karboxímetýlsellulósa, en talídómíð er mjög torleyst í vatni og flestum öðrum leysiefnum eins og Kunz og félagar höfðu réttilega bent á (10). Somers fann eins og þeir að talídómíð hefði enga svefn-/eða svæfandi verkun („thalidomide was devoid of a narcotic action"). Í þessum tilraunum hafði talídómíð að vísu áaukandi verkun (potentiation) á verkun barbitúrsýrusambanda og etanóls. Örvandi lyf (metamfetamín, metýlfenídat) drógu sömuleiðis úr róandi verkun talídómíðs í dýrum. Í mönnum hafði talídómíð hins vegar greinilega svefnframkallandi verkun.

Burley og samstarfsmenn hans (15) gerðu í megindráttum opna tilraun með 83 sjúklinga á tveimur spítölum. Sjúklingarnir fengu talídómíð (oftast 100-200 mg) á víxl við eitthvert barbitúrsýrusamband (200 mg). Áttatíu og tveir af hundraði sjúklinganna töldu að talídómíð gæfi betri eða sambærilegan svefn við það barbitúrsýrusamband sem hlutaðeigandi sjúklingar voru vanir að nota. Í tvíloka (double-blind) tilraun með sjúklinga valda af handahófi á lyflækninga- og skurðlækningadeildum (41 fékk lyfleysu; 25 fengu talídómíð 100 mg; 25 fengu talídómíð 200 mg) kom í ljós að minni skammtur talídómíðs stytti hvorki tíma að svefni né lengdi tíma í svefni. Stærri skammtur talídómíðs hafði hins vegar marktækt meiri verkun en minni skammturinn (16). Höfundurinn endar grein sína með þessum orðum: „The evidence available to date is therefore encouraging and arouses hope that thalidomide may represent a significant advance in hypnotic therapy, but wider experience is needed to define precisely the addiction liability and safety margin of the drug in man" (16). En við þetta hefur í stórum dráttum setið þar eð ekki löngu síðar byrjaði að draga úr notkun talídómíðs á spítölum vegna hættu á alvarlegum taugaskemmdum (8). Segja má því að enn sé óvíst hvernig róandi verkun og svefnverkun talídómíðs sé til komin. Hitt er þó jafnvíst að við notkun á talídómíði (oftast 100-400 mg á dag) nú á dögum á allt aðrar og veigameiri ábendingar en áður var, er syfja eða höfgi algeng hjáverkun.

Svipaða sögu er að segja um uppsöluhemjandi verkun talídómíðs. Ýmislegt bendir til þess að talídómíð geti haft slíka verkun, en allt er á huldu hvernig og með hverjum hætti sú verkun er.

Taugaskemmdum eftir töku talídómíðs var fyrst lýst með vissu í Þýskalandi haustið 1959. Taugasjúkdómalæknir að nafni Ralf Voss sendi Chemie Grünenthal bréf og spurðist fyrir hvort talídómíð hefði verið sett í samband við fjöltaugabólgu með dofa og stingjum í höndum og fótum. Hann hafði séð þessi einkenni hjá sjúklingi sem tekið hafði talídómíð reglulega í hálft annað ár. Svarið frá Chemie Grünenthal var neitandi. Þetta var þó vafasamt þar eð margir læknar höfðu þá þegar kvartað til fyrirtækisins undan ýmsum hjáverkunum eftir talídómíð frá úttaugakerfi eða miðtaugakerfi. Vorið 1960 kynnti Voss enn þrjú tilfelli af fjöltaugabólgu í útlimum af völdum talídómíðs á fundi þýskra taugasjúkdómafræðinga. Chemie Grünenthal gerði hér eftir allt til þess að gera Voss ótrúverðugan. Þessi umræða leiddi samt til þess

að talídómíð var bannfært á fleiri og fleiri spítölum (8).

Í Bretlandi gerðu menn svipaðar athuganir litlu síðar eins og fram kemur í bréfi til Lancet snemma árs 1961 (3). Fullerton og Kremer (17) birtu yfirlit yfir fjöltaugabólgu af völdum talídómíðs í útlimum hjá 13 sjúklingum. Þeir fundu að truflun í skyntaugum var mun meira áberandi en í hreyfitaugum. Enn fremur var ljóst að truflun í skyntaugum gat haldist lengi þótt töku talídómíðs væri hætt. Þessir höfundar bentu einnig á að svipaðar taugaskemmdir þekktust ekki eftir töku glútetimíðs. Því má ætla að taugaskemmdirnar tengist talímíðhluta sameindarinnar eins og fósturskemmandi verkun. Löngu síðar þegar farið var að nota talídómíð í stærri skömmtum við erfiða sjúkdóma voru athuganir Fullertons og Kremers staðfestar í öllum aðalatriðum (18). Einnig var þá staðfest að einkennin byrja fyrst í fótleggjum, en síðar í handleggjum og eru tengd samanlagðri stærð gefinna skammta.

Fósturskemmdir af völdum talídómíðs komu sennilega fyrst fyrir í stúlkubarni sem fæddist án eyrna á jóladag 1956. Foreldrarnir bjuggu í Stolberg og faðirinn vann hjá Chemie Grünenthal. Hann hafði fengið talídómíð á vinnustað og fært barnshafandi konu sinni! Þremur árum síðar lýsti þýskur læknir óheyrilega sjaldgæfri vansköpun í eins árs stúlku. Var það svokölluð tetra-phocomelia eða „selshreyfar á öllum útlimum". Handleggir og fótleggir á stúlkunni voru svo samanskroppnir og vantaði í þeim mæli að nánast var sem hendur og fætur tengdust beint við búkinn . Enda þótt fósturskemmdir af völdum talídómíðs reyndust vera margs konar (sjá töflu I) voru það samt skapnaðargallar af þessari gerð á einum eða fleiri útlimum (selshreyfar) eða vanmótun þeirra sem í upphafi tengdi töku talídómíðs í meðgöngu við fósturskemmdir. Samhengið við töku talídómíðs varð einmitt tiltölulega fljótt ljóst vegna þess hve mjög sjaldgæfar þessar fósturskemmdir að öllu jöfnu eru (8).

Þýskur barnalæknir, Widukind Lenz að nafni, sýndi fram á mjög aukna tíðni fyrrnefndra fósturskemmda á útlimum í norðanverðu Þýskalandi eftir 1955 og í þeim mæli að minnti á faraldur. Á fundi í félagi barnalækna í nóvember 1961 lagði hann fram sterk rök þess efnis að talídómíð í meðgöngu væri orsökin. Þess skal hér getið að um svipað leyti komst ástralskur læknir, McBride, að sömu niðurstöðu. Talídómíð var svo tekið af markaði í Þýskalandi (og smám saman í nær öllum öðrum löndum), en Widukind Lenz var lagður í einelti að kalla má af Chemie Grünenthal, en það er önnur saga (8).

Snemma árs 1962 gerði Lenz (4) stutta grein fyrir fósturskemmdum á alls 215 börnum af völdum talídómíðs. Hann benti á að talídómíð gæti valdið fósturskemmdum ef konur tækju lyfið á 4.-8. viku meðgöngu (miðað við ystu mörk). Hann benti jafnframt á að talídómíð ylli ekki alltaf fósturskemmdum þótt verðandi mæður tækju lyfið á þessu tímabili. Þá taldi hann augljóst að talídómíð ylli ekki arfgengum göllum og í engu tilfelli hefðu einungis feður, og ekki mæður, skaddaðra barna tekið lyfið. Nokkrum árum síðar gerði Lenz (19) mun fyllri grein fyrir rannsóknum sínum sem nú tóku til samtals 869 barna með fósturskemmdir af völdum talídómíðs. Hann lýsti allnákvæmlega helstu einkennum um fósturskaða af völdum talídómíðs og birtingartíma þeirra í meðgöngu (tafla I). Svo virtist sem mjög litla skammta þyrfti af talídómíði til þess að valda fósturskemmdum, ef það yfirleitt gerðist. Það studdi sterklega samhengi milli töku talídómíðs í meðgöngu og fósturskemmda að tíðni slíkra fósturskemmda óx hratt með aukinni sölu talídómíðs í Þýskalandi og snarminnkaði svo þegar kom fram yfir júlí árið 1962 (talídómíð hafði verið tekið af markaði átta mánuðum áður). Tíðni fósturskemmda sem tengja mætti við töku talídómíðs óx og ýmist ekki eða miklum mun minna í löndum þar sem talídómíð var ekki formlega á markaði. Meðal landa sem svo háttaði um má nefna Bandaríkin og Austur-Þýskaland.

Í Bandaríkjunum kom umsókn um markaðssetningu á talídómíði til skoðunar hjá Fæðu- og lyfjamálastofnun Bandaríkjanna (Food and Drug Administration). Þar starfaði ung kona, Frances Kelsey, læknir og sérfræðingur í lyfja- og eiturefnafræði, og var hún þá nýlega tekin til starfa. Hún vakti athygli á ýmsum gloppum í rannsóknum á talídómíði: Hvers vegna hafði talídómíð svefnverkun í mönnum, en ekki dýrum? Hverjar ástæður væru til þess að mæla sérstaklega með lyfinu í meðgöngu, þar á meðal gegn klígju? Ef talídómíð ylli taugaskemmdum í fullorðnum, gæti það ekki einnig skaðað fóstur í móðurkviði? Meðan á þessu þófi stóð af hálfu Frances Kelsey kom Lenz fram með sínar athuganir á fósturskemmdum af völdum talídómíðs eins og áður greinir. Umsóknin var því tekin aftur í mars 1962. Fyrirtækið sem að baki umsókninni stóð hafði engu að síður áður dreift talídómíði meðal lækna í Bandaríkjunum. Vitað er að yfir 200 þungaðar konur fengu lyfið þannig. Fáein talídómíðbörn, en svo nefnast börn sem talídómíð hefur skaðað í móðurkviði, hafa því fæðst í Bandaríkjunum þrátt fyrir allt. Væntanlega eru flest talídómíðbörn í Bandaríkjunum þó þannig til komin að mæðurnar höfðu fengið lyfið í Þýskalandi (8, 9).

Hvernig var svo ástandið hér á landi? Talídómíð var selt í litlum mæli hér á landi (formleg skráning sérlyfja hófst fyrst árin 1964-1965) og aðallega í einu apóteki að því best verður vitað. Lyfið var einnig selt í öðru apóteki, en aðallega til eins lyflæknis (20). Lyfið var hins vegar aldrei selt í Lyfjaverslun ríkisins (21). Talídómíðbörn hafa þó sem betur fer ekki fæðst hér á landi (22) þrátt fyrir fullyrðingar um hið gagnstæða.

Það er utan ramma þessa texta að fjalla um hörmuleg örlög talídómíðbarna og margháttuð vandamál sem þeirra biðu síðar á ævinni.

Alls er talið að milli 8000 og 12.000 talídómíðbörn

hafi komist af barnsaldri. Þá er talið að allt að því 40.000 hefðu fengið taugaskemmdir af völdum talídómíðs áður en lyfið var tekið af markaði á árunum 1961-1963 (8). Rannsóknir á fósturskemmandi verkunum talídómíðs eru þeim annmörkum háðar að erfitt eða ógerlegt er að framkalla þær í venjulegum tilraunadýrum (23). Athyglisverðar rannsóknir hafa á síðari árum leitt í ljós að taka talídómíðs fyrst á áverkunartíma þess í meðgöngu tengist uppkomu einhverfu (tafla I) (24).

Enda þótt talídómíð væri í langflestum löndum tekið af markaði á árunum 1961-1963 eins og áður segir var það þó enn fáanlegt með ýmsum hætti (meðal annars frá Chemie Grünenthal) þegar áhugi hófst á því að nota talídómíð til lækninga á nýjan leik á árunum 1963-1964. Fyrstu fræðilegu ritgerðir um notkun talídómíðs við krabbamein og bólgusjúkdóma eru að því best verður séð frá árinu 1965 (25, 26).

Þakkarorð

Tryggvi Ásmundsson læknir og dr. Haraldur Halldórsson lífefnafræðingur lásu textann yfir og gáfu höfundi góðar ábendingar. Elín Magnúsdóttir lyfjafræðingur og Óttar Kjartansson kerfisfræðingur veittu hjálp við gerð formúla og tölvumynda. Þessum einstaklingum svo og þeim sem svöruðu persónulegum fyrirspurnum eru færðar kærar þakkir. Sérstakar þakkir færir höfundur ritara sínum, frú Jóhönnu Edwald, fyrir vinnslu handrits og vinnu við öflun heimilda.

Heimildir

1. Jung H. Klinische Erfahrungen mit einem neuen Sedativum. Arzneimittelforschung 1956; 6: 430-2.
2. Jóhannesson Þ, Stefánsson H, Bjarnason Ó. Dauðsföll af völdum barbitúrsýrusambanda. Læknablaðið 1973; 59: 133-43.
3. Burley D. Is thalidomide to blame? BMJ 1961; I: 130.
4. Lenz W. Entstehung von Missbildungen durch Medikamente. Ärztliche Mitteilungen 1962; 47: 494.
5. Zeldis JB, Williams BA, Thomas SD, Elsayed MF. S.T.E.P.S: A comprehensive program for controlling and monitoring access to thalidomide. Clin Ther 1999; 21: 319-30.
6. Jóhannesson Þ. Betragtninger omkring talidomid. Læknablaðið 1963; 47: 52-65.
7. Jóhannesson Þ (viðtal). Talídómíð olli tímamótum í rannsóknum á nýjum lyfjum. Morgunblaðið 1968 (30.07.).
8. Stephens T, Brynner R. Dark Remedy. The impact of thalidomide and its revival as a vital medicine. Cambridge (Mass.): Perseus Publishing; 2001 (bls. 7-12; 14-7; 19-37; 39-59).
9. Taussig HB. The thalidomide syndrome. Sci Am 1962; 20: 29-35.
10. Kunz W, Keller H, Mückter H. N-Phthalyl-glutaminsäureimid. Experimentelle Untersuch-ungen an einem neuen synthetischen Produkt mit sedativen Eigenschaften. Arzneimittelforschung 1956; 6: 426-30.
11. Reist M, Carrupt P-A, Francotte E, Testa B. Chiral inversion and hydrolysis of thalidomide: Mechanisms and catalysis by bases and serum albumin, and chiral stability of teratogenic metabolites. Chem Res Toxicol 1998; 11: 1521-8.
12. Testa B, Trager WF. Racemates versus enantiomers in drug development: Dogmatism or pragmatism? Chirality 1990; 2: 129-33.
13. Bauer KS, Dixon SC, Figg WD. Inhibition of angiogenesis by thalidomide requires metabolic activation, which is species-dependent. Biochem Pharmacol 1998; 55: 1827-34.
14. Somers GF. Pharmacological properties of thalidomide (α-phthalimido glutarimide), a new sedative hypnotic drug. Br J Pharmacol 1960; 15: 113-6.
15. Burley DM, Dennison TC, Harrison W. Clinical experience with a new sedative drug. Practitioner 1959; 183: 57-61.
16. Lasagna L. Thalidomide - a new nonbarbiturate sleep-inducing drug. J Chron Dis 1960; 11: 627-31.
17. Fullerton PM, Kremer M. Neuropathy after intake of thalidomide (Distaval). BMJ 1961; II: 855-8.
18. Chaudhry V, Cornblath DR, Corse A, Freimer M, Simmons-O´Brien E, Vogelsang G. Thalidomide-induced neuropathy. Neurology 2002, 59: 1872-5.
19. Lenz W. Epidemiology of congenital malformations. Ann New York Acad Sci 1965; 123: 228-36.
20. Guðmundsson ÓB (fyrrv. yfirlyfjafr.). Munnl. upplýs., 2002.
21. Edwald E (fyrrv. lyfsölustjóri). Munnl. upplýs., 2002.
22. Geirsson RT (prófessor dr. med., yfirlæknir Landspítala). Bréfl. uppl., 2.1.2002.
23. Taussig HB. The evils of camouflage as illustrated by thalidomide. N Engl J Med 1963; 269: 92-4.
24. Rodier PM. The early origins of autism. Sci Am 2000; 282: 38-45.
25. Olson KB, Hall TC, Horton J, Khung CL, Hosley HF. Thalidomide (N-phthaloylglutarimide) in the treatment of advanced cancer. Clin Pharmacol 1965; 6: 292-7.
26. Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Clin Pharmacol 1965; 6: 303-6.

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

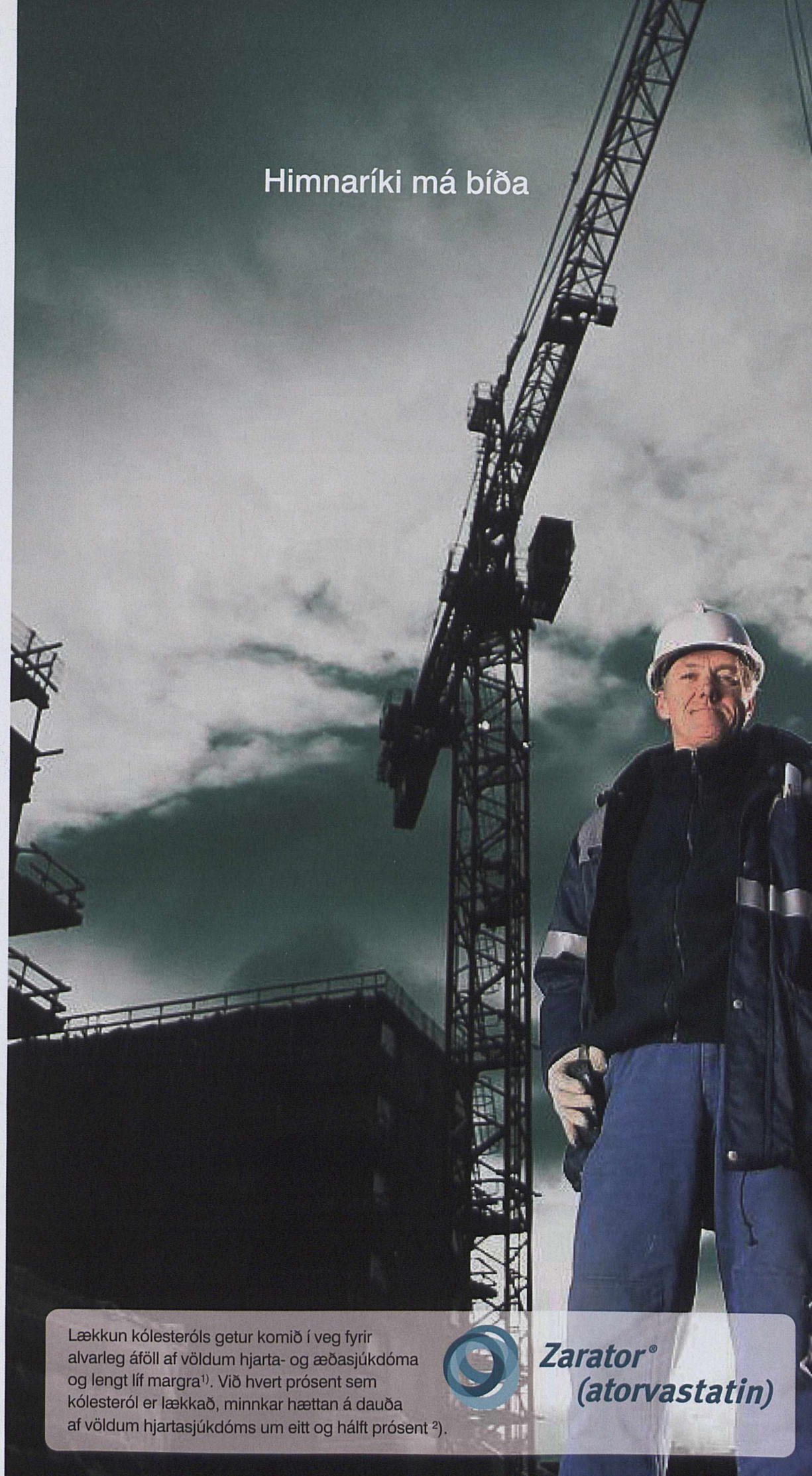
AstraZeneca

Crestor 10 mg, 20 mg og 40 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virkt innihaldsefni og styrkleiki:** Hver tafla inniheldur 10 mg, 20 mg eða 40 mg rósúvastatín (sem rósúvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Eðlislæg kólesterólhækkun í blóði (tegund IIa, þar með talin arfblendin ættgeng kólesterólhækkun í blóði) eða blönduð blóðfituruflun *(mixed dyslipidaemia)* (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun *(LDL apheresis)*) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og svar sjúklings við meðferðinni. Fylgja skal gildandi viðmiðunarreglum. Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg til inntöku einu sinni á dag og með þessum skammti næst viðunandi árangur hjá meirihluta sjúklinga. Ef nauðsyn krefur má breyta skammti í 20 mg að 4 vikum liðnum. Tvöföldun skammts í 40 mg ætti eingöngu að hafa í huga fyrir sjúklinga með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og í mikilli hættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. **Börn:** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Þess vegna er Crestor ekki ráðlagt börnum að svo stöddu. ***Aldraðir:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta nýrnastarfsemi. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm. **Frábendingar:** Crestor á ekki að gefa sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir rósúvastatíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða viðvarandi hækkun á transamínósum í sermi eða hækkun á transamínósum í sermi upp fyrir þreföld eðlileg efri mörk *(ULN; upper limit of normal)*, sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.), sjúklingum með vöðvakvilla *(myopathy)*, sjúklingum sem fá ciklósporín samtímis, á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og konum á barneignaaldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.** ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið stóra skammta af Crestor, sérstaklega 40 mg en það var í flestum tilvikum tímabundið eða ósamfellt. Ekki hefur verið sýnt fram á að prótein í þvagi sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur verið greint frá áhrifum á beinagrindarvöðva t.d. vöðvaþrautum og vöðvakvilla *(uncomplicated myalgia and myopathy)*, hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Greint hefur verið frá einstaka tilvikum rákvöðvalýsu hjá einstaklingum sem fengu rósúvastatín 80 mg í klínísku rannsóknum en það tengdist stundum skertri nýrnastarfsemi. Öll tilvikin lögðust þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, ætti að nota Crestor með varúð hjá sjúklingum sem neyta áfengis í miklum mæli og/eða eiga sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Stöðva ætti meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru meira en þrefölð eðlileg efri mörk. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Ciklósporín:*** Við samtímis meðferð með Crestor og ciklósporíni var AUC gildi rósúvastatíns að meðaltali 7 sinnum hærra en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samtímis meðferð hafði ekki áhrif á plasmaþéttni ciklósporíns. ***K-vítamín hemlar:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla getur orðið hækkun á INR við upphaf meðferðar með Crestor eða þegar skammtur er aukinn hjá sjúklingum sem samtímis fá meðferð með K-vítamín hemli (t.d. warfaríni). INR getur lækkað þegar meðferð með Crestor er hætt eða skammtur er minnkaður. ***Gemfíbrózil:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, varð tvöföldun á Cmax og AUC rósúvastatíns við samtímis notkun á Crestor og gemfíbrózili. ***Sýrubindandi lyf:*** Við samtímis gjöf Crestor og sýrubindandi mixtúru, dreifu sem innihélt ál- og magnesíumhýdroxíð lækkaði plasmaþéttni rósúvastatíns um u.þ.b. 50%. Áhrifin voru minni þegar sýrubindandi lyfið var tekið 2 klst. á eftir Crestor. ***Erýtrómýsín:*** Samtímis gjöf Crestor og erýtrómýsíns leiddi til 20% lækkunar á AUC (0-t) og 30% lækkunar á Cmax rósúvastatíns. ***Getnaðarvarnalyf til inntöku/hormónauppbótarmeðferð (HRT; hormone replacement therapy):*** Samtímis gjöf Crestor og getnaðarvarnalyfja til inntöku leiddi til 26% hækkunar á AUC etinýlestradíóls og 34% hækkunar á AUC norgestrels. Þessa auknu plasmaþéttni ætti að hafa í huga þegar skammtur getnaðarvarnalyfs til inntöku er ákveðinn. Konur í klínískum rannsóknum hafa samt sem áður oft tekið þessi lyf samtímis og þoldist það vel. ***Önnur lyf:*** Samkvæmt niðurstöðum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra milliverkana með klínískа þýðingu að vænta við meðferð með dígoxíni eða fenófíbrati. Gemfíbrózil, önnur fíbrið og lípið lækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (níkótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis sumum HGM-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður in vitro og in vivo rannsókna sýna að rósúvastatín hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Milliverkanir við rósúvastatín hafa hvorki komið fram við samtímis notkun flúkónazóls (CYP2C9 og CYP3A4 hemill) né ketókónazóls (CYP2A6 og CYP3A4 hemill). ***Aukaverkanir:*** Aukaverkanir sem hafa komið fram við meðferð með Crestor eru venjulega vægar og tímabundnar. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur, sundl. *Meltingarfæri: Algengar:* Hægðatregða, ógleði, kviðverkir. *Stoðkerfi, stoðvefur og bein: Algengar:* Vöðvaþrautir. Mjög sjaldgæfar: Vöðvakvilli. *Almennar aukaverkanir: Algengar:* Þróttleysi. Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla hefur tíðni aukaverkana tilhneigingu til að vera skammtaháð. ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga, greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Í flestum tilvikum dró úr próteinmigu eða hún gekk sjálfkrafa til baka þegar meðferð var haldið áfram og ekki hefur verið sýnt fram á að hún sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Eins og við á um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur verið greint frá áhrifum á beinagrindarvöðva t.d. vöðvaverkjum og vöðvakvilla *(uncomplicated myalgia and mypathy)* hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Öll tilvik gengu til baka þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og við á um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur komið fram skammtaháð hækkun á transamínósum hjá fámennum hópi sjúklinga sem fengu rósúvastatín; meirihluti tilvikanna voru væg, tímabundin og án einkenna.

Heimildaskrá 1. Olsson AG, McTaggart F and Raza A. Rosuvastatin: a highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor. *Cardiovascular Drug Reviews* 2002; **20**(4):303-328. **2.** Jones P, Davidson, Stein E, Bays H, Mckenney, Miller E, Cain V, Blasetto J. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR* Trial), *Am J Cardiol* 2003; **93**: 152-160 **3.** Olsson AG, Istad H, Luurila O et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. *Am Heart J* 2002; **144**: 1044-51.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærðir og verð:** Filmuhúðaðar töflur 10 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 4.233; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 12.739. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 6.237; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 18.551. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 9.196; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 28.168. **ATC-flokkun: C 10 A A 07. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka: R, 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, maí 2003.**

CRESTOR rósúvastatín



Zarator®

Virkni

Ekkert statín er virkara til lækkunar á heildar-kólesteróli, LDL-kólesteróli og þríglyseríðum

Staðfesting

Rannsóknir hafa staðfest fækkun dauðsfalla og sjúkdómstilfella[3)]

Reynsla

- Mest notaða statín í heimi[4)]
- 48 milljónir „sjúklinga-ára“ í meðferð
- >80.000 sjúklingar í yfir 400 klínískum rannsóknum

Heimildir:
1) TheGREACEStudy:Athyros VG,et al.Curr MedRes Opin 2002; 18:220-228.
2) GouldAL,et al.Circulation1998; (97):946-952.
3) TheASCOTstudy.Lancet 2003;(361)9364.
4) IMSHealth WorldReview 2001.

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 821

Lækkun kólesteróls getur komið í veg fyrir alvarleg áföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma og lengt líf margra[1)]. Við hvert prósent sem kólesteról er lækkað, minnkar hættan á dauða af völdum hjartasjúkdóms um eitt og hálft prósent [2)].

Zarator® (atorvastatin)



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 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), langtíma meðferð og í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóm í maga, vélinda eða skeifugörn

Pariet®
RABEPRAZOLE

Lyfjatexti á bls. 819

Samanburður á árangri og fylgikvillum kransæðavíkkana hjá konum og körlum

Ragnar Danielsen
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG HJARTASJÚKDÓMUM

Kristján Eyjólfsson
SÉRFRÆÐINGUR Í HJARTASJÚKDÓMUM

Ágrip

Markmið: Umdeilt er hvort árangur kransæðavíkkana sé jafn góður hjá konum og körlum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman milli kynjanna árangur og fylgikvilla eftir kransæðavíkkunaraðgerð hér á landi.

Aðferðir: Á árunum 1987-2000 voru alls gerðar 3355 kransæðavíkkanir, 798 hjá konum (24%) og 2557 hjá körlum (76%). Sjúkraskrár sjúklinga voru kannaðar afturvirkt með tilliti til klínískra þátta í sjúkrasögu, árangurs við kransæðavíkkun og fylgikvilla í sjúkrahúslegu eftir aðgerð.

Niðurstöður: Í samanburði við karla voru fleiri konur eldri en 65 ára, með háþrýsting, of háa blóðfitu og án fyrri sögu um reykingar, en tíðni sykursýki var svipuð hjá kynjunum. Fyrri saga um hjartadrep og segaleysandi meðferð var sambærileg, en hlutfallslega færri konur höfðu áður farið í opna hjáveituaðgerð eða kransæðavíkkun.

Hvikul hjartaöng fyrir aðgerð var algengari hjá konunum, þær fóru oftar hálfbrátt í víkkun og á kransæðamynd voru þær sjaldnar með þriggja æða sjúkdóm en karlar. Kransæðavíkkun á tveim eða fleiri þrengslum, endurþrengslum eða bláæðagræðlingum, var jafn algeng hjá báðum kynjum. Góður víkkunarárangur var svipaður hjá konum og körlum (93% á móti 91%; p=0,06) svo og notkun stoðneta. Fylgikvillar og dánartíðni á sjúkrahúsi (0,5% á móti 0,3%; NS) voru álíka hjá konum og körlum, ef frá er talið að hlutfallslega fleiri konur fengu blæðingu á stungustað í nára (1,25% á móti 0,12%; p<0,001) og gervigúl á náraslagæð (2,1% á móti 0,6%; p<0,001).

Ályktun: Frumárangur kransæðavíkkana hér á landi er góður og sambærilegur hjá konum og körlum. Dánarlíkur á sjúkrahúsi eru lágar og helstu fylgikvillar álíka algengir hjá kynjunum, nema hvað náravandamál á stungustað eru tíðari hjá konum.

Inngangur

Umdeilt er hvort árangur kransæðavíkkunaraðgerða sé jafn góður hjá konum og hjá körlum. Í sumum rannsóknum er frumárangur víkkunaraðgerðar lakari hjá konum og fylgikvillar algengari (1-5), en langtíma árangri er ýmist lýst sem svipuðum (2, 3, 5), eða verri (6). Frumárangur valdra víkkunaraðgerða virðist líka hlutfallslega lakari

Hjartadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskrif: Ragnar Danielsen, Hjartadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
ragnarda@landspitali.is

Lykilorð: *kransæðavíkkanir, konur, árangur.*

ENGLISH SUMMARY

Danielsen R, Eyjólfsson K

Percutaneous coronary intervention in women compared with men

Læknablaðið 2003; 89: 759-64

Introduction: The literature gives contradictory findings as to whether percutaneous coronary intervention (PCI) is equally successful in women and men. The objectives of this study were to compare between the sexes success and complications after PCI in Iceland.

Methods: During the years 1987 to 2000 a total of 3355 PCI´s were performed, 798 (24%) in women and 2557 (76%) in men. Detailed records are held for all patients regarding clinical background, the outcome of PCI and in-hospital complications, and these were retrospectively assessed.

Results: Compared with men, relatively more women were older than 65 years, hypertensive, hyperlipidemic, and non-smokers, but the prevalence of diabetes was similar. A prior history of myocardial infarction, or thrombolytic therapy was comparable for the sexes, while women less frequently had a history of a previous coronary bypass operation or PCI. Unstable angina pectoris was more common in women, they more often underwent subacute PCI, and were less likely than the men to have 3-vessels disease. PCI on two or more lesions, restenosis, or vein grafts, was comparable in the sexes. The primary success rate for PCI was comparable in women and men (93% versus 91%; p=0.06), and the use of stents was similar. Complications after PCI and in-hospital mortality (0.5% versus 0.3%; NS) was equally frequent, with the exception that women had more groin bleeding at the entry-site (1.25% versus 0.12%; p<0.001) and pseudoaneurysms (2.1% versus 0.6%; p<0.001).

Conclusion: The primary success of PCI in Iceland is similar in the sexes. In-hospital mortality is low and complications comparable, with the exception that women more frequently developed entry-site groin sequels than men.

Key words: *percutaneous coronary intervention, complications.*

Correspondence: Ragnar Danielsen, *ragnarda@landspitali.is*

Table I. *Baseline characteristics.*

	Women n (%)	Men n (%)	Total n (%)
Number of patients	798 (24)	2557 (76)	3355 (100)
Age 65 years or older	469 (59)***	1118 (44)	1587 (47)
Smoking history:			
Never	253 (32)***	478 (19)	731 (22)
Current	214 (27)	626 (24)	840 (25)
Previous	331 (41)	1451 (57)	1782 (53)
Hypertension	394 (49)***	983 (38)	1377 (41)
Hypercholesterolemia	348 (44)***	886 (35)	1234 (37)
Diabetes	75 (9)	187 (7)	262 (8)
Previous myocardial infarct	331 (41)	1140 (45)	1471 (44)
Prior coronary bypass operation	69 (9)***	336 (13)	405 (12)
Previous PCI	172 (22)**	701 (27)	873 (26)
Unstable angina pectoris	326 (41)***	810 (32)	1136 (34)
Prior thrombolytic therapy	101 (13)	363 (14)	464 (14)
Coronary anatomy:			
One-vessel disease	344 (43)	1012 (40)	1356 (40)
Two-vessels disease	320 (40)	950 (37)	1270 (38)
Three-vessels disease	134 (17)***	594 (23)	728 (22)

Percutaneous coronary intervention = PCI. * = p <0.05, ** = p <0.01, *** = p <0.001.

hjá konum en körlum þó notuð séu stoðnet (3-5). Hjartadrep eftir víkkun og dánarlíkur á sjúkrahúsi er algengari hjá konum en körlum, sennilega vegna fleiri áhættuþætta hjá konum (3, 5). Í nýlegri rannsókn var leiðrétt fyrir áhættuþætti og höfðu konur þá sambærilegar dánarlíkur eftir kransæðavíkkun og karlar (7), en aðrir hafa ekki staðfest það (2, 3). Eftir bráða kransæðavíkkun vegna kransæðastíflu, með eða án stoðnets, eru dánarlíkur sex mánuðum síðar hærri hjá konum en körlum, en sá kynjamunur hverfur ef leiðrétt er fyrir áhættuþætti (8). Hjá sjúklingum með hvikula hjartaöng sýndi FRISC II rannsóknin að horfur kvenna voru betri með hefðbundinni lyfjameðferð og bötnuðu ekki þó þær færu snemma í kransæðavíkkun (9).

Tilgangur núverandi rannsóknar var að bera saman frumárangur kransæðavíkkana hjá konum og körlum hér á landi á árunum 1987-2000. Tækni og lyfjameðferð hefur þróast mikið á rannsóknartímabilinu, árlegur fjöldi aðgerða hefur aukist og stoðnet eru nú oftast notuð. Einfaldari blóðflöguhamlandi lyf eru nú notuð í stað flóknari blóðþynningar áður. Ennfremur var kannað hvort munur væri milli kynja hvað varðar fylgikvilla og aðgerðartengd dauðsföll eftir víkkun á uppgjörstímabilinu.

Efniviður og aðferðir

Sjúkraskrár sjúklinga sem komið hafa til kransæðavíkkunaraðgerða á Landspítala Hringbraut voru kannaðar afturvirkt frá árinu 1987, er víkkunaraðgerðir hófust, og út árið 2000. Á þessu tímabili voru gerðar alls 3355 kransæðavíkkanir, 798 (24%) á konum og 2557 (76%) á körlum. Eftirfarandi þættir voru kannaðir í sjúkraskrám: Aðalatriði úr sjúkrasögu, klínískt ástand sjúklings og aðalábending fyrir aðgerð, upplýsingar um áhættuþætti, niðurstöður kransæðamyndatöku, tæknileg framkvæmd aðgerðarinnar, árangur, fylgikvillar og aðgerðartengd dauðsföll. Í núverandi rannsókn var ákveðið að bera saman kynin yfir allt tímabilið. Rannsóknin er undirrannsókn og framhald afturvirkrar könnunar um kransæðavíkkanir á Íslandi er áður hefur verið gerð og birt með samþykki fyrrverandi Tölvunefndar og Siðanefndar Landspítalans, og einnig tilkynnt Persónuvernd (10).

Í þessu uppgjöri er fullnægjandi víkkunarárangur skilgreindur sem minni en 50% þvermálsþrengsli eftir aðgerð. Víkkun telst heppnuð að hluta ef fullnægjandi árangur náðist á einum þrengslum, en 50% eða meiri þvermálsþrengsli eru áfram til staðar á öðrum víkkunarstað í sömu eða annarri æð. Víkkun telst ófullnægjandi ef eftir eru 50% eða meiri þvermálsþrengsli. Endurþrengsli eru skilgreind sem 50% eða meiri þver-

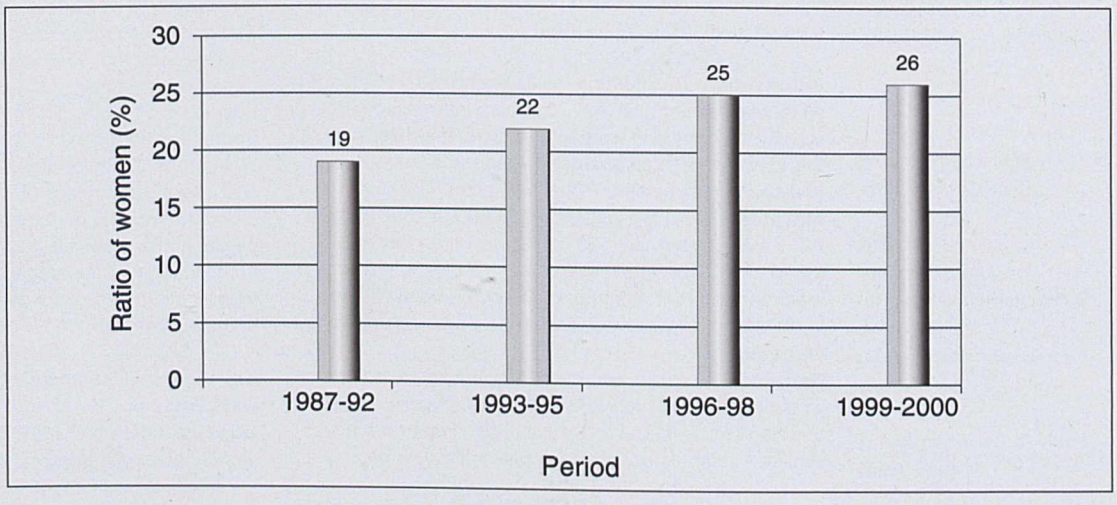


Figure 1.
The increasing ratio of women in the total patient cohort undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) during the study period.

málsþrengsli við endurmat á þrengslum sem áður hafa verið fullnægjandi víkkuð. Eftir víkkunaraðgerð er hjartadrep staðfest ef hjartaensím (kreatín kínasi (CK) og/eða CK-MB) hækka þrefalt eða meira frá viðmiðunargildi fyrir víkkun og nýjar ST- breytingar og/eða Q-takkar þróast í hjartalínuriti í samanburði við rit fyrir víkkun.

Í heildaruppgjöri eru skráðir allir sjúklingar sem áður höfðu fengið segaleysandi meðferð vegna kransæðastíflu í dreptengdri æð sem síðar var víkkuð. Framkvæmd kransæðavíkkunar var skilgreind á eftirfarandi hátt: Valin (elective) ef sjúklingur var innkallaður til aðgerðar; bráð (acute) ef hún var gerð sama dag og sjúklingur kom brátt á sjúkrahús (óháð því hvort sjúklingur var klínískt með hvikula hjartaöng eða ekki); hálfbráð (semiacute) ef hún var gerð í sömu sjúkrahúslegu; björgunarvíkkun (salvage PCI) ef síðasta meðferðarúrræði og hjáveituaðgerð var ekki talin koma til greina; raðvíkkun (serial PCI) ef gerð var viðgerð á mörgum þrengslum á mismunandi dögum; áhlaupsvíkkun (*ad hoc*) ef hún var gerð strax í kjölfar kransæðamyndatöku hjá sjúklingi sem innkallaður var af biðlista. Bráð kransæðavíkkun hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep (primary PCI) var skráð sérstaklega.

Tölfræðilegur samanburður milli hópa var gerður með kíkvaðrat prófi eða Fisher´s prófi, eftir því sem við átti. Marktækur munur var skilgreindur sem tvíhliða p-gildi minna en 0,05.

Niðurstöður

Samanburður á klínískum þáttum milli kynja

Í samanburði við karla voru hlutfallslega fleiri konur eldri en 65 ára, með háþrýsting, hækkaða blóðfitu og án fyrri reykingasögu, en tíðni sykur- sýki var svipuð hjá kynjunum (tafla I). Fyrri saga um hjartadrep og segaleysandi meðferð var álíka hjá konum og körlum, en færri konur höfðu áður farið í opna hjáveituaðgerð eða kransæðavíkkun. Hvikul hjartaöng fyrir aðgerð var algengari hjá konunum, en á kransæðamynd voru hlutfallslega færri þeirra með þriggja æða sjúkdóm en karlar. Hlutfall kvenna jókst í heildarhópi þeirra sem fóru í kransæðavíkkun á rannsóknartímabilinu (mynd 1).

Bakgrunnur sjúklinga við kransæðavíkkun

Hjá konum var oftar gerð hálfbráð víkkun en hjá körlum, en víkkun strax í kjölfar kransæðamyndar var jafn algeng, svo og víkkun á tveim eða fleiri þrengslum í sömu aðgerð (tafla II). Aftur á móti voru valdar víkkanir algengari hjá körlum. Ekki var hlutfallslegur munur milli kynja í víkkun endurþrengsla eða bláæðagræðlinga, né í heildarnotkun stoðneta. Notkun glýkóprótín IIb/IIIa hamla var einnig sambærileg.

Table II. *Background profile of patients undergoing PCI.*

	Women	Men	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Number of patients	798 (24)	2557 (76)	3355 (100)
Elective PCI	416 (52)**	1501 (59)	1917 (57)
Subacute PCI	345 (43)***	934 (37)	1279 (38)
Acute PCI	21 (2.6)	70 (2.7)	91 (2.7)
Serial PCI	14 (1.8)	35 (1.4)	49 (1.5)
Ad hoc PCI	200 (25)	613 (24)	813 (24)
Primary PCI in acute MI	13 (1.6)	54 (2.1)	67 (2.0)
Salvage PCI	2 (0.3)	15 (0.6)	17 (0.5)
PCI on restenosis	77 (9.6)	298 (11.7)	375 (11.2)
PCI on veingrafts	18 (2.3)	75 (2.9)	93 (2.8)
PCI on LIMA	6 (0.8)	8 (0.3)	14 (0.4)
PCI on main stem	3 (0.4)	26 (1.0)	29 (0.9)
Number of vessels treated:			
One vessel	687 (86.1)	2204 (86.1)	2891 (86.2)
Two vessels	108 (13.5)	333 (13.0)	441 (13.1)
Three vessels	3 (0.4)	20 (0.8)	23 (0.7)
Stents	319 (40.0)	1071 (41.9)	1390 (41.4)
GP IIb/IIIa drugs	30 (3.8)	101 (3.9)	131 (3.9)

Glycoprotein = GP, left internal mammary artery = LIMA, myocardial infarction = MI, percutaneous coronary intervention = PCI. * = p <0.05, ** = p <0.01, *** = p <0.001.

Árangur og fylgikvillar kransæðavíkkunar

Góður víkkunarárangur var síst verri hjá konum en körlum (tafla III). Bráð hjáveituaðgerð eftir víkkun var gerð hlutfallslega jafn oft hjá báðum kynjum. Klínískt hjartadrep og meira en þreföld hækkun á kreatín kínasa (CK) eftir víkkun var jafn algengt hjá konum og körlum. Á hinn bóginn voru nárablæðing eftir víkkun og myndun gervigúls algengari hjá konum.

Ekki var marktækur munur milli kynja í sjúkrahúsdauða eftir víkkun.

Table III. *Success and complications after PCI.*

	Women	Men	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Number of patients	798 (24)	2557 (76)	3355 (100)
Total success	745 (93)	2330 (91)	3075 (92)
Partial success	17 (2.1)	92 (3.6)	109 (3.2)
Incompleate/failed PCI	36 (4.5)	135 (5.3)	171 (5.1)
Acute CABG	5 (0.6)	23 (0.9)	28 (0.8)
Acute MI post PCI or in hospital	12 (1.5)	41 (1.6)	53 (1.6)
Haemopericardium	2 (0.3)	2 (0.1)	4 (0.1)
CK > 3-fold baseline value	17 (2.1)	70 (2.7)	87 (2.6)
Groin bleeding	10 (1.3)***	3 (0.1)	13 (0.4)
Pseudoaneurysm needing operation	17 (2.1)***	15 (0.6)	32 (1.0)
Mortality post PCI or in hospital	4 (0.5)	8 (0.3)	12 (0.4)

Coronary artery bypass grafting = CABG, creatinine kinase = CK, myocardial infarction = MI, percutaneous coronary intervention = PCI. * = p <0.05, ** = p <0.01, *** = p <0.001.

Umræða

Núverandi rannsóknaruppgjör sýnir að frumárangur kransæðavíkkana hér á landi er jafn góður hjá kynjunum, þó hlutfallslega fleiri konur væru eldri að árum og með áhættuþætti. Alvarlegir fylgikvillar og dauði í sjúkrahúslegu var einnig álíka, nema hvað náravandamál á stungustað voru algengari hjá konum, eins og í annarri rannsókn (6). Hugsanleg skýring er að konur séu að jafnaði með grennri náraslagæðar en karlar og skaði eftir æðaslíður því meiri. Nárafylgikvillum gæti fækkað þegar stungustað er lokað með innanæðasaumun eða æðatappa, eins og nú tíðkast.

Í núverandi rannsókn voru hlutfallslega fleiri konur en karlar með hvikula hjartaöng. FRISC II rannsóknin bar saman árangur þess að gera snemma kransæðavíkkun hjá sjúklingum með hvikula hjartaöng eða meðhöndla þá á hefðbundinn hátt og mat líka hvort munur væri á milli kynja (9). Konurnar voru að jafnaði eldri en þó með vægari kransæðasjúkdóm, horfur þeirra voru betri með hefðbundinni meðferð og bötnuðu ekki þó þær færu snemma í kransæðavíkkun (9). Hvikul hjartaöng er klínískt vandgreindari hjá konum en körlum. Í íslenskri rannsókn voru hlutfallslega fleiri konur sem taldar voru með hvikula hjartaöng með eðlilegar kransæðar en karlar (11). Ef staðfest blóðþurrð er til staðar eftir hjartadrep farnast konum hins vegar jafn vel og körlum eftir kransæðavíkkun, þó þær hafi meiri hjartaöng við langtímaeftirlit (12). Hugsanleg skýring á því eru meiri endurþrengsli hjá konum en körlum. Í einni rannsókn var endurvíkkun á sömu þrengslum innan 30 daga algengari hjá konum, en ári eftir aðgerð hjá körlum (5). Í núverandi og erlendri rannsókn var víkkun á klínískum endurþrengslum hins vegar jafn algeng milli kynja (13). Tíðni endurþrengsla á kransæðamynd er ýmist talin aukin hjá konum (13), eða svipuð og hjá körlum (8). Endurþrengsli koma síður með notkun stoðneta sem í núverandi rannsókn var í heild 41%, en var orðin 78% árið 2000.

Fyrir tíma stoðneta var frumárangur kransæðavíkkana talinn lakari hjá konum en körlum, fylgikvillar algengari og dánartíðni á sjúkrahúsi hærri (1, 2). Langtímahorfur eftir belgvíkkun voru samt sambærilegar hjá kynjunum (2). Þó stoðnet bættu frumárangur við víkkun hjá báðum kynjum var hann ýmist talinn lakari hjá konum en körlum eða svipaður (14, 15). Fylgikvillar voru áfram algengari hjá konum í sumum rannsóknum (3-5), en ekki í öðrum (15). Langtímaárangur einu til tveim árum eftir víkkun með stoðneti var þó í heild sambærilegur hjá kynjunum (3, 5). Hlutfallslega fleiri konur en karlar sem fara í kransæðavíkkun eru eldri, smávaxnari og með fleiri áhættuþætti eins og sykursýki (3, 5). Þótt leiðrétt sé fyrir þennan mun er kvenkyn samt sjálfstæður áhættuþáttur fyrir verri víkkunarárangri og auknum dánarlíkum í sumum rannsóknum (2, 3, 15), en ekki öðrum (7). Aðaláhættuþáttur fyrir lakari horfum eftir víkkun með stoðneti er sykursýki hjá konum, en aldur hjá körlum (5), en aðrir þættir virðast líka hafa áhrif. Konur eru jafnan með betri starfsemi á vinstri slegli en karlar og hjá þeim er háþrýstingur algengari (2). Hjartavöðvaþykknun sem leiðir til hlébilstruflunar á vinstri slegli og hjartabilunar er algengari hjá konum (16). Þær eru því ef til vill viðkvæmari fyrir truflun á starfsemi vinstri slegils í víkkunaraðgerð, til dæmis vegna lyfjagjafa eða tímabundinnar blóðþurrðar og kann það að hafa áhrif á horfur (2). Ennfremur má að hluta rekja auknar dánarlíkur kvenna eftir kransæðavíkkun til annarra sjúkdóma en í hjarta (6).

Sjúklingar með kransæðastíflu fara nú í auknum mæli í kransæðamynd og víkkun fyrir útskrift. Líkur á dauða eftir kransæðastíflu eru meiri hjá konum en körlum, vegna hærri aldurs og fleiri áhættuþátta (1, 17). Kransæðasjúkdómur er talinn vangreindur hjá konur, þær fara sjaldnar í kransæðamynd en karlar, fá ekki eins virka meðferð við hjartadrepi og með lakari árangri (18-20). Óleiðréttar dánarlíkur innan 30 daga frá hjartadrepi eru tvöfalt hærri hjá konum en körlum, en áhættuhlutfallið lækkar í 0,75 þegar leiðrétt er fyrir áhættuþætti og meðferðarmun (21). Ein rannsókn sýndi að eftir hjartadrep eru lífshorfur lakari hjá konum en körlum í aldurshópnum 50 ára og yngri, en verri hjá körlum í hópi 70 ára og eldri (22). Ef sjúklingar með hjartadrep eru hins vegar flokkaðir eftir klínískum leiðbeiningum eru kynin jafn líkleg til að fara í kransæðamyndatöku, hafa marktækan kransæðasjúkdóm og fara í kransæðaviðgerð (23). Athyglisvert er að íslensk rannsókn hefur sýnt að eftir niðurstöðu kransæðamyndatöku var meðferðarákvörðun sambærileg milli kynja (11).

Ákvörðun um hvort sjúklingur fari í hjáveituaðgerð eða kransæðavíkkun er ætíð einstaklingsbundin, margir þættir hafa áhrif og hefur kyn verið einn þeirra. Að konum farnist hugsanlega verr eftir kransæðavíkkun en körlum endurómar eldri umræðu um mun á árangri hjáveituaðgerða hjá kynjunum. Konur fóru síður í hjáveituaðgerð og þá með lakari árangri og auknum dánarlíkum (24-26). Kransæðar þeirra voru taldar óheppilegri fyrir hjáveituaðgerð sem þó varð ekki skýrt með útbreiðslu kransæðasjúkdómsins, aldri eða áhættuþáttum (27). Verri horfur hjá kounum eftir hjáveituaðgerð voru útskýrðar með því að kransæðar þeirra væru grennri og ef leiðrétt var fyrir líkamsstærð hvarf kynjamunurinn (1). Aftur á móti sýndi kanadísk rannsókn að skurðdauði og fylgikvillar voru óháðir kyni og þó líkamsstærð kvenna væri

að jafnaði minni en karla voru þær ekki líklegri til að hafa grennri æðar sem þurftu græðling (28). Í bandarískri rannsókn var sjúkrahúsdauði eftir hjáveituaðgerð hærri hjá konum en körlum í öllum aldurshópum, en hlutfallslega mest hjá konum yngri en 60 ára og 70-79 ára (29). Í CASS og BARI rannsóknunum var lifun fimm til sex árum eftir hjáveituaðgerð sambærileg milli kynja (30, 31). Eftir fjölþáttagreiningu í BARI rannsókninni var hins vegar langtímalifun kvenna betri en karlar (31). Voru hlutfallslega fleiri þeirra með sykursýki, en þekkt er að langtímaárangur hjáveituaðgerðar er góður hjá sykursjúkum (32).

Bráðum kransæðavíkkunum hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep fer nú fjölgandi. Ein rannsókn sýndi að eftir bráða víkkun voru líkur á nýju hjartadrepi og dauða innan sex mánaða hærri hjá konum en körlum, en sá munur hvarf þegar leiðrétt var fyrir áhættuþætti (8). Lifun einu ári eftir bráða víkkun vegna kransæðastíflu er líka sambærileg hjá kynjunum þegar leiðrétt er fyrir áhættuþætti (17). Bráð víkkun er nú kjörmeðferð hjá konum með marga áhættuþætti og minnkar dánarlíkur þeirra, þó segaleysandi meðferð sé einnig gagnleg (33). Notkun glýkóprótín IIb/IIIa hamla í víkkunaraðgerð lækkar dánarlíkur og þörf á endurvíkkun innan 30 daga hjá báðum kynjum (34), en árangur bráðrar víkkunar er þó meira bættur með notkun stoðnets fremur en með gjöf glýkóprótín IIb/IIIa lyfja (35).

Núverandi rannsókn sýnir að hér á landi er frumárangur kransæðavíkkana og helstu fylgikvillar sambærileg hjá konum og körlum. Kyn á ekki að hafa áhrif á hvort mælt er með kransæðavíkkun eða hjáveituaðgerð hjá sjúklingi með kransæðasjúkdóm (36).

Þakkir

Sigurlaug Magnúsdóttir hjúkrunarfræðingur aðstoðaði við söfnun gagna og innslátt í tölvuforrit og Elísabet Snorradóttir læknaritari við gerð handrits.

Heimildir

1. Greenberg NA, Mueller HS. Why the excess mortality in women after PTCA. Circulation 1993; 87: 1030-2.
2. Kelsey SF, James M, Holubkov AL, Holubkov R, Cowley MJ, Detre KM. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women. 1985-1986 Nationa Heart, Lung, and Blood Institute´s Coronary Angioplasty Registry. Circulation 1993; 87: 720-7.
3. Alfonso F, Hernandez R, Banuelos C, Fernandez-Ortiz A, Escaned J, Sabate M, et al. Initial results and long-term clinical and angiographic outcome of coronary stenting in women. Am J Cardiol 2000; 86: 1380-3.
4. Watanabe CT, Maynard C, Ritchie JL. Comparison of short-term outcomes following coronary artery stenting in men vs. women. Am J Cardiol 2001; 88: 848-52.
5. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Bollwein H, Neumann FJ, Schomig A. Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting. JAMA 2000; 284: 1799-805.
6. Welty FK, Lewis SM, Kowalker W, Shubrooks SJ. Reason for higher in-hospital mortality more than 24 hours after percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. Am J Cardiol 2001; 88: 473-7.
7. Peterson ED, Lansky AJ, Kramer J, Anstrom K, Lanzilotta MJ. Effect of gender on the outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2001; 88: 359-64.
8. Antoniucci R, Valenti R, Moshi G, Migliorini A, Trapani M, Santoro GM. Sex-based differences in clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001; 87: 289-93.
9. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E. Is early treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 41-8.
10. Danielsen R, Eyjólfsson K, Sigurðsson AF, Jónmundsson EJ. Árangur kransæðavíkkunaraðgerða á Íslandi 1987-1998. Læknablaðið 2000; 86: 241-9.
11. Thors H, Danielsen R. Angina pectoris in women: clinical and coronary angiography findings. XVth Nordic Congress of Cardiology, Malmö, Sweden, June 7-9, Abstract book 1995: 43.
12. Welty FK, Mittleman MA, Healy RW, Muller JE, Shubrooks SJ. Similar results of percutaneous transluminal coronary angioplasty for women and men with postmyocardial infarction ischemia. J Am Coll Cardiol 1994; 21: 35-9.
13. Trabattoni D, Bartorelli AL, Montorsi P, Fabbiocchi F, Loaldi A, Galli S, et al. Comparison of outcomes in women and men treated with coronary stent implanation. Cathet Cardiovasc Interv 2003; 58: 20-8.
14. Altmann DB, Racz M, Battleman DS, Bergman G, Spokojny A, Hannan EL, et al. Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients. Am Heart J 1996; 132: 503-7.
15. Sousa AGMR, Mattos LAP, Costa MA, Netto CMC, Paes AT, Saad J, et al. In-Hospital Outcome After Stenting in Women Compared to Men. Results From the Registry of the Brazilian Society of Interventional Cardiology: CENIC. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 16A.
16. Lloyd-Jones DM. The risk of congestive heart failure: sobering lessons from the Framingham Heart Study. Curr Cardiol Rep 2001; 3: 184-90.
17. Mehill J, Kastrati A, Dirschinger J, Pache J, Seyfarth M, Blasini R, et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. JAMA 2002; 287: 210-5.
18. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. N Engl J Med 1991; 325: 221-5.
19. Thors H, Danielsen R. Kransæðasjúkdómur hjá konum. Hjartavernd 1994; 31: 3-5.
20. Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, Sigmon KN, Lee KL, Leimberger JD, et al. Thrombolytic theraphy for women with myocardial infarction: Is there a gender gap? J Am Coll Cardiol 1993; 222: 1780-7.
21. Barakat K, Wilkinson P, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis A. Acute myocardial infarction in women: Contribution of treatment variables to adverse outcome. Am Heart J 2000; 140: 740-6.
22. Mukamal KJ, Muller JE, Maclure M, Sherwood JB, Mittleman MA. Evaluation of sex related differences in survival after hospitalization for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001; 88: 768-71.
23. Kilaru PK, Kelly RF, Calvin JE, Parrillo JE. Utilization of coronary angiography and revascularization after acute myocardial infarction in men and women risk startified by the ACC/AHA guidelines. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 974-9.
24. Petticrew M, McKee M, Jones J. Coronary artery surgery: are women discriminated against? BMJ 1993; 306: 1164-6.
25. Steingart RM, Packer M, Hamm P, Coglianese ME, Gersh B, Geltman EM, et al. Sex differences in the management of coronary artery disease. N Engl J Med 1991; 325: 226-30.
26. Khan SS, Nessim S, Gray R, Cser LS, Chaux A, Mattloff JM. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery. Evidence for referral bias. Ann Int Med 1990; 112: 561-7.
27. Vik-Mo H, Danielsen R, Nordrehaug J, Stangeland L. Factors affecting suitability for coronary bypass surgery. Ann Clin Research 1988; 20: 399-3.
28. Mickleborough LL, Takagi Y, Maruyama H, Sun Z, Mohamed S. Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass graft surgery? Circulation 1995; 92: II-80-4.
29. Vaccarino V, Abramson JL, Veleder E, Wintraun WS. Sex

difference in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for higher mortality in younger women. Circulation 2002; 105: 1176-81.
30. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy JW, Davis K. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). Am Heart J 1989; 117: 71-81.
31. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, Faxon DP, Chaitman BR, Bittner V, et al. Better outcome for women compared with men undergoing revascularization (BARI). Circulation 1999; 98: 1279-85.
32. The BARI investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1997; 96: 1761-9.
33. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum S, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The PAMI Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 673-9.
34. Cho L, Topol EJ, Balog C, Foody JM, Booth JE, Cabot C, et al. Clinical benefit of glycoprotein IIb/IIIa blockade with Abciximab is independent of gender: pooled analysis from EPIC, EPILOG and EPISTENT trials. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 381-6.
35. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction (CADILLAC). N Engl J Med 2002; 346: 957-66.
36. Jacobs AK. Coronary revascularization in women in 2002. Sex revisited. Circulation 2003; 107: 375-7.

Heiðursdoktor í barna- og unglingageðlækningum



Helga Hannesdóttir

Þann 15. september 2003 var Helga Hannesdóttir sæmd heiðursdoktorsnafnbót við Læknadeild Turkuháskóla í Finnlandi. Doktorsritgerð Helgu ber heitið „Studies on child and adolescent mental health in Iceland" en ritgerðin var varin þann 22. febrúar 2002 við Turkuháskóla. Ritgerð Helgu var einnig valin besta doktorsritgerð ársins 2002 við Læknadeild Turkuháskóla.

Sérstök nefnd finnskra alþingismanna og deildarráðs læknadeildar Turkuháskóla (Turku Alumni Medicinae Aboenses) standa árlega að þessari útnefningu. Heiðraðir eru þeir sem hafa skrifað bestu doktorsritgerðirnar á hverju ári og efnir háskólinn af þessu tilefni til sérstakrar athafnar og er blaðamönnum boðið að vera viðstaddir hvaðanæva að frá Finnlandi. Eftir athöfnina er blaðamannafundur og rætt við þá sem voru útnefndir heiðursdoktorar.

Við læknadeild Turkuháskóla voru varðar 97 doktorsritgerðir á árunum 2001-2002 og af þeim voru sjö ritgerðir valdar til heiðursdoktorsútnefningar. Doktorsritgerð Helgu var sú eina sem var valin á sviði geðlækninga.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 R E

Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.

Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.

Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.

Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:

1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).

Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.

Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.

Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.

Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.

Frábendingar: Slævð öndun.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og óróa í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í krömi.

Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.

Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.

Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.

Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagteppa.

Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.

Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.

umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.

Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.

Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.

Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstæðið.

Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur.

Geymsla: Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti.

Pakkningar og verð 1. 4. 2002:

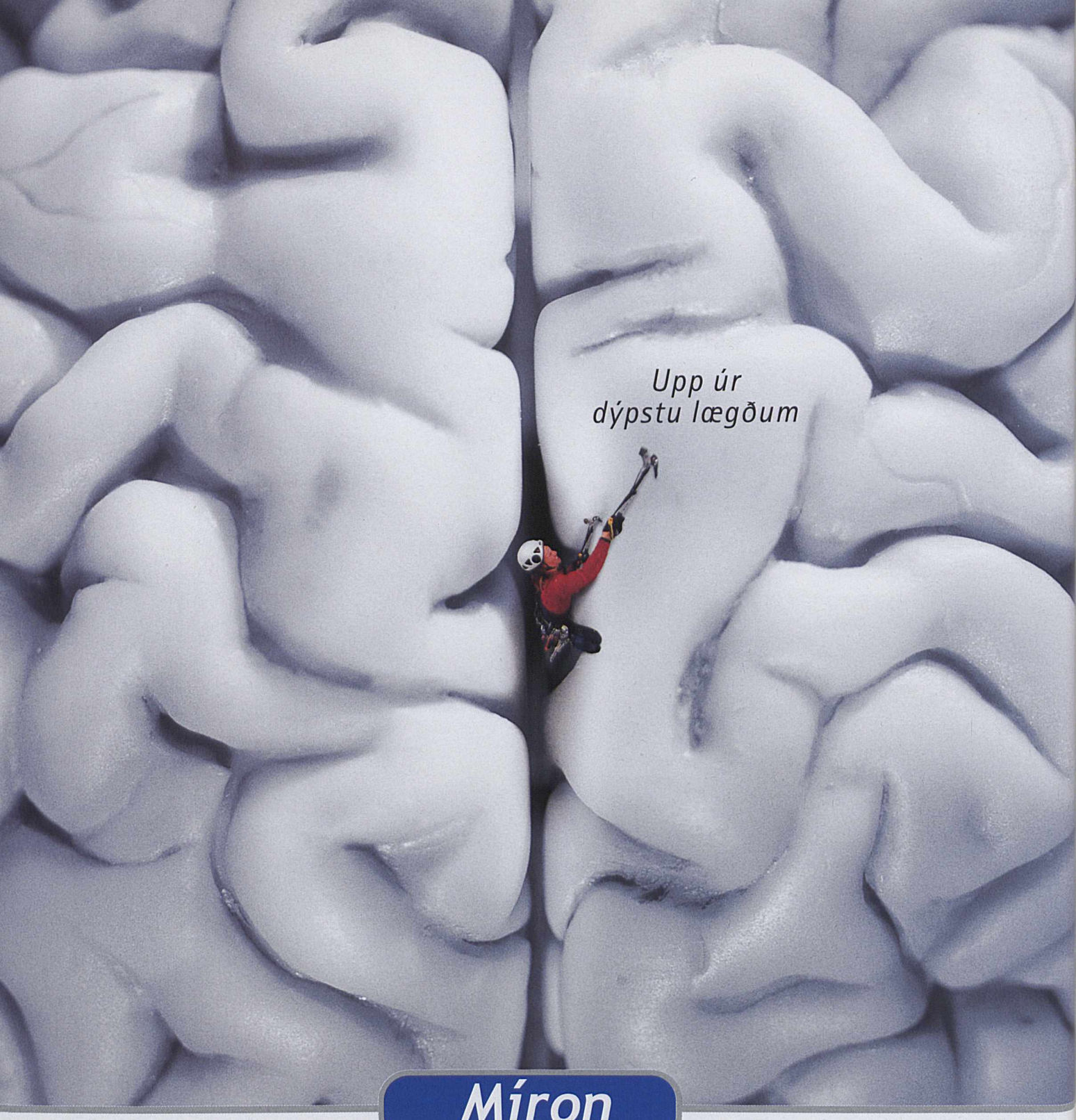
Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.711
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.977
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm^2 x 5 stk. kr. 13.332
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm^2 x 5 stk. kr. 16.059

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.



THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG



Míron

FLJÓTVIRKT LYF GEGN ÞUNGLYNDI

Míron
Hver tafla inniheldur
Mirtazapín, 30 mg

Ábendingar: Alvarlegt þunglyndi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. Lyfið skal taka inn með nægilegum vökva. Töflunum má skipta en þær má ekki tyggja. Æskilegast er að taka lyfið inn að kvöldi fyrir svefn. Meðferð með hæfilegum skammti ætti að gefa jákvæða svörun innan 2-4 vikna. Áhrif mirtazapíns byrja þó venjulega að koma fram eftir 1-2 vikna meðferð. Æskilegt er að halda meðferðinni áfram þar til sjúklingur hefur verið einkennalaus í 4-6 mánuði. Þá skal hætta meðferðinni smám saman. *Skammtar fyrir fullorðna:* Algengur upphafsskammtur er 15-30 mg á dag. Oftast þarf að auka þann skammt til að ná hámarksverkun. Algengur viðhaldsskammtur er á bilinu 15-45 mg á dag. *Skammtar fyrir aldraða:* Auka skal skammtana á lengri tíma og undir eftirliti. Útskilun lyfsins getur verið minnkuð hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og verður að taka tillit til þess ef lyfinu er ávísað þeim sjúklingahópum. *Skammtar fyrir börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta þarf varúðar við meðferð hjá sjúklingum með eftirfarandi sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, s.s. leiðslutruflanir, hjartaöng eða nýlegt hjartadrep. Lágan blóðþrýsting. Hætta á meðferðinni ef gula kemur fram. Hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi getur dregið úr útskilnaði mirtazapíns. Almennt gildir um þunglyndislyf að séu þau gefin sjúklingum sem þjást af geðklofa eða öðrum geðtruflunum geta geðræn sjúkdómseinkenni versnað. Einnig geta sjúklingar með geðhvörf sveiflast yfir í oflæti þegar þunglyndislyf eru notuð til meðhöndlunar á þunglyndisfasa sjúkdómsins. Sjálfsvígshætta sjúklinga hverfur ekki strax og meðferð með þunglyndislyfjum er hafin og getur jafnvel aukist í upphafi meðferðar. Því gæti verið rétt að takmarka ávísað magn lyfsins í upphafi meðferðar. Beinmergsbæling hefur komið fram sem aukaverkun meðferðar með flestum þunglyndislyfjum. Komi fram einkenni um sýkingu, s.s. hiti, hálssærindi eða bólga í munni, skal hætta meðferð og gera blóðkornatalningu. Líkt og með önnur þunglyndislyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, truflun á þvaglátum (s.s. við stækkun blöðruhálskirtils), bráða þrönghornsgláku og aukinn augnþrýsting. Hafa ber í huga að eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir aukaverkunum þunglyndislyfja. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum. Lyfið er ekki ávanabindandi en sé langtíma þunglyndislyfjameðferð hætt skyndilega geta sjúklingar fundið fyrir fráhvarfseinkennum eins og ógleði og höfuðverk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Athuga skal að hjá sumum sjúklingum getur mirtazapín haft áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti og ættu þeir sjúklingar að hafa það í huga við akstur og stjórnun vélknúinna tækja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin gögn liggja fyrir varðandi klínísk áhrif mirtazapíns á fóstur manna eða nýbura en rannsóknir á dýrum hafa sýnt að mirtazapín getur valdið eituráhrifum og hækkun á dánartíðni nýfæddra afkvæma. Barnshafandi konur ættu einungis að nota lyfið ef brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanlegur fósturskaði. Dýrarannsóknir benda til þess að mirtazapín skiljist aðeins í litlu magni út í brjóstamjólk. Gögn varðandi útskilnað í móðurmjólk eru þó ekki nægileg til að hægt sé að meta hættuna fyrir barnið. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%):* Aukin matarlyst og þyngdaraukning, syfja, bjúgur, svimi og höfuðverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Þreyta, stöðubundinn lágþrýstingur, oflæti, krampar, skjálfti, vöðvakippir, martraðir/ljóslifandi draumar, bráð mergbæling, hækkun á transamínösum í sermi, fótaóróti, liðverkir/vöðvaþrautir, útbrot, breytt húðskyn. **Milliverkanir:** Mirtazapín á ekki að nota samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að töku slíkra lyfja er hætt. Mirtazapín getur aukið róandi áhrif benzódíazepínlyfja. Rannsóknir á milliverkunum mirtazapíns og ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyfja eru ófullnægjandi. *In vitro* rannsóknir sýna þó að mirtazapín getur virkað sem hemill á cýtókróm P450 ensím 1A2, 2D6 og 3A4. Klínískt mikilvægi þessa er óljóst en þar til nákvæmari gögn liggja fyrir ber að gæta varúðar við samhliða gjöf með lyfjum sem nota þessar umbrotsleiðir. Þetta á sérstaklega við um lyf með þröngt lækningabil, s.s. teófyllín, clózapín, perfenasín, lyf við hjartsláttaróreglu, flogaveikilyf, þríhringja geðdeyfðarlyf, ciclosporin A og terfenadín. Karbamazepín og rifampícín örva umbrot mirtazapíns og minnka því plasmastyrk þess. Við samhliða gjöf mirtazapíns og címetidíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Flúvoxamín er hemill á CYP 1A2. Kódein og mörg lyf í flokki sefandi lyfja (tíoríðazín, perfenazín, súklópentixól, halóperidól og risperidón) og mörg geðdeyfðarlyf (flúoxetín, paroxetín, sertralín og venlafaxín) eru hemlar á CYP 2D6 og geta þessi lyf því hamlað umbroti hvors annars. Greint hefur verið frá einu tilfelli serótónínheilkennis eftir samhliða notkun flúoxitíns og mirtazapíns en vegna hamlandi áhrifa flúoxitíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur þess. Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Samhliða gjöf er óráðleg út frá lyfjafræðilegu sjónarmiði. Gæta skal varúðar þegar öflugir CYP 3A4-hemlar, s.s. HIV-próteasahemlar, sveppalyf af azólflokki, erytrómýcín og nefazódón eru gefnir samhliða mirtazapíni. Séu ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyf gefin samhliða mirtazapíni gæti þurft að aðlaga skammtinn og síðan aftur ef samhliða meðferð þessara lyfja er hætt. Í in vivo milliverkana-rannsóknum hafði mirtazapín ekki áhrif á lyfjahvörf risperidóns, paroxetíns, carbamazepíns, amitriptýlíns og címetidíns. Engin klínísk áhrif sem skipta máli eða breytingar á lyfjahvörfum hafa komið fram hjá mönnum við samtímis gjöf mirtazapíns og litíums. Varast ber að neyta áfengis samtímis töku lyfsins þar sem áhrif þess á miðtaugakerfið geta verið aukin. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. júlí 2003:** Töflur 30 mg: 30 stk. 5.243 kr., 100 stk. 14.608 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Maí 2003.

Omega Farma

Þyngd skólabarna og tengsl hennar við líðan og námsárangur

Magnús Ólafsson[1]
HEIMILISLÆKNIR, SÉRGREIN LYFLÆKNINGAR

Kjartan Ólafsson[2]
FÉLAGSFRÆÐINGUR

Kristján M. Magnússon[3]
SÁLFRÆÐINGUR

Rósa Eggertsdóttir[4]
KENNARI, SÉRGREIN MENNTUNARFRÆÐI

Ágrip

Tilgangur: Þyngdaraukning meðal vestrænna þjóða er veruleg síðustu áratugi og á það einnig við um börn og unglinga. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort finna mætti tengsl á milli þyngdar grunnskólabarna og hvernig þeim liði og árangurs þeirra í námi. Ennfremur var áhugi á að sjá hver hefur verið þróun í þyngd barna og unglinga á þrjátíu ára tímabili og leita svara við spurningunni hvort þau væru enn að þyngjast.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin náði til nemenda í 4., 7. og 10. bekk grunnskóla á starfssvæði Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri veturinn 2000-2001. Umræddir árgangar urðu fyrir valinu þar sem þeir þreyttu allir samræmd próf. Gögnum var safnað til að finna líkamsþyngdarstuðul, LÞS (Body Mass Index, BMI, þyngd/hæð_, kg/m_), mæla námsárangur (niðurstöður samræmdra prófa í íslensku og stærðfræði) og líðan með spurningalista (Youth Self Report, YSR) sem var eingöngu lagður fyrir 7. og 10. bekk. Ennfremur var fundið LÞS fyrir sambærilega hópa frá skólaárunum 1970-71, 1980-81 og 1990-91 og voru þær upplýsingar unnar úr heilsufarsskýrslum skóla fyrir þessa nemendur.

Niðurstöður: Í þessum hópi voru alls 819 nemendur og fengust upplýsingar um 568 þeirra eða um 70%. Marktæk þyngdaraukning reyndist vera milli áranna 1970 og 1990 en var ekki til staðar á tíunda áratug 20. aldar og á það við alla árgangana þrjá. Á það bæði við þegar borið er saman meðaltal LÞS þessara árganga og hlutfall þeirra barna sem eru yfir ákveðnum viðmiðunarmörkum. Enginn munur var eftir búsetu í þéttbýli eða dreifbýli. Þá kom í ljós að ofþyngd/offita tengist slöku námsgengi og slakri líðan meðal nemenda í 10. bekk grunnskóla. Slík tengsl eru ekki til staðar meðal nemenda í 7. bekk. Þyngri nemendur í 4. bekk sýna betri námsárangur en þeir sem léttari eru en sá munur er þó ekki marktækur.

ENGLISH SUMMARY

Olafsson M, Ólafsson K, Magnússon KM, Eggertsdóttir R

The weight of school children and its relationship to performance in studies and well-being

Læknablaðið 2003; 89: 767-75

Objective: There has been significant weight gain among Western populations during the past few decades, including children and adolescents. The aim of this research was to investigate the possibility of discovering a correlation between the weight of primary school children and their well-being and performance in studies. There was also an interest in determining the weight development of children and adolescents during a period of thirty years and attempting to answer the question whether they were still putting on weight.

Methods and materials: The target population of the research project comprised pupils in the 4th, 7th and 10th grades of primary schools within the service area of Akureyri Health Centre during the winter of 2000-2001. The above classes were chosen on the basis of the fact that they all sat the national coordinated examination. Data were collected to discover Body Mass Index (BMI, weight/-height_, kg/m_), measure performance in studies (the results in nationally coordinated examinations in Icelandic and arithmetic) and assess well-being by means of a questionnaire (Youth Self Report, YSR), which was only presented to the 7th and 10th grade. Furthermore, BMI was determined for corresponding groups from the school years 1970-71, 1980-81 and 1990-91, using information obtained from school health reports for the pupils in question.

Results: This group consisted of 819 pupils and information was available on 568 of those, or about 70%. The weight gain which turned out to have occurred between the years 1970 and 1990 did not occur in the final decade of the 20th century and this applies to all three year groups. No difference was between those living in urban and rural areas. This was found to be the case, both when comparing the average BMI of the year groups and the proportion of children who are above a certain threshold of criteria. Furthermore, it was found that excessive weight/obesity is related to slack study results and a poor state of well-being among pupils in the 10th grade of the primary school. Such a relationship, however, did not exist among students in the 7th grade. Heavier pupils in the 4th grade perform better in their studies than their lighter peers, although this difference is not statistically significant.

Conclusions: The unfavourable trend towards weight gain that we have seen in the past may now be changing. Other research pointing in the same direction has not been found, however, and more results are needed before this can be stated as a fact. Weight has a stronger influence on the well-being of adolescents in their upper teens, or towards the end of primary school, than is the case with younger pupils. This research does not explain why, although it may be assumed that the social environment of older children and adolescents is a significant factor in this respect. As the children grow older, a correlation begins to appear between being overweight and having less performance in studies and none of the heavier pupils show excellent school performance.

Key words: body mass index, well-being, performance in studies, weight.

Correspondance: Magnús Ólafsson, magnus@hak.ak.is

[1]Heilsugæslustöðin á Akureyri

[2]Rannsóknarstofnun háskólans á Akureyri

[3]Reynir ráðgjafastofa Akureyri

[4]Skólaþróunarsvið kennaradeildar háskólans á akureyri

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Ólafsson, Heilsugæslustöðinni á Akureyri, Hafnarstræti 99, 600 Akureyri, fax 461-2605, sími 460-4600. *magnus@hak.ak.is*

Lykilorð: líkamsþyngdarstuðull, líðan, námsárangur, þyngd.

Ályktanir: Hugsanlega er sú óhagstæða þróun í átt til þyngdaraukningar sem verið hefur að breytast. Þó hafa ekki fundist aðrar rannsóknir sem benda í sömu átt og þarf því frekari niðurstöður áður en hægt er að fullyrða að svo sé. Þyngd hefur meiri áhrif á líðan eldri unglinga eða undir lok grunnskóla en þeirra sem yngri eru. Þessi rannsókn svarar ekki hvers vegna en gera má ráð fyrir að hin auknu félagslegu áhrif sem börn og unglingar verða fyrir þegar þau eru eldri skipti hér verulegu máli. Eftir því sem börnin verða eldri þá fer að gæta sambands milli þess að vera of þungur og ganga lakar í námi og meðal þungra eru engir nemendur sem ná ágætum námsárangri.

Inngangur

Ofþyngd og offita eru vaxandi heilsufarsvandamál á Vesturlöndum (1, 2). Afleiðingar þessa vandamáls hafa verið margskonar og er samband á milli þyngdarvandamála hjá börnum og unglingum og ofþyngdar þegar viðkomandi komast á fullorðinsár (3). Ofþyngd og offita eru því sérstakt vandamál þegar börn eða unglingar eiga í hlut. Í því sambandi er einkum þrennt sem skiptir máli:

- Í fyrsta lagi hefur ofþyngd eða offita í för með sér líkamlegar afleiðingar þegar á unga aldri. Þannig hefur sú tegund sykursýki sem er bein afleiðing offitu nýlega komið fram meðal unglinga en offitusykursýki hefur hins vegar lengst af verið einangruð við fullorðna. (4).
- Í öðru lagi er um að ræða andlegar og félagslegar afleiðingar sem koma fram strax en ofþyngd eða offita er í raun alvarleg félagsleg fötlun hjá börnum og jafnvel enn frekar unglingum sem sífellt þurfa að líða fyrir vaxtarlag sitt (5).
- Í þriðja lagi hefur ofþyngd eða offita á unga aldri í för með sér auknar líkur á offitu á fullorðinsárum (6) og þar með aukna hættu á ýmisskonar heilsufarsvanda henni samfara síðar í lífinu.

Í ljósi þess hve lífsvenjur fólks hafa mikil áhrif á þróun offitu og ofþyngdar hafa sjónir manna í auknum mæli beinst að forvörnum og hvernig megi koma í veg fyrir að fólk temji sér lífshætti sem stuðla að þróun offitu eða ofþyngdar. Með þetta í huga er sérlega uggvænlegt hve ofþyngd virðist verða algengari meðal barna og unglinga en yfirlitsrannsóknir frá ýmsum þjóðum hafa sýnt fram á að umfang þessa heilsufarsvanda hefur aukist jafnt og þétt frá því snemma á sjötta áratugnum (7). Þannig jókst offita meðal barna á aldrinum 6-11 ára um 54% í Bandaríkjunum á árabilinu 1963-1980 og á sama tíma jókst þetta vandamál um 39% hjá unglingum á aldrinum 12-17 ára (8). Íslenskar rannsóknir benda í sömu átt. Rannsókn á 9 ára börnum í Reykjavík (9) sýndi að á árabilinu 1938-1998 jókst hlutfall of þungra stelpna úr 3,1% í 19,7% og en hlutfall of þungra stráka úr 0,7% í 17,9%. Hlutfall of feitra stelpna hafði á sama hátt aukist úr 0,4% í 4,8% og of feitra stráka úr 0% í 4,8%. Önnur faraldsfræðileg rannsókn sem gerð var við Heilsugæslustöðina á Akureyri hjá börnum á Akureyri og í nærsveitum sýndi að marktæk aukning kom fram í líkamsþyngdarstuðli hjá 8, 10, 11 og 12 ára piltum og 8, 11 og 12 ára stúlkum á 25 ára tímabili eða á milli áranna 1967-1968 og 1992-1993 (10). Þá er fyrirliggjandi rannsókn sem gerð var á árabilinu 1983-1987 sem sýndi hæð og þyngd allra grunnskólabarna á Íslandi 1983-1987 en þar kemur ekki fram útreikningur á LÞS (11).

Bruche (5) setti fyrir meira en aldarfjórðungi fram þá skoðun sína að fjöldi feitra barna væri í raun sorgarsaga. Hún taldi offitunni best lýst sem félagslegri fötlun. Sá offeiti veki athygli hvar sem hann fer, líði fyrir vaxtarlagið en sé um leið ófær um að takast á við vandann. Bruche benti jafnframt á að þó svo að hinn offeiti ætti í raun við sjúkdóm að stríða þá liti samfélagið ekki svo á og viðkomandi nyti því ekki þess skilnings sem fylgdi því að vera talinn sjúkur. Gagnvart hópi of feitra barna og unglinga taldi Bruche að enn síður en hjá fullorðnum væri fyrir hendi þessi skilningur á eðli vandans, það er að segja að viðkomandi einstaklingar væru í raun sjúkir. Ekki verður fullyrt um að hve miklu leyti þetta kann að hafa breyst en vera kann að skilningur á vandanum hafi aukist hjá tilteknum hópum í samfélaginu. Hins vegar er engin sérstök ástæða til að ætla að nokkuð hafi dregið úr þeim sífellda áróðri sem uppi er um ágæti þess að vera grannur og með stæltan kropp sem ýmsir telja að hafi sérlega mikil áhrif á börn og unglinga (12).

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarhópurinn náði til allra barna í 4., 7. og 10 bekk grunnskóla á starfssvæði Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri. Það nær til Akureyrar, Eyjafjarðarsveitar, Svalbarðsstrandarhrepps, Grýtubakkahrepps, Arnarneshrepps, Glæsibæjarhrepps, Skriðuhrepps og Öxnadalshrepps. Umræddir árgangar urðu fyrir valinu vegna þess að þeir þreyta allir samræmd próf. Safnað var gögnum um líkamsþyngd og hæð, námsárangur og líðan. Til að tengja saman þessar upplýsingar þurfti að auðkenna gögnin viðkomandi persónum þar til skráningu var lokið. Fengið var leyfi Vísindasiðanefndar og Persónuverndar. Við úrvinnslu gagnanna var notast við skrár þar sem persónuauðkennum hafði verið eytt. Skilyrði fyrir skráningu upplýsinga og þátttöku í rannsókninni var einnig að fyrir lægi upplýst samþykki foreldra viðkomandi barns. Þá var einnig farið fram á að nemendur í 10. bekk veittu sjálfir skriflegt samþykki sitt. Þetta fyrirkomulag kom nokkuð niður á heimtum.

Við mat á líkamsþyngd er stuðst við líkamsþyngdarstuðul, LÞS (Body Mass Index eða BMI) en með

honum er líkamsþyngd skoðuð með hliðsjón af hæð viðkomandi einstaklings samkvæmt eftirfarandi formúlu: þyngd/hæð_ (kg/m_). Annars vegar er reiknaður út meðaltalsþyngdarstuðull fyrir hvern árgang á hverju tímabili og ennfremur hversu mikill hluti barna er yfir ákveðnum viðmiðunarmörkum í LÞS á sama hátt.

Aðferðir til að meta ofþyngd og offitu eru nokkrar en mæling á líkamsþyngdarstuðli er hins vegar sú aðferð sem helst hefur fest sig í sessi. Þessi aðferð er talin örugg og aðgengileg í leit að offituvandamálum hjá börnum (13). Þá hefur hún sýnt góða samsvörun við fylgikvillum sem koma fram síðar á ævinni eins og hárri blóðfitu, háum blóðþrýstingi og þróun hjarta- og æðasjúkdóma. Helsti ókostur aðferðarinnar er sá að hún tekur ekki tillit til aukins vöðvamassa sem mælist í auknum LÞS. Ofþyngd (overweight) tekur hér til þess hóps sem er í 85-95 hundraðshluta þyngdardreifingarinnar og offita (obesity) vísar til barna og unglinga sem eru meðal þeirra 95-100 % þyngstu (14). Þyngd og hæð allra barna var mæld af skólahjúkrunarfræðingum. Mælingarnar fóru fram á tímabilinu frá nóvember 2000 til maí 2001 en áður höfðu þær vogir sem notaðar voru verið yfirfarnar sérstaklega.

Heilsufarsskýrslur frá grunnskólum á starfssvæði Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri eru varðveittar þar aftur til ársins 1950 að minnsta kosti. Í þessum skýrslum er að finna upplýsingar um hæð og þyngd allra barna sem sótt hafa skóla á svæðinu. Börnin hafa verið vigtuð og hæð þeirra mæld vor og haust ár hvert til loka grunnskóla en fyrir tíð grunnskóla eftir því hvort nemendur luku landsprófi eða gagnfræðaprófi. Út frá þessum mælingum var reiknaður líkamsþyngdarstuðul en niðurstöður voru aðeins notaðar ef mælingar voru skráðar með einum aukastaf.

Við mat á líðan var notað próf sem sérstaklega er hannað til að meta andlega líðan ungs fólks, svo kallað YSR-próf (Youth Self Report) sem gert var af Achenbach (15, 16) en það er í formi spurningalista sem leggja má fyrir nemendur á aldrinum 11-18 ára. Helga Hannesdóttir geðlæknir hefur haft forgöngu um notkun listans á Íslandi. Sjálf notaði hún listann í umfangsmikilli rannsókn á líðan íslenskra unglinga (17). Þessi listi hefur einnig verið notaður í íslenskri rannsókn af einum höfunda (18). Meginuppistaða listans eru 112 staðhæfingar sem viðkomandi barn eða unglingur á að merkja við á mismunandi hátt, eftir því hve vel þær eiga við. Svarmöguleikarnir eru eftirfarandi: 0 = ekki rétt, 1 = að einhverju leyti eða stundum rétt, 2 = á mjög vel við eða er oft rétt.

Við úrvinnslu er hægt að bera svörin við spurningunum saman við svarmynstur viðmiðunarhópanna til að flokka einkenni barnsins í eftirfarandi flokka: hlédrægni (Withdrawn), erfiðleikar með athygli (Attention problems), hegðunarerfiðleikar (Delinquent behavior), árásargirni (Agressive behavior), líkamlegar umkvartanir (Somatic complaints), kvíði/þunglyndi (Anxious /depressed), félagslegir erfiðleikar (Socialproblems) og erfiðar hugsanir (Thought problems.)

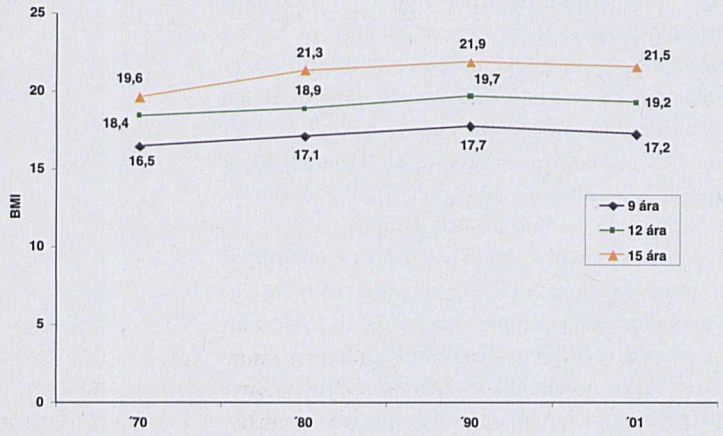
Auk áðurnefndra undirþátta gefur próf Achenbachs heildarniðurstöðu sem á að gefa til kynna hvort tiltekinn einstaklingur eigi við svo alvarlega erfiðleika að etja að það kalli á meðferð sérfræðinga og er hún stöðluð miðað við t-dreifingu og flokkuð í fimm flokka: eðlilegt 1 (Normal 1), eðlilegt 2 (Normal 2), eðlilegt 3 (Normal 3), í áhættuhópi (Borderline) og meðferðarþurfi (Clinical).

Í þessari rannsókn var YSR-prófið lagt fyrir af kennurum í hverjum bekk fyrir sig samkvæmt ítarlegum leiðbeiningum. Í rannsókn frá 1995 á áreiðanleika svara sem aflað er með fyrirlögn kennara í íslenskum skólum kom ekkert fram sem benti til þess að slíkt fyrirkomulag hefði áhrif á svör nemenda í 8.-10. bekk við viðkvæmum spurningum (19).

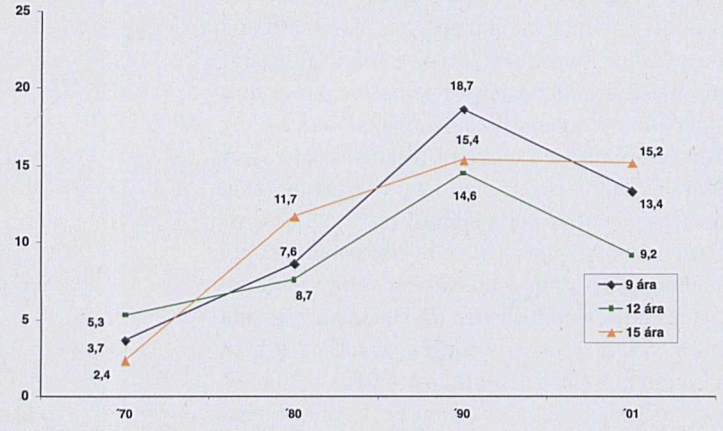
Til að meta námsárangur voru notaðar einkunnir á samræmdum prófum en þær upplýsingar voru fengnar hjá Námsmatsstofnun vorið 2001. Veturinn 2000-2001 voru lögð fyrir samræmd próf í íslensku og stærðfræði í 4., 7. og 10. bekk. Í þessari rannsókn er stuðst við samræmda einkunn og normaldreifða stöðueinkunn í íslensku og stærðfræði. Við athuganir á tengslum þyngdar, líðanar og námsárangurs er notað meðaltal samræmdra einkunna í íslensku og stærðfræði. Samræmd einkunn (rauneinkunn) sýnir heildareinkunn í hverri námsgrein. Einkunnastigi samræmdra einkunna er á bilinu 1 til 10. Námsmatsstofnun hefur undanfarin ár gefið einkunnir í heilum og hálfum tölum. Samræmd einkunn er því námunduð þannig að nemandi sem fær 6,5 í einkunn gæti hafa fengið 63,5% til 67,4% mögulegra stiga. Eins og bent er á í gögnum Námsmatsstofnunar (20) er gallinn við þessar upplýsingar sá að þær eru ekki sambærilegar frá einu prófi til annars. Normaldreifð einkunn er einkunnastigi sem hefur níu þrep. Meðaltal hans er 5,0 og staðalfrávik nálægt 2,0. Hæsta einkunn er 9 en sú lægsta 1. Hver einkunn á bilinu 1 til 9 svarar til tiltekins hlutfalls nemenda. Með þessum hætti er ljóst fyrirfram um hlutföll nemenda á hverju einkunnastigi þó ekki verði vitað fyrirfram hverjir falla í hvert þrep. Þannig er vitað fyrirfram að 12% nemenda muni fá einkunnina 3 og alls muni 23% nemenda fá einkunnina 1, 2 eða 3. Á sama hátt er vitað fyrirfram að 12% nemenda muni fá einkunnina 7. Helsti kostur normaldreifðrar einkunnar er sá að hún endurspeglar ekki sérkenni tiltekinna prófa, sem geta verið misjöfn milli ára. Samanburður á hópum milli ára verður því áreiðanlegri þegar þessar einkunnir eru notaðar, öfugt við rauneinkunnir (21).

Unnið var með upplýsingar úr gögnum í tölfræðiforritinu SPSS. Við úrvinnslu gagna var víða notast við greiningaraðferðir sem byggjast á að skoða dreifingu einstakra breyta eða tengsl tveggja breyta með

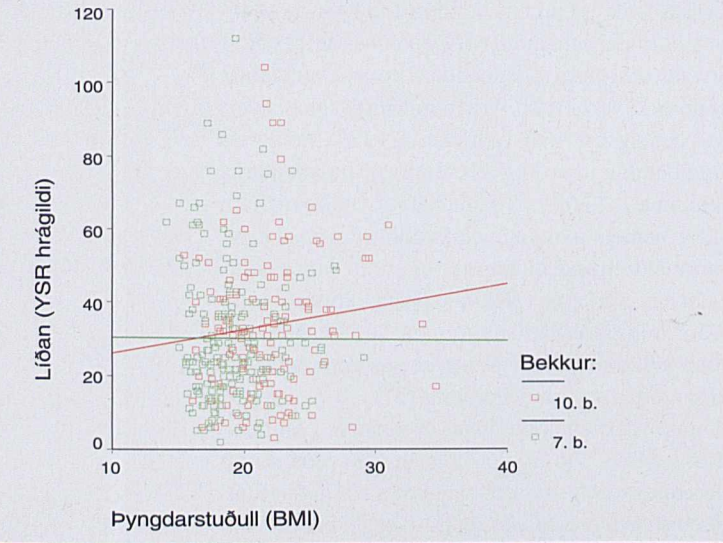
Mynd 1. *Þróun þyngdarstuðuls 9, 12 og 15 ára nemenda árin 1970-2001.*



Mynd 2. *Hlutfall 9, 12 og 15 ára nemenda yfir tilteknum þyngdarstuðulsmörkum árin 1970-2001 (bandarísk viðmið, sjá Rösner og fl., 1998).*



Mynd 3. *Tengsl líkamsþyngdar og líðanar meðal nemenda í 7. og 10. bekk árið 2001.*



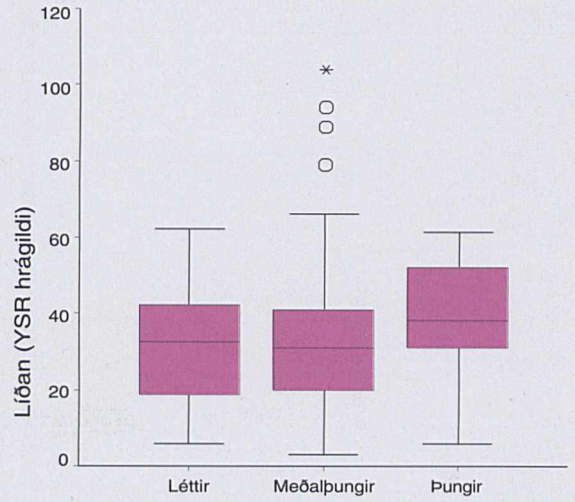
krosstöflum. Í slíkum tilvikum eru niðurstöður gefnar til kynna með hlutfallstölum. Þessar hlutfallstölur eru í öllum tilvikum námundaðar að heilli tölu. Við greiningu á tengslum þyngdar, líðanar og námsárangurs eru niðurstöður fengnar með aðhvarfsgreiningu. Á nokkrum stöðum er stuðst við kassarit til að greina frá niðurstöðum. Kassarit sýnir dreifingu breyta á þann hátt að kassinn sjálfur sýnir á milli hvaða tölugilda helmingur mæligilda lendir. Í gegnum kassann liggur þykk lína sem sýnir hvar miðgildi dreifingarinnar liggur; sé dreifing skekkt lendir þessi lína til hliðar við miðjan kassann. Út frá kassanum liggja strik sem gefa til kynna hversu langt til hvorrar handar hinn helmingur mæligildanna teygir sig. Aðferðinni er ætlað að sýna á mjög skýran og einfaldan hátt hvernig dreifingu einstakra breyta er háttað. Kassinn sjálfur gefur til kynna á milli hvaða tveggja tölugilda helmingur mæligilda lendir.

Niðurstöður

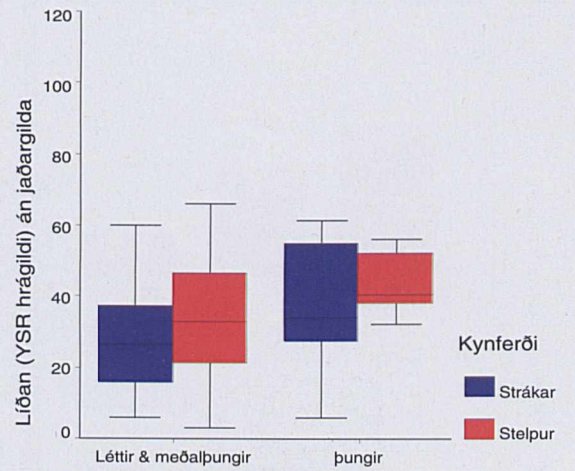
Gögn um hæð og þyngd nemenda fyrir árin 1970-1971, 1980-1981 og 1990-1991 voru borin saman við þau gögn sem aflað var í rannsókninni veturinn 2000-2001 og þannig fengust upplýsingar um þróun þyngdarstuðuls í þrjá áratugi. Líkamsþyngdarstuðull jókst fyrstu tvö tímabilin, það er að segja frá 1970-1990. Á tímabilinu frá 1970-1990 hækkaði þyngdarstuðull fyrir allan hópinn að meðaltali um 1,70 stig eða um 9%. Aukningin er 1,29 stig í 4. bekk, 1,22 stig í 7. bekk og 2,23 stig í 10. bekk. Þegar horft er á meðalþyngdaraukninguna var hún 2,6 kg hjá börnum í 4. bekk en 4,5 og 7,6 kg í 7. og 10. bekk á þessu tímabili. Hins vegar var engin aukning síðustu tíu árin heldur lækkar LÞS í öllum árgöngum og að meðaltali í hópnum um 0,72 stig (mynd 1). Þróuninni er best lýst á þann hátt að breyting í átt til síhækkandi LÞS gilda stöðvaðist á þessu síðasta tímabili. Hægt er að sjá hlutfall nemenda sem eru yfir ákveðnu LÞS á hverju tímabili. Slík nálgun leiddi hins vegar í ljós mjög áþekkar niðurstöður og skoðun á meðaltali líkamsþyngdarstuðuls, (mynd 2). Þá var engin munur á LÞS eftir því hvort börnin voru búsett á Akureyri eða sveitunum í kring en hópurinn er of lítill til að leyfa frekari sundurgreiningu á samspili þyngdar, líðanar og námsárangurs eftir búsetu. Engin tengsl eru milli þyngdar og líðanar þegar þau eru skoðuð sem beinlínutengsl (pearson's r) heildarhópsins í 7. og 10. bekk (r=,08; P=,14). Spurningar um líðan voru ekki lagðar fyrir í 4. bekk þar sem þau börn voru of ung til að prófið hentaði. Séu tengslin greind eftir bekkjum má hins vegar greina nokkurn mun þar á. Þessi munur verður einna skýrastur þegar tengslin eru skoðuð með punktariti (scatterplot) og dregnar aðhvarfslínur fyrir nemendur í hvorum bekk sérstaklega (mynd 3). Þannig er halli aðhvarfslínunnar fyrir tengsl þyngdar og líðanar (mælt á YSR kvarða) enginn í 7. bekk (r=-

,01; P=,96). Aðhvarfslínan fyrir 10. bekk hallar hins vegar lítillega og má af því ráða að tengsl séu milli þyngdar og líðanar í 10. bekk. Tengslin eru með þeim hætti að hækkandi þyngdarstuðli fylgja að jafnaði hækkandi gildi á YSR kvarða, það er að segja að hækkandi þyngdarstuðli fylgi versnandi líðan. Þessi tengsl þyngdar og líðanar teljast hins vegar ekki vera marktæk (r=,11; P=,18). Fyrir því kunna þó að vera aðrar ástæður en þær að engin tengsl séu milli þyngdar og líðanar. Þannig er mögulegt að sú mæling sem hér er notuð til að mæla líðan, nái ekki til þeirra þátta líðanar sem tengjast ofþyngd. Einnig er mögulegt að ofþyngd tengist vanlíðan en hins vegar þurfi að líta til annarra þátta til að skýra mikla vanlíðan. Ljóst að þeir einstaklingar sem samkvæmt heildarniðurstöðu YSR prófs líður verst (hafa YSR gildi > 70) höfðu ekkert tiltakanlega háan líkamsþyngdarstuðul. Þeir einstaklingar í hópi meðalþungra sem fengu meira en 70 stig á YSR prófinu toga meðaltal þess hóps nokkuð upp og ef gengið er út frá því að eðlismunur sé á verulegri vanlíðan sem mælist sem 70 stig eða hærra á YSR prófi og á vægari vanlíðan, má athuga hvort ekki sé rétt að skoða tengsl þyngdar og líðunar fyrir þá nemendur sem ekki teljast haldnir verulegri vanlíðan. Sé meðaltal hrágilda á YSR prófinu borið saman, annars vegar hjá léttum og meðalþungum og hins vegar þungum telst ekki vera tölfræðilega marktækur munur þar á þegar einstaklingar með óvenjuleg gildi á YSR prófi eru með í myndinni (t(23,2)=-1,6, p=,12) (mynd 4). Þegar þessum einstaklingum er sleppt er tölfræðilega marktækur munur á líðan þungra annars vegar og meðalþungra og léttra hins vegar á þann hátt að þungum líður ver en hinum (t(20,6)=-2,3, p=,03). Sé dreifing líðanarmælingarinnar fyrir nemendur í 10. bekk borin saman fyrir meðalþunga og létta annars vegar og þunga hinsvegar og þessum tveimur hópum skipt eftir kynferði má sjá að tengsl ofþyngdar og líðanar virðast vera með svipuðum hætti hjá strákum og stelpum (mynd 5). Í þessu sambandi er áhugavert að skoða mælingu líðanar fyrir þrjá flokka mælingarinnar á líkamsþyngdarstuðli. Sé nemendum í 10. bekk skipt í þrjá flokka eða létta, meðalþunga og þunga kemur í ljós að allir þeir sem teljast samkvæmt YSR prófi vera haldnir umtalsverðum sálrænum erfiðleikum eru meðalþungir (mynd 4). Einnig má sjá að meðalgildi YSR prófsins virðist vera hærra meðal þungra en léttra eða meðalþungra. Þó má benda á að meðal of þungu strákanna virðist dreifing líðanarmælingarinnar vera meiri en meðal of þungu stelpnanna. Með öðrum orðum þá má í hópi þungra stráka finna bæði einstaklinga sem líður illa og einstaklinga sem líður ekki illa. Í hópi of þungra stelpna er hins vegar engin sem fær YSR gildi undir 32 sem er nálægt meðalgildi líðanar mælingarinnar hjá léttu og meðalþungu stelpunum. Unnt er að skoða tengsl ofþyngdar og líðanar með hliðsjón af kynferði með aðhvarfsgreiningu og jafnframt prófa

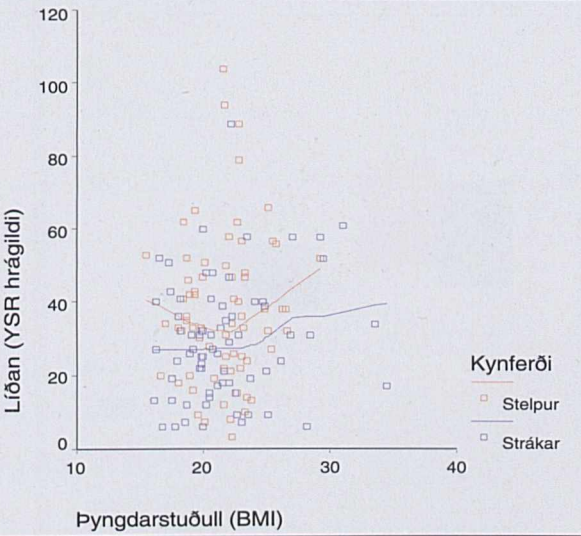
Mynd 4. *Dreifing mælingar á líðan nemenda í 10. bekk árið 2001, eftir þyngdarstuðulsflokkum.*



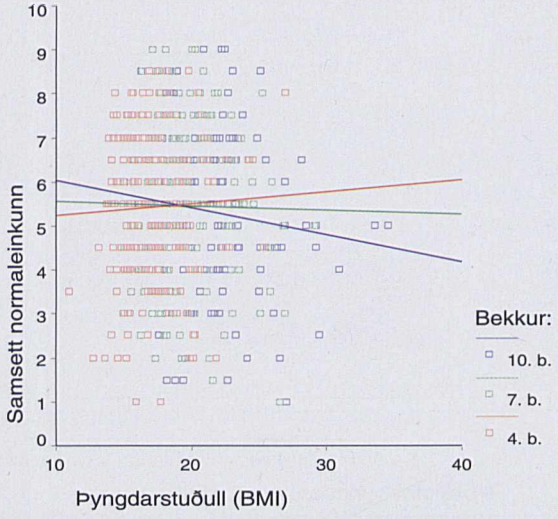
Mynd 5. *Dreifing mælingar á líðan nemenda í 10. bekk árið 2001, eftir þyngdarstuðulsflokkum og kynferði.*



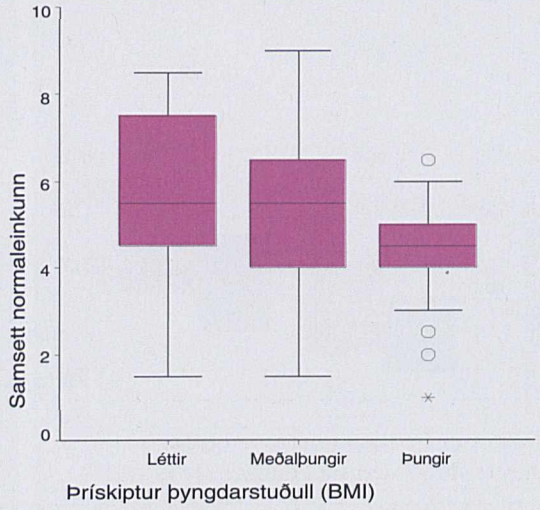
Mynd 6. *Sveiglínutengsl (lowess) líkamsþyngdarstuðuls og líðanar fyrir nemendur í 10. bekk árið 2001, greint eftir kynferði.*



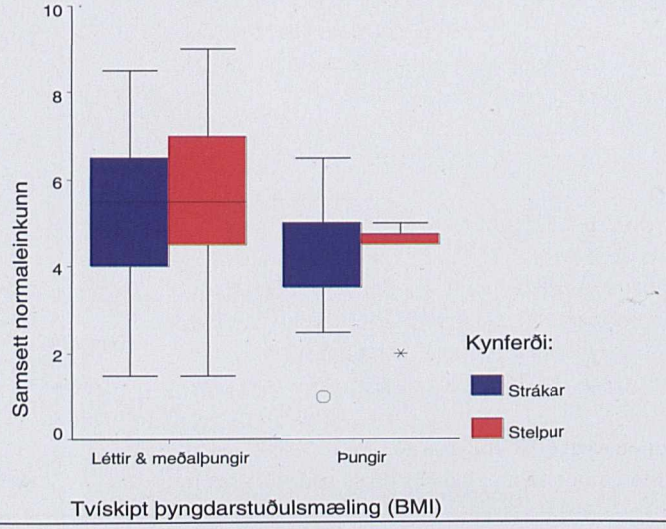
Mynd 7. *Beinlínutengsl líkamsþyngdar og námsárangurs nemenda í 4., 7. og 10. bekk árið 2001.*



Mynd 8. *Dreifing mælingar á námsárangri nemenda í 10. bekk árið 2001, eftir þyngdarstuðulsflokkum.viðmið, sjá Rösner og fl., 1998).*



Mynd 9. *Dreifing á námsárangri nemenda í 10. bekk árið 2001, eftir þyngdarstuðulsflokkum og kynferði.*



hvort samvirkni er milli þyngdar og kynferðis eða með öðrum orðum hvort ofþyngd hefur önnur áhrif á líðan stelpna en stráka. Tafla I sýnir aðhvarfslíkan fyrir tengsl þyngdar og líðanar í 10. bekk að teknu tilliti til kynferðis í þeim hópi þeirra nemenda í 10. bekk sem ekki teljast eiga við verulega vanlíðan að stríða (fá undir 70 stigum á YSR prófi). Niðurstaða greiningarinnar er sú að þegar tekið hefur verið tillit til kynferðis fá þungir að meðaltali 10,3 stigum hærra en meðalþungir á YSR prófi. Líðan þungra er því almennt verri en líðan meðalþungra. Kynferði og þyngdarstuðull skýra samtals um 8% af dreifingu líðanarmælingarinnar. Engin samvirkni er milli kynferðis og ofþyngdar þannig að fyrir bæði stráka og stelpur er ofþyngd tengd verri líðan en almennt gerist og gengur hjá meðalþungum.

Sú staðreynd að tengsl virðast vera milli ofþyngdar og líðanar þegar litið er á of þunga annars vegar og meðalþunga og létta hins vegar en ekki þegar tengslin eru skoðuð sem tengsl tveggja samfelldra breyta, vekur upp spurningar um hvort tengsl þyngdar og líðanar séu yfirhöfuð línuleg. Sé dregið upp punktarit (scatterplot) af tengslum þessara tveggja breyta og dregnar tregar línur (lowess) með 70% tilliti, má sjá skýra vísbendingu um að tengslin séu einmitt ekki línuleg. Sér í lagi virðist ferill línunnar fyrir stelpur benda í þá átt að stelpum með mjög lágan líkamsþyngdarstuðul líði ver en þeim sem eru nær meðaltalinu en það getur tengst aukinni tíðni átraskana í þessum hópi (mynd 6). Rétt er þó að ítreka í þessu sambandi að ekki mældist samvirkni á milli kynferðis og þriggja flokka líkamsþyngdarstuðuls.. .

Engin tengsl eru milli þyngdar og námsárangurs þegar þau eru skoðuð sem beinlínutengsl (pearson's r) heildarhópsins í 4., 7. og 10. bekk (r=-,04; P=,35). Þegar tengslin eru greind eftir bekkjum kemur hins vegar í ljós áþekkt mynstur og þegar skoðuð voru tengsl þyngdar og líðanar, það er að segja að tengslin virðast vera ólík eftir bekkjum. Þetta má sjá greinilega á punktariti þar sem dregnar eru aðhvarfslínur fyrir nemendur í hverjum bekk sérstaklega. Þannig má ráða af halla aðhvarfslínanna fyrir tengsl þyngdar og námsárangurs að þungum nemendum í 4. og 7. bekk gangi alls ekki ver í námi en meðalþungum nemendum (mynd 7) Aðhvarfslínan fyrir 10. bekk hallar hins vegar lítillega niður á við og má af því ráða að tengsl séu milli þyngdar og námsárangurs í 10. bekk á þann hátt að hækkandi þyngdarstuðli fylgi að jafnaði lækkandi einkunnir. Tengslin eru þó ekki marktæk í 10. bekk þegar þau eru skoðuð sem beinlínutengsl (r=-,16; P=,15). Þegar litið er á námsárangur fyrir þrjá flokka mælingarinnar á líkamsþyngdarstuðli má þó glögglega sjá að nemendur sem teljast þungir fá að meðaltali lægri einkunn en meðalþungir og léttir (t(26,1)=3,1, p=,01) (mynd 8) . Enginn munur er á meðaleinkunn léttra og meðalþungra í 10.

bekk. Enginn munur er heldur á meðaleinkunnum stráka og stelpna þegar skoðaðir eru annars vegar meðalþungir og léttir og hins vegar þungir. Þó má benda á að breytileikinn í námsárangri er aðeins meiri meðal of þungra stráka en of þungra stelpna. Þannig nær engin of þung stelpa í 10. bekk upp í efri helming einkunnakvarðans, það er fær yfir 5 í samræmdri normaleinkunn (mynd 9). Unnt er að skoða tengsl þyngdar og námsárangurs með hliðsjón af kynferði með aðhvarfsgreiningu og jafnframt prófa hvort samvirkni er milli þyngdar og kynferðis eða hvort ofþyngd hefur önnur áhrif á námsárangur stelpna en stráka. Tafla II sýnir aðhvarfslíkan fyrir tengsl þyngdar og námsárangurs í 10. bekk að teknu tilliti til kynferðis. Niðurstaða greiningarinnar er sú að þegar tekið hefur verið tillit til kynferðis er samsett normaleinkunn þungra að meðaltali 1,1 lægri en einkunn meðalþungra. Einkunnir þungra unglinga eru því almennt lægri en einkunnir meðalþungra. Kynferði og þyngdarstuðull skýra samtals um 5% af dreifingu einkunnarmælingarinnar. Engin samvirkni er milli kynferðis og þyngdar þannig að fyrir bæði stráka og stelpur er ofþyngd tengd lakari námsárangri en almennt gerist og gengur hjá meðalþungum.

Velta má fyrir sér hvort slakur námsárangur þungra nemenda í 10. bekk stafi eingöngu af verri líðan þeirra eða hvort fleiri þættir skipta þar máli. Þetta má prófa með því að athuga tengsl þyngdar og námsárangurs að teknu tilliti til kynferðis, aldurs og líðanar. Ef slakur námsárangur þeirra nemenda sem teljast vera þungir stafar fyrst og fremst af því að þeim líði ver en meðalþungum eða léttum nemendum ættu tengsl þyngdar og námsárangurs að hverfa þegar þau eru skoðuð að teknu tilliti til líðunar. Í töflu II má hins vegar sjá að það gera þau ekki. Með öðrum orðum þá virðist þyngd hafa sjálfstæð tengsl við námsárangur, umfram það sem verður skýrt með vísan til líðanar eins og hún er mæld með YSR prófi.

Tafla I. Aðhvarfslíkan fyrir tengsl þyngdar og námsárangurs nemenda í 10. bekk árið 2001.

Breyta:	*B*	*St. villa*	*Beta*	*t*	*P*
Kynferði	0,1	0,3	,04	0,4	,66
Léttir-meðalþ.	0,4	0,4	,08	1,0	,31
Þungir-meðalþ.	-1,1	0,4	-,20	-2,5	,02
Fasti	5,3	0,2		23,3	,00
	$R^2 = 0,05$				

Tafla II. Aðhvarfslíkan fyrir tengsl þyngdar líðanar og námsárangurs nemenda í 10. bekk árið 2001.

Breyta:	B	St. villa	Beta	t	P
Kynferði	0,11	0,19	,03	0,58	,56
Bekkur	-0,00	0,19	-,00	-0,05	,96
Líðan	-0,02	0,01	-,17	-3,11	,01
Léttir-meðalþ.	0,18	0,26	,04	0,69	,49
Þungir-meðalþ.	-0,65	0,29	-,12	-2,24	,03
Fasti	5,96	0,22		27,07	,00
	$R^2 = 0,05$				

Umræða

Takmarkanir eru á aðferðum við rannsóknina. Þannig er ekki vitað hversu vel staðlaðar vogir voru fyrir mælingar á þyngd á árum áður. Þegar vogir voru stilltar fyrir núverandi rannsókn kom þó í ljós að skekkja á þeim var hverfandi eða engin. Hér var farin sú leið að reikna meðaltal líkamsþyngdarstuðuls fyrir nemendur í rannsóknina. Þetta var gert vegna þess að engin stöðluð viðmið eru til um líkamsþyngdarstuðul barna á Íslandi. Hægt er að nota til dæmis bandarísk viðmið en ýmsir annmarkar eru á því að nota viðmið sem eru frá öðrum þjóðum (21). Þá eru prófin sem notuð er sem mælikvarði með sína annmarka. Samræmd próf í grunnskólum eru ekki stöðluð í þeim skilningi að sama prófið sé notað oftar en einu sinni. Hins vegar er prófið lagt fyrir svo til alla nemendur þjóðarinnar í tilteknum árgöngum. Segja má að það sé flestra álit að samræmd próf séu ekki algildur mælikvarði á gæði skólastarfs né árangur nemenda. Um þau hafa verið deildar meiningar um langa hríð (22). Þau hafa aldrei verið stöðluð og hefur kennurum þótt þau misjafnlega vel samin frá ári til árs. Hvað sem öðru líður þá eru samræmdu prófin hins vegar einu sambærilegu upplýsingarnar sem ná til gengis allra nemenda í námi.

Þyngdaraukning fyrstu tvo áratugina er í samræmi við þá þróun sem sjá hefur mátt í mörgum öðrum rannsóknum bæði íslenskum og erlendum og fjallað hefur verið um hér að framan. Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til að hin óhagstæða þróun í átt til aukinnar þyngdar og um leið aukning á offitu og ofþyngd sem hefur átt sér stað á Vesturlöndum undanfarna áratugi sé að breytast síðasta áratuginn sem rannsóknin nær til. Ekki hafa fundist aðrar rannsóknir sem benda í sömu átt og þarf því frekari niðurstöður áður en hægt er að fullyrða að svo sé. Með hliðsjón af þessum niðurstöðum vaknar þó sú spurning hvort

ofþyngdin sé að þróast á annan hátt en verið hefur. Sé svo er það vitaskuld mikið fagnaðarefni. Ekki er kunnugt um aðrar rannsóknir, að minnsta kosti ekki íslenskar sem sýna þessar niðurstöður og ekkert verður fullyrt um orsakir þessa á grundvelli þeirra gagna sem hér eru til skoðunar. Ef til vill hefur sú aukna umræða sem verið hefur um þetta vandamál og aukinn áróður fyrir breyttu mataræði og aukinni hreyfingu skipt hér einhverju máli.

Þyngd hefur meiri áhrif á líðan eldri unglinga eða undir lok grunnskóla en þeirra sem yngri eru. Þessi rannsókn svarar ekki hvers vegna en gera má ráð fyrir að hin auknu félagslegu áhrif sem börn og unglingar verða fyrir þegar þau eru eldri skipti hér verulegu máli. Eftir því sem börnin verða eldri þá fer að gæta sambands milli þess að vera of þungur og ganga lakar í námi og meðal þungra unglinga eru engir sem ná ágætum námsárangri. Að nokkru leyti kann þetta að vera vegna þess að þeim líður ekki nógu vel eins og að sjálfsmynd þeirra er ekki nægilega sterk. Hins vegar skýrist þessi munur ekki að öllu leyti út frá mælingum á líðan eins og hún er gerð í þessari rannsókn. Vera kann að mælitækið sem hér er notað mæli ekki nógu vel hvernig þungum börnum líður og að hægt sé að fá svör við þessari spurningu með öðrum leiðum. Fram kemur að þyngd hefur engin áhrif til eða frá á námsárangur nemenda í 4. og 7. bekk. Þungir nemendur í þessum bekkjum eru jafn líklegir til að fá góðar eða slakar einkunnir og þeir sem eru léttir og meðalþungir. Það kemur því nokkuð á óvart að þungum nemendum, bæði strákum og stelpum, gengur ver í námi í 10. bekk heldur en léttum og meðalþungum nemendum í sama bekk. Einnig kemur í ljós að stelpur í 10. bekk eru enn líklegri til að fá lágar einkunnir en strákar. Engin þung stelpa komst upp fyrir 5 á samræmdum prófum með normaldreifðri einkunn. Í þessari rannsókn tekst ekki að finna skýringar á þessum mun á námsárangri þungra í 7. bekk og 10. bekk í slæmri líðan skv. YSR listanum, heldur virðist þyngd hafa sjálfstæð tengsl við námsárangur. Hvað veldur er erfitt að segja til um. Ef spurning væri um tengsl greindar og þyngdar, þá hlyti sama munstrið að koma fram í 4. og 7. bekk en svo er ekki. Canning og Mayer (23) báru þyngd saman við greindarvísitölu og fundu engin sérstök tengsl á milli greindar og þyngdar hjá stelpum í efstu bekkjum framhaldsskóla (high school). Þeir komust reyndar einnig að því að þungar stelpur áttu ekki í meiri námsvanda en jafnaldrar þeirra í öðrum þyngdarflokkum. Sú niðurstaða er öndverð við niðurstöður þessarar rannsóknar. Þessi rannsókn svarar ekki hvernig stendur á þessum mun á námsárangri þungra stelpna í 10. bekk miðað við léttari jafnöldrur þeirra. Rétt er einnig að benda á að úrtakið var ekki stórt og því ekki sjálfgefið að stærra úrtak myndi gefa sömu niðurstöður. Það má einnig spyrja hvort fordómar leynist í samfélaginu sem kynni að hafa þessi áhrif. Einnig kann að vera að þeim gangi ver að einbeita sér og fylgjast með í kennslustundum en áður. Fram kemur að um 60% nemenda í 10. bekk kvarta um erfiðleika við einbeitingu og að fylgjast með í kennslustundum. Þessi skýring er þó langsótt þar sem ekkert sérstakt tengir þyngd við einbeitingarskort, enda er hlutfall svarenda of hátt til að geta eingöngu átt við of þunga nemendur. Þessi skortur á einbeitingu og að fylgjast með í tímum kemur einnig fram hjá 40% nemenda í 7. bekk sem ekki sýna nein tengsl á milli námsárangurs og þyngdar. Almennt má segja um tengsl þyngdar og líðanar að þau eru í góðu samræmi við kenningar um áhrif þyngdar (og þá sérstaklega ofþyngdar) á líðan. Þannig líður þungum að jafnaði ver en meðalþungum þegar litið er á meðalútkomu þessara hópa á YSR prófi. Þó má velta fyrir sér hvort sú mæling sem hér er notuð til að kanna líðan endurspegli ekki nægilega vel þá þætti sem mestu máli skipta hjá þeim sem glíma við ofþyngd / offitu.

Önnur af meginástæðum þess að börn eru of þung er ónóg hreyfing, spurningin er hvort hún fari minnkandi. Hér má benda á tvær rannsóknir sem báðar benda til þess að íþróttaiðkun barna og unglinga hafi aukist síðustu ár. Í rannsókn á börnum á aldrinum 11-15 ára á Akureyri, í Reykjavík og Vestmannaeyjum kom í ljós að árið 1968 stunduðu um 45% þeirra einhverskonar íþróttastarf. Árið 1979 hafði þetta hlutfall lækkað í 34% en var komið í 48% árið 1997 (24). Í rannsókn á öllum ungmennum í 8., 9. og 10. bekk grunnskóla árin 1992 og 1997 kom í ljós að hlutfall ungmenna sem æfðu íþróttir með íþróttafélagi tvisvar í viku eða oftar jókst úr 39% árið 1992 í 46% árið 1997 (25). Líklegt er því að þyngra vegi of miklar hitaeiningar en vægi hreyfingar sé minna.

Þýðingarmikið er að hjálpa börnum og unglingum sem fyrst að vinna gegn ofþyngd og forvörn er besta úrræðið. Reynslan sýnir að því lengur sem vandamálið er til staðar því erfiðara verður það viðfangs. Nokkuð torvelt er að fylgjast með þyngd hjá grunnskólabörnum í dag og hvaða þróun er í gangi hjá hverjum einstaklingi þar sem hæð og þyngd grunnskólabarna er ekki mæld árlega eins og áður var.

Þakkir

Eftirtaldir aðilar styrktu þessa rannsókn og eru þeim færðar bestu þakkir: Akureyrarbær, skólanefnd og félagsmálaráð. Heilsugæslustöðin á Akureyri. Rannsóknasjóður Háskólans á Akureyri. Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna. Þá eru skólastjórnendum og kennurum í grunnskólum á rannsóknarsvæðinu færðar bestu þakkir fyrir aðstoð við gerð könnunar hjá nemendum. Ennfremur er skólahjúkrunarfræðingum þakkað fyrir aðstoð við mælingar á hæð og þyngd nemenda.

Heimildir

1. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents 1999-2000. JAMA 2002; 228: 1728-32.
2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence and trends in obesity among US adults 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1723-27.
3. Rösner S. Childhood obesity and adult consequences. Acta Paediatr 1998; 87: 1-5.
4. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Stanford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidense of noninsulin-dependenent diabetes mellitus among adolescents. J Pediatr 1996; 128: 608-15.
5. Bruche H. Emotional aspects of obesity in children. Pediatr Ann 1975; 4: 91-9.
6. Solomon CG, Manson JE. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. Am J Clin Nutr 1997; 66: 1044-50.
7. Strauss RS. Childhood Obesity. Curr Probl Pediatr 1999; 29: 5-29.
8. Gortmarker SL, Dietz WH, Sobol AM, Wehler CA. Increasing pediatric obesity in the United States. Arch Pediatr Adoles Med 1987; 141: 535-40.
9. Briem B. Breytingar á hæð og þyngd 9 ára skólabarna í Reykjavík 1919-1998. Óbirt meistaraprófsritgerð frá Kennaraháskóla Ísland, 1999.
10. Ólafsson M. Grunnskólabörn eru að þyngjast. Ráðstefnurit 5. vísindaþings Félags íslenskra heimilislækna, 2000.
11. Dagbjartsson A, Þórsson ÁV, Pálsson GI, Arnórsson VH. Hæð og þyngd íslenskra barna og unglinga 6-20 ára. Læknablaðið 2000; 85: 509-14.
12. Rodin J. Cultural and psychosocial determinants of weight concerns. Ann Intern Med 1993; 119: 643-5.
13. Dietz WH, Robinson TN. Use of body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. J Pediatr 1998; 132: 191-3.
14. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS. 2000 CDC growth chart for the United States: methods and development. Vital Health Stat 2002; 246: 1-190.
15. Achenbach TM. (1991a) Integrative guide for the 1991 CBCL4-18 YSR and TRF Profiles. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
16. Achenbach TM. (1991b). Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile. Burlington: University of Vermont Department of Psychiatry.
17. Hannesdóttir H. (2002). Studies on Child and Adolescent Mental Health in Iceland. (doktorsritgerð) Turku, Turun Yliopisto.
18. Ragnarsson Á, Magnússon KM. Fyrirlestur á haustþingi sálfræðinga í skólum okt. 2001.
19. Eggertsdóttir R, Sigþórsson R. Samræmd próf - jöfnuður til náms? Ný menntamál 1984; 2: 11-3.
20. Skúlason S, Gunnarsson F, Einarsdóttir R, Úlfsdóttir I. Skýrsla um samræmd próf í 10. bekk árið 2001-2001; Reykjavík, Námsmatsstofnun.
21. Bjarnason Þ. Administrating Mode Bias in a School Survey on Alchohol, Tobacco and Illicit Drug Use. Addiction 1995; 90: 555-9.
22. Reilly JJ. Assessment of Childhood obesity: National Reference data or Intrernational approach. Obesity Research 2002; 10: 838-40.
23. Canning H, Mayer J. Obesity: An Influence on High School Performance. Am J Clin Nutr 1967; 20: 352-4.
24. Ólafsson K. Tómstundaiðkun og fjölmiðlanotkun íslenskra ungmenna 1968-1997. Óbirt MA-ritgerð við Háskóla Íslands, 2000.
25. Þórlindsson Þ, Ólafsson K, Halldórsson V, Sigfúsdóttir ID. Félagsstarf og frístundir íslenskra ungmenna. Reykjavík: Æskan 2000.

SYMBICORT FORTE AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Heiti lyfsins: Symbicort forte Turbuhaler, 320/9 míkróg/innöndun, innöndunarduft.

Virk innihaldsefni: Hver gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykkinu) inniheldur: búdesóníð 320 míkróg/innöndun og formóteról fúmarat tvíhýdrat 9 míkróg/innöndun. **Lyfjaform:** Innöndunarduft. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Symbicort forte Turbuhaler er ætlað til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur beatóarvi) 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. ***Langvinn lungnateppa (COPD):*** Til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV1 < 50% miðað við það sem talið er eðlilegt) sem hafa veruleg einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með langverkandi berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Astmi:*** Symbicort forte Turbuhaler er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í Symbicort forte Turbuhaler er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal hafa í huga þegar samsett lyfjameðferð er hafin. Ef sjúklingur þarfnast skömmtunar sem er fyrir utan það sem ráðlagt er, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af betaörva og/eða barkstera. Sjúklingar ættu að vera í reglubundnu eftirliti hjá lækni, þannig að skömmtun Symbicort forte Turbuhaler haldist sem ákjósanlegust. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. Þegar einkennum er haldið niðri með lægsta ráðlagða skammti, getur næsta skref falist í gjöf til reynslu á innönduðum barkstera eingöngu. **Ráðlagðir skammtar:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): 1 innöndun 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 Symbicort forte Turbuhaler einu sinni á sólarhring. ***Börn yngri en 12 ára:*** Verkun og öryggi hefur ekki að fullu verið rannsakað hjá börnum (sjá kafla 5.1). Symbicort forte er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Langvinn lungnateppa (COPD): Fullorðnir:*** 1 innöndun tvisvar sinnum á sólarhring. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Symbicort forte Turbuhaler hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem búdesóníð og formóteról skiljast aðallega út með umbroti í lifur má búast við að sjúklingar með alvarlega skorpulifur séu meira útsettir fyrir efnunum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innöndudum mjólkursykri. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt og það ætti ekki að hætta skyndilega. 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 bronichodilators) bendir til versnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu (COPD) 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 Symbicort forte Turbuhaler við meðferð á bráðu astmakasti. Ráðleggja skal sjúklingum 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. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á bein, sérstaklega hjá sjúklingum með alvarlega lungnateppu en þeir eru oft aldraðir og með minnkaða beinþéttni. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innöndudum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð ikomuleið 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 gjöf á Symbicort forte Turbuhaler 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 bráðativikum 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 ráðleggja sjúklingum að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónasóli og öðrum öflugum CYP3A4 hemlum á að varast (sjá kafla 4.5). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Symbicort forte Turbuhaler á að gefa með varúð sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfiklaæxli (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 beta2-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við stóra skammta af beta2-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 beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort forte Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:*** Ketókónasól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. Þegar ketókónasól var gefið 12 klst. eftir búdesóníð þrefaldaðist þéttnin að meðaltali. Upplýsingar um þessa milliverkun eru ekki fyrirliggjandi vegna innandaðs búdesóníðs, en vænta má umtalsverðrar hækkunar á plasmagildum. Þar sem upplýsingar um ráðlagða skammta liggja ekki fyrir, skal varast að gefa þessi lyf samtímis. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli gjafar ketókónasóls og búdesóníðs að vera eins langur og unnt er. Einnig má hafa í huga að minnka skammt búdesóníðs. Aðrir öflugir CYP3A4 hemlar eru einnig líklegir til þess að valda umtalsverðri hækkun á plasmagildi búdesóníðs. ***Milliverkanir vegna lyfhrifa:*** Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Symbicort forte Turbuhaler á þess vegna ekki að gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. Samtímis meðferð með kinidíni, dísópýramíði, prókaínamíði, fenótíazínum, andhistamínum (terfenadíni), mónóamínoxidasahemlum og þríhringlaga geðdeyfðarlyfjum getur valdið lengingu á QTc-bili og aukið hættu á sleglasláttartruflunum. Auk þess geta L-dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól minnkað þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum efnum. Samtímis meðferð með mónóamínoxídasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og fúrazólidón og prókarbazín getur valdið háþrýstingi. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógenuðum kolvetnum. Samtímis notkun annarra betaörva getur haft öfluga samleggjandi verkun. Kalíumskortur getur aukið hættu á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum á meðferð með hjartaglýkósíðum. Milliverkana búdesóníðs við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma hefur ekki orðið vart. **Aukaverkanir:** Þar sem Symbicort forte Turbuhaler 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 aukaverkanativika eftir samtímis gjöf þessara tveggja efna. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta2-örva, eins og skjálfti og hjartsláttaköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru eftirtaldar: ***Algengar (>1/100):*** *Miðtaugakerfi: Höfuðverkur. Hjarta- og æðakerfi: Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, lungnabólga, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Húð: Marblettir.* ***Sjaldgæfar:*** *Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir.* ***Mjög sjaldgæfar (<1/1.000):*** *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, blóðþrýstingshækkun, 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 kafla 4.4). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra beta2-örva.

Heimildaskrá 1. Szafranski et al. *ERJ* 2003; **21:** 74-81

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærð og verð:** Symbicort forte Turbuhaler 320/9 mcg; 60 skammtar; kr. 9.612. **Afgreiðslutilhögun: R Greisluþátttaka: B. AstraZeneca, maí 2003**

SYMBICORT®

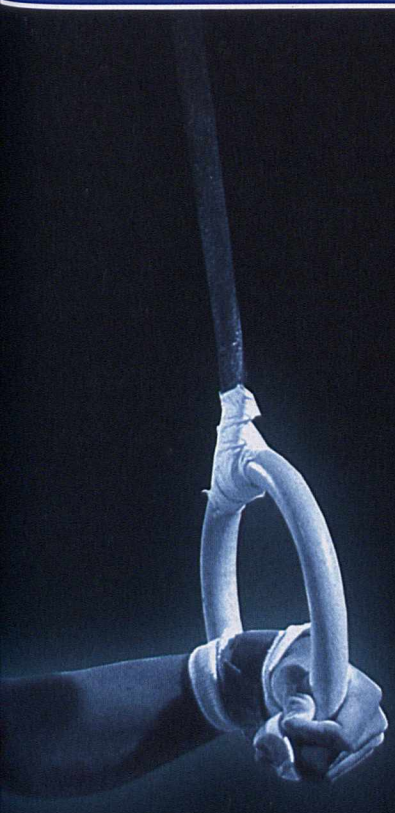
Allt í einu - sniðið að þínum þörfum



Symbicort® er fyrsta meðferðin sem sýnir fram á að draga megi marktækt úr tíðni elnunar langvinnrar lungnateppu sem kallar á inngrip með lyfjagjöf, borið saman við langverkandi berkjuvíkkara (LABA).[1] Sjúklingarnir verða einnig varir við að meðferðin veitir klínískt marktæka bót á heilsutengdum lífsgæðum.[1]

Symbicort® forte 320/9 µg veitir alhliða stjórn á LLT í einu úðatæki sem gefur LLT sjúklingum þínum kost á að fá það besta út úr lífinu. *Sjá lyfjatexta og heimildir.* Lyfjatexti á bls. 775

AstraZeneca *Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 7366 • pharmanor@pharmanor.is • www.astrazeneca.is*





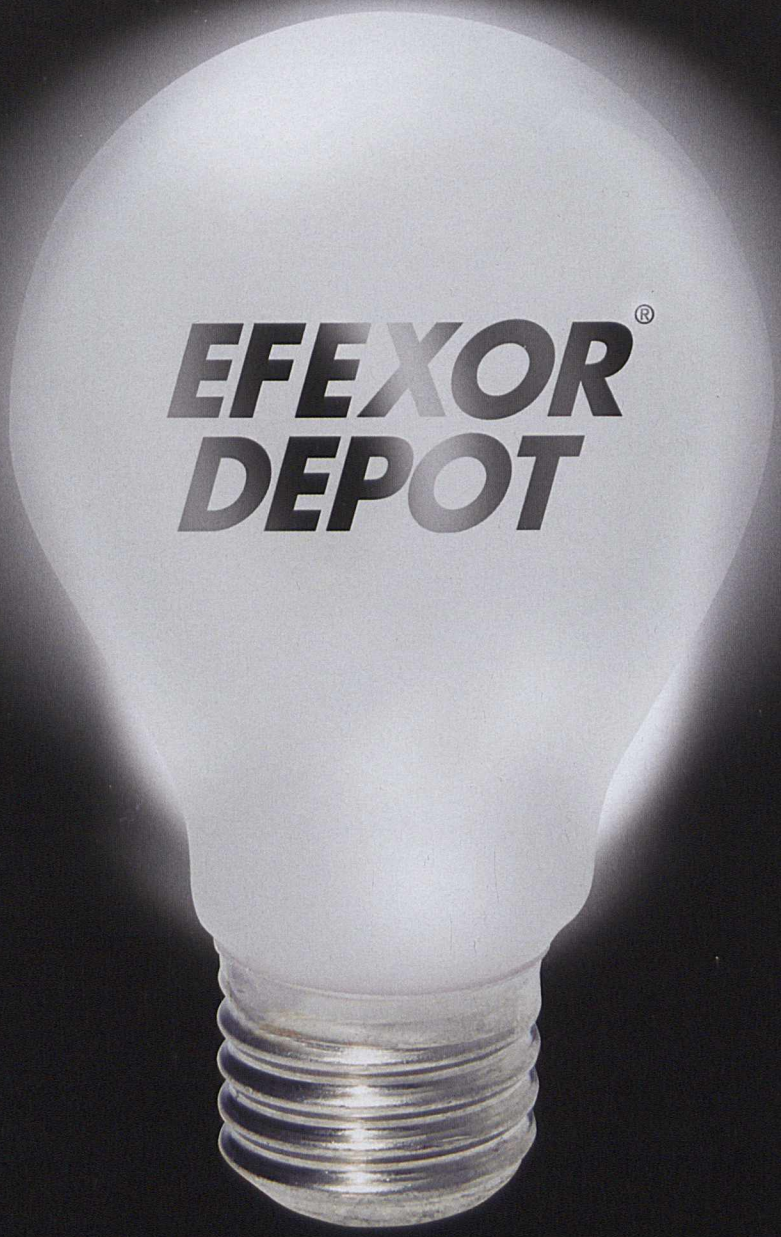
320/9

Núna getur þú veitt LLT sjúklingum þínum kjark til að ná daglegum markmiðum sínum.

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

Þunglyndi og kvíði



STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, desember 2002.
Efexor Depot, Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 75 mg eða 150 mg. Forðahylki: Handhafi markaðsleyfis; Wyeth Lederle Nordiska AB, Råsundavägen 1-3, Solna, Svíþjóð. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttöku flokkur sjúkratrygginga; R B Ábendingar; Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD). Til að koma í veg fyrir bakslag þunglyndis eða til að koma í veg fyrir endurtekið þunglyndi. Skammtar og lyfjagjöf Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þunglyndi: Ef þörf krefur, er hægt að auka skammtinn um 75 mg á dag á a.m.k. 4 daga fresti. Við miðlungs alvarlegu þunglyndi má títra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag.
Almenn kvíðaröskun (GAD): Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. 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 kreatíníníúthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðal alvarlega 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 meir. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Skammtar til að koma í veg fyrir bakslag eða endurtekið þunglyndi eru venjulega þeir sömu og notaðir eru við upphaflegu meðferðina. Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum til að hægt sé að meta árangur af langtímameðferð. Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum. 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 viðhafðri aðgát 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 ómeðhöndlaðar háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun 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 er skipt 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 viðkomandi læknir fylgist 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. Áhrif venlafaxíns á tvískauta þunglyndi (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af litíum, diazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins 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 Efexor er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni, paroxetíni (sjá fleiri dæmi í þessum kafla). 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 gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli.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. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. 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; Algengar (>1/100):Almennar: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitakóst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttaróregla. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað hugskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar:Almennar: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarensím í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar Almennar: Hálfdvali (stupor) (<1/1000) Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun. 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. Ofskömmtun Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð: Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1 desember 2002 hámarks útsöluverð úr apótekum; Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28stk 4.588 kr., 98stk 13.680 kr., 100stk 13.926 kr., Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28stk 7.564 kr., 98stk 22.863 kr., 100stk 23.280 kr.

Wyeth

Austurbakki
Kalkunarsletfsvegi 2, 104 Reykjavík

Notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja - hönnun og prófun spurningalista

Anna Birna Almarsdóttir[1]
Dósent við Lyfjafræðideild HÍ

Magnús Sigurðsson[2]
Lyfjafræðingur

Vilmundur Guðnason[3]
Læknir

Rannsóknin var unnin í Íslenskri erfðagreiningu sem greiddi kostnað við hönnun og prófun spurningalistans.

Ágrip

Tilgangur: Faraldsfræðilegar rannsóknir sýna að opnar spurningar í spurningalistum eru varasamar við mælingu á notkun lyfja og skyldra efna. Mikilvægt er einnig að varast að spyrja langt aftur í tímann. Þessi atriði voru höfð í huga við hönnun spurningalista um notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja. Markmið rannsóknarinnar var að prófa spurningalistann ásamt því að mæla algengi notkunar síðustu tvær vikur.

Efniviður og aðferðir: Nýr spurningalisti var hannaður og nær allir svarmöguleikar hafðir lokaðir. Forprófun á spurningalistanum fór fram í tveim fösum. Þátttakendur voru úr hópi fólks sem kom í skoðun hjá Hjartavernd. Í þriðja fasa var tekið úrtak af 18.079 þátttakendum úr Reykjavíkurrannsókn MONICA og Afkomendarannsókn Hjartaverndar. Tekið var lagskipt slembiúrtak með tilliti til aldurs og kyns (N=350). Við samanburð á tíðnitölum var notað kí-kvaðrat próf.

Niðurstöður: Spurningalistanum var lítillega breytt eftir forprófun. Aðallega var um orðalagsbreytingar að ræða í spurningunum. Í notkunarrannsókninni svöruðu 220 einstaklingar listanum (62,9% svarhlutfall). Algengi notkunar náttúruefna var 46,8%; 75,9% fyrir vítamín, stein- og snefilefni, og 69,5% fyrir lausasölulyf. Hvítlaukur var algengasta náttúru- og fæðubótarefnið (14,5%). Lýsi hafði yfirburði í flokki vítamína, stein- og snefilefna (59,1%). C-vítamín var mest notað af stökum vítamínum (20,9%). Kalk var langmest notaða steinefnið (11,4%). Verkjalyf voru algengustu lausasölulyfin (38,6%).

Ályktanir: Form spurningalistans þótti þægilegt í forprófun. Algengi notkunar allra flokkanna er mikið miðað við erlendar rannsóknir. Svarbjagi gæti verið til staðar þannig að notkun virðist algengari hjá Íslendingum en raunin er. Þar sem úrtak var mjög lítið skal litið á þessa rannsókn sem prófun ákveðinnar aðferðar við mælingu notkunar þessara efna og lyfja.

Inngangur

Spurningalistar eru ódýr og fljótleg rannsóknartæki við öflun upplýsinga varðandi heilsu og sjúkdóma (1). Þessi aðferð er orðin algeng í rannsóknum á sviði faraldsfræði þótt hún njóti ekki þeirrar virðingar sem vera ber vegna þess algenga misskilnings að góðan spurningalista sé auðveldlega hægt að hrista fram úr erminni (2-4).

ENGLISH SUMMARY

Almarsdóttir AB, Sigurðsson M, Guðnason V

The use of herbal medicines, food supplements, and OTCs - design and testing of a questionnaire

Læknablaðið 2003; 89: 779-85

Background: Epidemiologic studies show that open-ended questionnaire items are unreliable measures of the use of drugs and related substances. It is also important to avoid questions regarding the distant past. These issues were kept in mind when designing a questionnaire on the use of herbal medicines, food supplements, and over-the-counter drugs (OTCs). The objectives of this study were to pre-test the questionnaire and measure the prevalence of use in the last two weeks.

Methods: A questionnaire was constructed almost entirely with closed-ended responses. A pre-test was carried out in two phases. Respondents were patrons of the Icelandic Heart Association's clinic. In the utilization study a sample was taken from all 18 079 participants of the MONICA Reykjavík research study and the Descendant Study of the Icelandic Heart Association. The random sample was stratified according to age and sex (N=350). A chi-squared test was used to compare rates.

Results: The questionnaire was changed little after pre-testing. The main changes related to wording of questions. In the utilization study, 220 individuals responded (62.9%). The prevalence of herbal use was 46.8%, 75.9% for vitamins, minerals, and micronutrients, and 69.5% for OTCs. Garlic was the most commonly used herbal and food-supplement (14.5%). Codliver oil held a superior position in the group of vitamins, minerals, and micronutrients (59.1%). Vitamin C was the most used single vitamin (20,9%). Calcium was by far the most used mineral (11,4%). Pain relievers were the most common OTCs (38.6%).

Conclusions: The format of the questionnaire was satisfactory. The prevalence of use of all groups of substances was high compared to foreign studies. Response bias may make the use seem higher than is true. As the sample was very small, this study should be viewed as a test of a specific method for measuring the use of these substances.

Key words: *food supplements, over-the-counter drugs, herbal medicines, questionnaires.*

Correspondence: Anna Birna Almarsdóttir, *annaba@hi.is*

[1]Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, [2]Omega Farma, [3]Hjartavernd.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Anna Birna Almarsdóttir Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, Haga, Hofsvallagötu 53, 107 Reykjavík.
annaba@hi.is

Lykilorð: *fæðubótarefni, lausasölulyf, náttúruefni, spurningalistar.*

Spurningalistar - aðferðafræði

Ýmis lykilatriði ber að hafa í huga varðandi spurningalistagerð og er hægt að nálgast þessi atriði í mörgum ágætum kennslubókum sem skrifaðar hafa verið um efnið (2, 3, 5-8). Spurningaformið og orðalag spurninga eru þættir sem geta haft mikil áhrif á hvernig til tekst með upplýsingaöflun. Hér er lögð áhersla á rannsóknir á spurningalistum sem mæla notkun lyfja og skyldra efna.

Klungel et al rannsökuðu áhrif spurningaformsins á hversu vel sjúklingar með háþrýsting greindu frá þeim lyfjum sem þeir notuðu (9). Apóteksskrár þátttakenda voru notaðar sem viðmiðun (gullstaðall). Spurt var á tvennan hátt: annars vegar beint um ákveðin lyf og hins vegar var opin spurning þar sem spurt var um öll önnur lyf sem sjúklingarnir höfðu notað. Aðeins 71% þeirra lyfja sem sjúklingarnir notuðu samkvæmt apóteksskrám komu fram í svörum við spurningalistanum. Mun betra samræmi var milli svara og apóteksgagna ef spurt var beint um ákveðin lyf (88%) en í opnu spurningunni (41%). Athuga verður að í spurningalistanum var beðið um lyfjanotkun síðastliðna 90 daga og verður því að taka þessum niðurstöðum með fyrirvara þar sem vitað er að minni fólks ræður illa við svo langan tíma.

Rannsókn á notkun estrógenlyfja og lyfja fyrir hjarta og æðakerfi sýndu fram á að 80-88% mundu eftir estrógennotkun (10-12) en 77-85% eftir notkun lyfja við hjarta- og æðasjúkdómum (13, 14). Mitchell rannsakaði áhrif spurningaformsins á hversu vel þungaðar konur mundu eftir lyfjanotkun (15). Upplýsingar frá konunum voru mun fyllri þegar spurt var um lyf við ákveðnum sjúkdómun eða kvillum en þegar spurt var opið um lyfjanotkun. Lyf sem höfðu verið notuð í frekar langan tíma komu betur fram, og fólk mundi frekar eftir lyfjum sem það hafði nýlega notað. Fólk sem notar mörg lyf mundi síður eftir lyfjunum og minnið versnaði einnig greinilega með aldri (11, 14). Þessar rannsóknir sýna að opnar spurningar eru varasamar við mælingu á notkun lyfja og skyldra efna í faraldsfræðilegum rannsóknum. Mikilvægt er einnig að varast spurningar um lyfjanotkun lengra aftur í tímann en tvær vikur. Þessi atriði voru höfð í huga við hönnun spurningalista um notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja.

Notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja

Fáar rannsóknir hafa verið gerðar á algengi notkunar þessara efna erlendis og engar hérlendis. Þó er vitað að vinsældir þessara efna, sérstaklega náttúruefna, eru miklar og fara vaxandi meðal almennings (16-18). Athygli heilbrigðisstarfsfólks hefur í síauknum mæli beinst að þessari notkun vegna hugsanlegrar læknisfræðilegrar verkunar og hættu á auka- og milliverkunum (16-21). Margir álíta náttúruefni „náttúrulegri", öruggari, mildari og ódýrari kost en hefðbundin vestræn lyf og skýrir það að hluta vinsældir þeirra. Einnig má rekja áhuga á náttúruefnum og bætiefnum til þess að sjúklingar geta meðhöndlað sig sjálfir og þurfa ekki að leita til læknis (20). Öflug markaðssetning á heilsubótarefnum, jákvæð umfjöllun og óánægja með hefðbundnar lækningaaðferðir vesturlanda eru einnig nefndar sem ástæður fyrir mikilli útbreiðslu og notkun (22). Rannsóknir sem gerðar hafa verið á notkun náttúruefna hafa mælt algengi notkunar á bilinu 2,5 til 45%. Þess ber þó að gæta að mismunandi tímarammi var hafður til viðmiðunar og hann jafnvel ekki gefinn upp. Þær rannsóknir sem höfðu tímarammann 1 ár sýndu algengi notkunar á bilinu 26 til 32% (23, 24). Aðeins ein rannsókn náði tvær vikur aftur í tímann og voru niðurstöður hennar 14,5% (23).

Rannsóknir á vítamínum og fæðubótarefnum sýndu 22 til 70% algengi notkunar. Tvær rannsóknir gáfu upp tímarammann eitt ár og varð þá algengi notkunar á bilinu 46 til 70% (16, 25), en í einni rannsókn var beðið um notkun síðustu viku og fékkst þá lægsta algengið 22,8% (26). Notkun lausasölulyfja hefur lítið verið rannsökuð. Ein rannsókn í Svíþjóð sýndi að 54% höfðu notað lausasölulyf síðastliðið eitt ár (24).

Í öllum rannsóknum var algengara að konur notuðu efnin en karlar. Í rannsókn Durantes á vítamínum, steinefnum og náttúruefnum höfðu 71% kvenna notað efnin en aðeins 44% karla (22). Hjá Schellhorn sem rannsakaði notkun vítamína og steinefna voru tölurnar 27,5% á móti 18,1% (26); hjá Tsen var notkun náttúruefna 23,6% á móti 19,2% (17). Lyle og samstarfsmenn athuguðu hvort einhver munur væri á fólki sem notar bætiefni og þeim sem ekki gera það (27). Konur nota samkvæmt þeirri rannsókn efnin í ríkari mæli en karlar og notkun virðist aukast með hærra menntunarstigi.

Markmið

Markmið rannsóknarinnar var að hanna spurningalista sem hentar við mælingu á notkun náttúruefna, fæðubótarefna og lausasölulyfja. Markmið verkefnisins var tvíþætt:

1) Á sviði aðferðafræði: hönnun og þróun mælitækis til öflunar upplýsinga um notkun náttúru-, fæðubótarefna, vítamína, stein- og snefilefna ásamt lausasölulyfja.

2) Á sviði faraldsfræði: könnun á notkun framangreindra efna. Áhersla var á að mæla algengi notkunar.

Efniviður og aðferðir

Hönnun og forprófun spurningalistans (fasar I og II)

Við hönnun spurningalistans var stuðst við þann fræðilega bakgrunn sem fjallað var um í inngangi. Nær allir svarmöguleikar voru lokaðir þannig að þátttakendur fengu lista með lyfja- og efnanöfnum sem þeir gátu krossað við. Til að draga úr lengd hverrar spurningar var listanum skipt eftir efnaflokkum, það er náttúru- og fæðubótarefni í einum flokki; vítamín, stein- og snefilefni í öðrum; og lausasölulyf í þeim þriðja.

Þar sem erfitt reyndist að draga skýr skil milli náttúruefna og fæðubótarefna voru þessir efnaflokkar hafðir saman. Þegar svarmöguleikar voru valdir á listann var stuðst við upplýsingar frá Heilsuhúsinu, lokaritgerð Ólafar Þórhallsdóttur í lyfjafræði um auka- og milliverkanir náttúrulyfja, náttúruvara og fæðubótarefna (18), námskeið á vegum Lyfjafræðideildar HÍ og heimasíðuna The Natural Pharmacist www.tnp.com Skilaði þetta lista með 36 efnum sem mest var fjallað um.

Framboð vítamína, stein- og snefilefna var skoðað á eftirtöldum stöðum og lagt til grundvallar við hönnun svarmöguleika: www.heilsa.is www.vitamin.is www.lysi.is www.delta.is vöruupplýsingar frá Omega Farma og www.tnp.com Listi þessi var æði langur og var honum því skipt í þrennt: fjölvítamín, stök vítamín (þau vítamín sem ekki eru í blöndu með öðrum vítamínum eða bætiefnum) og stein- og snefilefni.

Nær öll lausasölulyf sem seld eru á Íslandi voru sett á lista yfir svarmöguleika. Spurt var hvort viðkomandi hafi tekið einhver lausasölulyf við sértækum einkennum eða kvillum á síðastliðnum tveimur vikum. Við hverja spurningu var settur listi með þeim lyfjum sem fólk gæti hugsanlega tekið við þessum ákveðnu einkennum eða kvillum. Reynt var að setja hvert lyf á eins marga staði og gátu komið til greina (mynd 2).

Forprófun á spurningalistanum fór fram í tveimur fösum. Að loknum hvorum fasa var listinn endurskoðaður með tilliti til þess sem fólk virtist eiga í vandræðum með og viðeigandi endurbætur gerðar. Engin sérstök skilyrði voru sett fyrir þátttöku en svarendur voru úr hópi fólks sem kom í skoðun hjá Hjartavernd (hvort sem það var í sérstakri rannsókn eða ekki). Rannsóknarmaður spurði svarendur um vandkvæði við listana, hvort einhverjar spurningar væru torskildar og hvort þeir hefðu átt erfitt með að finna eitthvert þeirra efna eða lyfja sem þeir notuðu.

Notkunarrannsókn (fasi III)

Úrtak var tekið af 18.079 þátttakendum úr Reykjavíkurrannsókn MONICA og Afkomendarannsókn Hjartaverndar. Þýði MONICA-rannsóknarinnar hér á landi er fólk á aldrinum 25-74 ára sem býr á Stór-Reykjavíkursvæðinu og ekki hefur fengið kransæða-

Mynd 1. *Dæmi um spurningu um náttúru- og fæðubótarefni. (Athugið að aðeins eru sýndir nokkrir svarmöguleikar.)*

Hefur þú á síðustu tveimur vikum notað eitthvert af eftirfarandi náttúru- eða fæðubótarefnum?

Vinsamlegast merktu við öll efnin í viðeigandi svarreiti.

	Nei	Já, daglega	Já, 4-6 sinnum í viku	Já, 1-3 sinnum í viku	Veit ekki
Acidophilus	–	–	–	–	–
Aloe vera	–	–	–	–	–
Alpha Lipoic Acid (ALA)	–	–	–	–	–
Angelica / Ætihvönn	–	–	–	–	–
Birkiaska	–	–	–	–	–
Blómafrjókorn / Bee pollen	–	–	–	–	–
Colon cleanser / psyllium trefjar	–	–	–	–	–
Dong Quai	–	–	–	–	–
Drottningarhunang / Royal Jelly	–	–	–	–	–
Engifer / Ginger	–	–	–	–	–
Freyspálmi / Saw palmetto	–	–	–	–	–
Garðabrúða / Valeriana / Baldrian	–	–	–	–	–
Gericomplex	–	–	–	–	–
Ginseng	–	–	–	–	–
Glitbrá / Fewerfev	–	–	–	–	–
Glúkósamínsúlfat&Chondroitin	–	–	–	–	–
GPE-Royal Jelly	–	–	–	–	–

Mynd 2. *Dæmi um spurningu um lausasölulyf.*

Hér er verið að kanna notkun á lyfjum sem aðeins eru seld í apótekum en fást þar án lyfseðils (lausasölulyf).

Athugaðu að ekki er spurt um lyf sem fengin voru með lyfseðli.

Spurning 1:Notaðir þú eitthvert lausasölulyf við hósta/hálsbólgu eða kvefi á síðustu 2 vikum?

Nei _ Ef nei, svaraðu næst spurningu 2

Já _ Ef já, hvaða lausasölulyf var það?

	Daglega	4-6 sinnum í viku	1-3 sinnum í viku
Benylan	–	–	–
Dexomet	–	–	–
Drixin	–	–	–
Livostin	–	–	–
Loradin NM Pharma	–	–	–
Lóritín	–	–	–
Lórín	–	–	–
Nexól	–	–	–
Nezeril	–	–	–
Norskir brjóstdropar	–	–	–
Otrivin	–	–	–
Oxeladín	–	–	–
Pektólín	–	–	–
Strepsils	–	–	–
Tússól	–	–	–
Annað _____	–	–	–

Notaðir þú eitthvert þessara lyfja að staðaldri (a.m.k. þrisvar í viku) síðustu 4 mánuði?

Nei _ Já _

Ef já, hvaða lyf? _____

Tafla I. *Skipting þátttakenda eftir aldri og kyni. (N=220).*

		Fjöldi þátttakenda	Fjöldi í úrtaki	Hlutfall af öllum þátttakendum (%)
Aldur				
	20-29 ára	21	49	9,5
	30-39 ára	29	49	13,2
	40-49 ára	39	48	17,7
	50-59 ára	31	50	14,1
	60-69 ára	32	48	14,5
	70-79 ára	47	58	21,4
	80 ára og eldri	21	38	9,5
Kyn				
	Karlar	105	168	47,7
	Konur	115	172	52,3

sjúkdóm (28). Í Afkomendarannsókninni eru afkomendur einstaklinga sem tóku þátt í Hóprannsókn Hjartaverndar sem hófst árið 1968. Flestir eru þeir búsettir á Stór-Reykjavíkursvæðinu. Meirihluti þátttakenda í rannsókninni hafa hvorki fengið kransæðastíflu né eru þeir afkomendur fólks sem hefur fengið slíkt (29).

Úrtakið var lagskipt slembiúrtak sem dreift var yfir aldursflokkanna 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 og 70 ára og eldri og skipt jafnt milli kynja. Úrtak var tekið með 50 manns úr hverjum aldursflokki, nema 100 í þeim elsta. Lokaúrtakið var 350 einstaklingar en 10 manns voru búsettir erlendis, fundust ekki eða voru látnir. Ástæður þess að úrtak var tekið úr lista Hjartaverndar en ekki þjóðskrá eru tvær. Í fyrsta lagi var ætlunin var að nota þennan spurningalista til rannsókna hjá Hjartavernd og þótti því tilhlýðilegt að þeir sem prófuðu listann væru þátttakendur í hóprannsóknum þar. Í öðru lagi þótti slembiúrtak úr þessu þýði í lagi þar sem það var tekið úr upprunalegu slembiúrtaki Hjartaverndar úr þjóðskrá.

Í lok spurningalistans voru nokkrar spurningar um spurningalistann.

Siðfræði

Leyfi var fengið hjá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd vegna rannsóknarinnar.

Úrvinnsla gagna

Við tölfræðilega útreikninga var notað SPSS forrit (30). Við samanburð á tíðnitölum var notað kíkvaðrat próf þegar það var hægt. Ef fjöldi svara var minni en fimm í einhverjum flokki reyndist ekki unnt að framkvæma þetta tölfræðipróf.

Niðurstöður

Fyrstu tveir fasar rannsóknarinnar voru eingöngu hugsaðir í aðferðafræðilegum tilgangi og eru niðurstöðurnar kynntar sem slíkar. Í niðurstöðum úr fasa III var hins vegar lögð áhersla á þrennt: Í fyrsta lagi hvernig gagnasöfnun gekk með spurningalistanum, í öðru lagi algengi notkunar umspurðra lyfja og efna, og í þriðja lagi hvaða lyf og efni voru algengust.

Forprófun listans (fasar I og II)

Sex karlar og fjórar konur svöruðu spurningalistanum í fasa I. Fjórir þátttakendur voru á aldrinum 21-40 ára en sex á aldursbilinu 41-60 ára. Aðspurðir sögðust allir hafa átt auðvelt með að svara og var meðalsvartími um 10 mínútur. Í fasa II svöruðu alls 30 einstaklingar (18 karlar og 12 konur). Þrettán þátttakendur voru á aldrinum 31-50 ára og 17 á aldrinum 51-70 ára. Allir þátttakendur höfðu notað eitthvað af þeim lyfjum eða efnum sem voru í spurningalistanum.

Spurningalistanum var lítið breytt eftir fasa I og II. Aðallega var um orðalagsbreytingar að ræða í spurningunum sjálfum. Sérstaklega var erfitt að útskýra hugtakið „lausasölulyf" fyrir þátttakendum og þurfti sérstaklega að vinna þá skýringu. Texta í upphafi spurninga um lausasölulyf var breytt úr „Hér er verið að kanna notkun á lausasölulyfjum. Athugaðu að ekki er spurt um lyf sem ávísað hefur verið af lækni, þ.e. fengin voru með lyfseðli." í að vera: „Hér er verið að kanna notkun á lyfjum sem aðeins eru seld í apótekum en fást þar án lyfseðils (lausasölulyf). Athugaðu að ekki er spurt um lyf sem fengin voru með lyfseðli."

Fimm efni bættust á listanna: a) Penzim, Acidophilus og Angelica á náttúru- og fæðubótarefnalistann; b) Menopace og Lýsi + liðamín á vítamínlistann. Eitt efni, lýsi, var fært úr „stökum vítamínum" yfir í „fjölvítamín" þar sem svarendum fannst eðlilegra að finna það þar.

Notkunarrannsókn (fasi III)

Alls svöruðu 220 einstaklingar listanum sem gefur 62,9% svarhlutfall. Kynjahlutfall var 115 konur á móti 105 körlum. Í töflu I má sjá yfirlit yfir skiptingu svarenda eftir aldri, kyni og menntun. Marktækt minni svörun var í yngri aldurshópum (20-29 og 30-39 ára).

Mat þátttakenda á spurningalistanum

Langflestir sögðu að sér hefði gengið mjög vel eða frekar vel að svara og voru flestir listarnir vel útfylltir miðað við þær leiðbeiningar sem gefnar voru í spurningalistanum. Spurningu um hversu vel gekk að svara spurningalistanum var svarað þannig að 74% sögðu „mjög vel", 19% „frekar vel", 5% „sæmilega" og aðeins 2% „frekar eða mjög illa".

Þátttakendum á aldrinum 20-29 ára gekk mjög vel í 65,0% tilfella og 30,0% frekar vel að svara spurn-

Tafla II. *Algengustu lausasölulyf, náttúru-, fæðubótarefni, vítamín og skyld efni. Hlutfall þátttakenda sem svaraði að þeir hefðu neytt efnanna á síðustu tveimur vikum. (N=220).*

Lausasölulyf	%	Náttúru- & fæðubótarefni	%	Vítamín og skyldar vörur	%
Íbúprófen	15,9	Hvítlaukur	14,5	Lýsi	48,2
Parasetamól+Kódein (Parkódín)	15,9	Glúkosamín+Kondriotín (Liðaktín)	9,1	Fjölvítamín	34,8
Asetýlsalicylsýra (Magnýl) 150 mg	15,5	Grænt te	7,8	C-vítamín	20,9
Panodil (parasetamól)	7,7	Aloe vera	6,8	B-vítamín (blanda)	12,7
Parasetamól (samheitalyf)	7,3	Sólhattur	6,4	Kalk	11,4
Strepsils (hálstöflur)	6,8	Acidophilus	5,5	Lýsi í blöndu af vítamínum og fæðubótarefnum	10,9
Asetýlsalicylsýra (Magnýl) 500 mg	5,5	Penzím	5,5	E-vítamín	10,5
Nezeril (nefdropar)	4,5	Angelica	3,6	Omega-3 fitusýrur	8,2
		Q-10	3,6		

ingalistanum. Í hópi fólks 70-79 ára voru þessar tölur 68,3% og 26,8%. Í elsta hópnum (80 ára og eldri) gekk 52,6% mjög vel og 21,1% frekar vel. Rúmum 10% þeirra elstu gekk frekar illa en enginn á aldrinum 20-49 ára hafði svarað því til. Hins vegar svöruðu 2,6% fólks 40-49 ára að sér hefði gengið mjög illa og 3,2% fólks á aldrinum 50-59 ára. Þar sem hlutfall þeirra sem gekk frekar illa eða mjög illa að svara var mjög lágt var ekki gert kí-kvaðrat-próf.

Rúm 60% svöruðu öllum spurningum á 10 mínútum eða skemmri tíma, 29% vörðu 10-20 mínútum og 11% voru lengur en 20 mínútur. Allir í yngri hópunum (20-49 ára) svöruðu á 20 mínútum eða skemur, en hlutfall þeirra sem svöruðu á lengri tíma en 20 mínútum virtist aukast með aldri (13,0% hjá 50-59 ára, 17,8% hjá 60-69 ára, 22,5% hjá 70-79 ára og 27,8% hjá 80 ára og eldri). Ekki var þó um tölfræðilega marktækan mun milli aldurshópa að ræða.

Svör fengust ekki hjá 14 einstaklingum um spurninguna um hvernig gekk að svara og ekki hjá 20 einstaklingum um tímann sem svörun tók.

Notkun efnanna

Aðeins 15 einstaklingar (6,8%) svöruðu að þeir hefðu ekki notað neitt af þeim lyfjum og efnum sem spurt var um. Algengi notkunar náttúruefna var 46,8%, 75,9% fyrir vítamín, stein- og snefilefni og 69,5% fyrir lausasölulyf.

Notkun efnanna mældist meiri meðal kvenna í öllum þremur flokkum þó svo ekki sæist tölfræðilega marktækur munur á kynjunum. Munurinn virtist mestur hvað varðar náttúru- og fæðubótarefni (46,8% á móti 40,0%; χ^2=3,245; p=0,07). Fyrir vítamín, stein- og snefilefni voru niðurstöðurnar 75,9% fyrir konur og 72,4% fyrir karla; og fyrir lausasölulyf 69,5% á móti 68,6%. Á mynd 3 má sjá notkun umspurðra efna og lyfja eftir aldursflokki.

Ekki var hægt að sjá tölfræðilega marktækan mun á notkunarmynstri eftir aldri. Notkun vítamína, stein- og snefilefna virtist þó algengust meðal eldra fólks en náttúru- og fæðubótarefnin voru mest notuð af fólki á miðjum aldri.

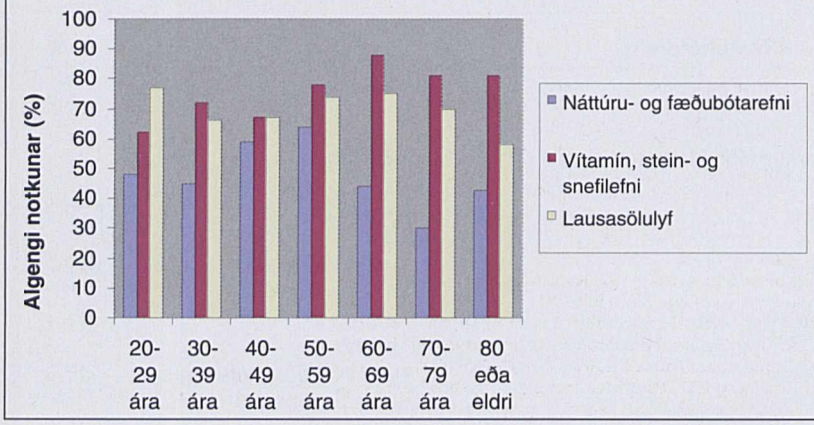
Algengustu efni og lyf

Í töflu II eru sýnd algengustu lyf og efni sem notuð voru af þátttakendum í þessari rannsókn. Þar sést að hvítlaukur var algengasta náttúru- og fæðubótarefnið, þar næst komu vörur sem innihéldu glúkósamínsúlfat og chondroitin (innihaldsefni Liðaktíns), grænt te, aloe vera, sólhattur, acidophilus, Penzím, Angelica og Q-10.

Lýsi hafði yfirburði í flokki vítamína, stein- og snefilefna. Ef teknar eru saman þær vörur sem innihalda lýsi er algengi notkunar 59,1%. Ef lögð eru saman öll þau fjölvítamín sem spurt var um að undanskildum þeim sem innihalda lýsi var algengi notkunar 34,8%. Tæp 73% lýsisneytenda sögðust nota lýsi að staðaldri og rúmlega 75% af þeim sem taka fjölvítamín. Af stökum vítamínum var C-vítamín algengast (20,9%). Mesta staðaldursnotkunin var hins vegar á E-vítamíni (74,0%). Kalk var langmest notaða steinefnið (11,4%) og var það notað að staðaldri í 60% tilfella.

Eins og sjá má í töflu II tilheyra flest lausasölulyfin flokki verkjalyfja. Alls höfðu 38,6% svarenda notað eitthvert þeirra verkjalyfja sem fást í lausasölu og hafði einn þátttakandi notað fimm mismunandi verkjalyf á þessu tveggja vikna tímabili sem spurt var um.

Mynd 3. *Algengi notkunar. Hlutfall þátttakenda eftir aldursflokki sem neytt hafði efnanna/lyfjanna á síðustliðnum 2 vikum.*



Athugun á svarbjaga

Reynt var að athuga var hvort einhver munur væri á þeim sem svöruðu spurningalistanum og þeim sem ekki svöruðu. Munur á algengi notkunar milli þeirra sem svöruðu snemma (á fyrstu 10 dögum eftir póstsendingu spurningalistans) og þeirra sem svöruðu seinna var notuð sem vísbending um tilvist svarbjaga.

Algengi notkunar var marktækt meira hjá þeim sem svöruðu snemma en hinna sem svöruðu seinna. Algengi notkunar náttúru- og fæðubótarefna var 52,6% hjá þeim sem svöruðu snemma en 37,3% hjá þeim sem svöruðu seinna og var tölfræðilega marktækur munur (χ^2=4,799; p=0,03). Munurinn var aðeins minni og ekki tölfræðilega marktækur hjá hinum flokkum efna og lyfja (79,6% á móti 69,9% fyrir vítamín, stein- og snefilefni og 73,7% á móti 62,7% fyrir lausasölulyf).

Umræða

Svo virðist sem tekist hafi að útbúa spurningalista sem fólk á nokkuð auðvelt með og er tilbúið að svara. Svarhlutfall í síðasta fasa prófunar var tæplega 63% sem telst vel ásættanlegt. Þetta háa svarhlutfall var sérstaklega athyglisvert þar sem spurningalistinn var 31 blaðsíða. Telja má að þessi efni og lyf séu almenningi frekar ofarlega í huga og áhugi þeirra á að svara spurningum þar að lútandi frekar mikill.

Algengi notkunar náttúru- og fæðubótarefna á síðastliðnum tveimur vikum mældist 46,8% sem telst mikið miðað við erlendar rannsóknir. Hluti skýringarinnar á þessu algengi er almenn aukning í notkun þessara efna frá þeim árum sem fyrri rannsóknirnar voru gerðar. Þetta er um leið varhugaverð þróun því hér á landi hafa komið upp fjöldi tilvika þar sem aukaverkanir og milliverkanir við önnur lyf hafa leitt til innlagnar á sjúkrahús (18). Algengi notkunar vítamína, stein- og snefilefna var einnig mun meira en sést hefur í erlendum rannsóknum. Fáar rannsóknir eru til um notkun lausasölulyfja. Sænsk rannsókn frá 1993 sýndi að 54% þátttakenda höfðu notað eitt eða fleiri lausasölulyf á síðastliðnu ári (24). Það er mun minna algengi en þau tæp 70% sem mældust í þessari rannsókn yfir tveggja vikna tímabil. Þess má þó geta að spurningalistinn var sendur út í lok febrúar og gæti það skýrt að hluta til þessa miklu notkun.

Önnur hugsanleg ástæða þess að notkun efnanna og lyfjanna mældist í heild svo algeng er uppsetning spurningalistans. Þær rannsóknir sem miðað var við voru framkvæmdar með opnum spurningum og spönnuðu oft mjög langt tímabil. Sýnt hefur verið fram á að slík aðferð skilar ekki eins haldgóðum upplýsingum um notkun lyfja (12-15). Þar sem spurningalistinn sem hér er kynntur er nýr af nálinni er ekki til nein sambærileg rannsókn til viðmiðunar.

Mun algengara virðist að konur noti náttúru- og fæðubótarefni og vítamín ýmis konar. Slíkur munur sást þó ekki varðandi lausasölulyf. Þetta samræmist niðurstöðum erlendra rannsókna. Fólk á miðjum aldri virðist oftast nota náttúru- og fæðubótarefni miðað við aðra aldurshópa. Algengi vítamínnotkunar er mest hjá eldra fólki sem einnig samræmist vel fyrri rannsóknum.

Ef skoðaðir eru nánar þeir þættir sem geta bjagað niðurstöður þessarar rannsóknar er fyrst að nefna svokallaðan svarbjaga (á ensku: non-response bias). Reynt var að nálgast hann með athugun á þeim sem svara snemma miðað við þátttakendur sem svara seinna. Það leit út fyrir að svarbjagi væri til staðar sem skekkti niðurstöður þannig að notkun virtist algengari hjá íslendingum en raun er. Einnig mætti hugsa sér að svokallaður valbjagi (á ensku: selection bias) geri það að verkum að algengi notkunar mældist svo hátt. Þátttakendur hafa allir áður tekið þátt í rannsóknum á vegum Hjartaverndar og eru búsettir á Stór-Reykjavíkursvæðinu. Þeir gætu þess vegna verið frábrugðnir íslensku þjóðinni í heild að einhverju leyti. Til dæmis er hugsanlegt að lýsisneysla sé algengari í þessum hópi vegna þekktra áhrifa lýsis á hjarta og æðar. Einnig gæti hin mikla notkun svokallaðs barnamagnýls skýrst af þessari tengingu við Hjartavernd. Hins vegar er ólíklegra að notkun flestra annarra efna og lyfja sé brengluð af tengslunum við þessar rannsóknir sem úrtakið hefur tekið þátt í. Verið getur að búseta geti haft einhver áhrif þar sem meira aðgengi er að lyfjum og skyldum efnum á höfuðborgarsvæðinu. Því er aðeins hægt að yfirfæra niðurstöður á þetta svæði.

Þar sem úrtak var mjög lítið og ekki tekið beint úr þjóðskrá skal litið á þessa rannsókn sem prófun á ákveðinni aðferð til að spyrja almenning um notkun náttúrefna, fæðubótarefna og lausasölulyfa. Hafa verður í huga að neysluvenjur eru mjög breytingum undirorpnar. Bæði er um að ræða tískusveiflur þar sem ákveðin vara tekur markaðinn með stormi, en einnig er um árstíðabundnar sveiflur að ræða í vali fólks á náttúru- og fæðubótarefnum. Úrval lausasölulyfja breytist ekki eins hratt, en þó verður að gæta þess að spyrja samkvæmt nýjustu upplýsingum um

þau. Það er því nauðsynlegt að endurskoða spurningalista sem þennan í hvert skipti sem hann er lagður fyrir samkvæmt bestu fáanlegu vitneskju um markaðinn sem verið er að rannsaka.

Þakkir

Rannsókn þessi var kostuð af íslenskri erfðagreiningu. Guðnýju Eiríksdóttur, Hjartavernd, er þakkað fyrir liðsinni við úrtak.

Heimildir

1. Eaden J, Mayberry MK, Mayberry JF. Questionnaires: the use and abuse of social survey methods in medical research. Postgrad Med J 1999; 75: 397-400.
2. Converse JM, Presser S. Survey questions: handcrafting the standardized questionnaire. Newbury Park, California: SAGE Publications, 1986.
3. Singleton R, Straits BC, Straits MM, McAllister RJ. Approaches to social research. New York: Oxford University Press, 1988.
4. McColl E, Jacoby A, Thomas L, Soutter J, Bamford C, Steen N, et al. Design and use of questionnaires: a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients. Health Technol Assess 2001; 5.
5. Alreck P, Settle T. The survey research handbook. 2nd ed. Chicago, Illinois: Irwin Publishers, 1995; 32-6, 319-20.
6. Oppenheim AN. Questionnaire design, interviewing and attitude measurement. New York: Pinter Publishers Limited, 1992.
7. Salant P, Dillman DA. How to conduct your own survey. New York: Wiley, 1994.
8. Sudman S, Bradburn NM. Asking questions: a practical guide to questionnaire design. San Francisco, California: Jossey-Bass, 1982.
9. Klungel OH, DeBoer A, Paes AHP, Herings RMS, Sedell JC, Bakker A. Influence of question structure on the recall of self-reported drug use. J Clin Epidemiol 2000; 53: 273-7.
10. Paganini-Hill A, Ross RK. Reliability of durg usage and other health-related information. Am J Epidemiol 1982; 116: 114-22.
11. West SL, Savitz DA, Koch G, Strom BL, Guess HA, Hartzema AG. Recall accuracy for prescription medications: self-report compared with database information. Am J Epidemiol 1995; 142: 1103-12.
12. Goodman MT, Normura AMY, Wilkens LR, Kolonel LN. Agreement between interview information and physician records of history of menopausal estrogen use. Am J Epidemiol 1990; 131: 815-25.
13. Johnson RE, Vollmer WM. Comparing sources of drug data about the elderly. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 1079-84.
14. Van der Brandt PA, Petri H, Dorant E, Golbohm RA, Van de Crommert S. Comparison of questionnaire information and pharmacy data on drug use. Pharm Weekbl (Sci) 1991; 13: 91-6.
15. Mitchell AA, Cottlet LB, Shapiro S. Effect of questionnaire design of recall of drug exposure in pregnancy. Am J Epidemiol 1986; 123: 670-6.
16. Bernstein BJ, Grasso T. Prevalence of complementary and alternative medicine use in cancer patients. Oncology 2001; 15: 1267-72.
17. Tsen LC, Segal S, Pothier M, Bader AM. Alternative medicine use in presurgical patients. Anesthesiology 2000; 93: 148-51.
18. Þórhallsdóttir Ó, Ingólfsdóttir K, Jóhannesson M. Aukaverkanir og milliverkanir náttúrulyfja, náttúruvara og fæðubótarefna. Læknablaðið 2002; 88: 289-97.
19. Eisenbert DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Romapy M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States 1990-1997: Results of a follow-up national survey. JAMA 1998; 280: 1569-75.
20. McFarlin BL, Gibson MH, O'Rear J, Harman P. A national survey of hearbal preparation use by nurse-midwives of labor stimulation. J Nurse-Midwif 1999; 44: 205-15.
21. Lundberg GD, Paul MC, Fritz H. A comparison of the opinions of experts and readers as to what topics a general medicine journal (JAMA) should adress. JAMA 1998; 128: 2355-62.
22. Durante KM, Whitmore B, Jones CA, Campell NRC. Use of vitamins, minerals and herbs: a survey of patients attending familiy practice clinics. Clin Invest Med 2001; 24: 242-9.
23. Hendriksen JH. Danskernes brug af naturlægemidler - relationer til helbred, sundheds- og sygdomsadfærd, uddannelse og indkomst. Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole, 2001.
24. Al-Windi A, Elmfeldt D, Svärdsudd. The relationship between age, gender, well-being and symptoms, and the use of pharmaceuticals, herbal medicines, and self-care products in a Swedish municipality. Eur J Pharmacol 2000; 56: 311-7.
25. Slesinski MJ, Subar AF, Kahle LL. Dietary intake of fat, fiber and other nutrients is related to the use of vitamins and mineral supplements in the United States: the 1992 National Health Interview Survey. J Nutr 1996; 126: 3001-8.
26. Schellhorn B, Döring A, Stieber J. Zufuhr an vitaminen un mineralstoffen aus nahrungsergänzungspräparaten in der MONICA-Querschnittsstudie 1994/95 der Studienregion Augsburg. Z Ernärungswiss 1998; 37: 198-206.
27. Lyle BJ, Mares-Perlman JA, Klein B, Klein R, Greger J. Supplement users differ from nonusers in demographic, lifestyle, dietary, and health characteristics. J Nutr 1998; 128: 2355-62.
28. Guðmundsdóttir I, Stefánsdóttir I, Sigvaldason H, Sigfússon N. MONICA-rannsókn: Greinargerð rannsóknarstöðvar Hjartaverndar. Hjartavernd 1997; 34: 31-3.
29. Andrésdóttir MB. Kransæðastífla hjá foreldrum er ákvarðandi fyrir áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma í afkomendum. Hjartavernd 2000; 37: 11-7.
30. Anonymous. SPSS Student Version 11.0 for Windows. Chicago, Illinois: SPSS Inc.

NÝTT í kólesteról meðferð

ÖFLUG KÓLESTERÓLLÆKKUN MEÐ TVÍHLIÐA HÖMLUN



NÝTT
EZETROL™
og statín

BETRI SAMAN!

MSD

Umboðsaðili MSD á Íslandi:
Farmasía ehf.

Lyfjatexti á bls. 820

Læknamistök?



Sigurður E. Sigurðsson

Á nýafstöðnum aðalfundi Læknafélags Íslands flutti Jesper Poulsen formaður dönsku læknasamtakanna athyglisvert erindi um öryggismál sjúklinga. Það sem helst hefur borið á í umfjöllun fjölmiðla um erindið er hversu stór hópur sjúklinga líður fyrir það að eitthvað fer úrskeiðis í meðferð þeirra innan heilbrigðiskerfisins. Ekki skal hér dregið úr hversu alvarlegt það mál er ef þær tölur sem lagt er upp með eru réttar en þess ber þó að geta að þessar tölur eru miðaðar við erlendar rannsóknir og ekki eru ennþá til sambærilegar rannsóknir fyrir Ísland.

Það sem undirrituðum þótti hins vegar mun athyglisverðara var sú afstaða sem fyrirlesarinn hafði til svokallaðra læknamistaka. Þetta orð hefur eiginlega orðið samnefnari fyrir þegar eitthvað fer miður í meðferð sjúklinga, hvort sem það hefur eitthvað að gera með lækna eða ekki.

Jesper taldi að sú meðhöndlun á málum sem upp koma ef grunur leikur á að eitthvað hafi farið úrskeiðis sem skaðað hafi sjúkling sé alröng. Kerfið leggur ríka áherslu á að reyna að finna sökudólg og refsa honum. Þetta er eflaust með það fyrir augum að viðkomandi geri ekki sömu mistökin aftur. Þarna eru gerð grundvallarmistök. Aðeins örlítið brot af því sem miður fer er í raun orsök vinnubragða sem eru refsiverð. Meginhlutinn er sambland af að vinnuferlið býður upp á að mistökin geti gerst samfara því að skeikular manneskjur starfa í þessu ferli. Við verðum að viðurkenna og sætta okkur við að við getum ekki gert manneskjur óskeikular. Hins vegar er oftast hægt að breyta kerfinu þannig að ekki er hægt að gera mistökin. Til að breyta kerfinu þá þarf hins vegar að vita hvað fer úrskeiðis og þarna stendur einmitt hnífurinn í kúnni. Ástæðan fyrir því að mönnum þykja þær tölur sem birtar hafa verið um fjölda sjúklinga sem skaðast innan heilbrigðisþjónustunnar háar er að þessar tölur eru frá stofnunum þar sem smásjá hefur verið sett á starfsemina með það fyrir augum að bæta ástandið en ekki að leita uppi sökudólga. Með því hefur verið mun auðveldara að fá fram það sem miður fer þar sem fólk er frekar tilbúið að tilkynna það ef það á ekki sífellt yfir höfði sér refsivönd (mannlegt eðli).

Hvað með réttindi sjúklinga? Þótt lagður verði af þessi hugsunarháttur að reyna alltaf að leita að sökudólgi þá er það í raun ekki nein skerðing á réttindum sjúklinga. Lagalega séð á þeirra réttur að vera tryggður ef eitthvað fer úrskeiðis hvort sem það er vegna kerfisgalla, mannlegra mistaka eða hvorutveggja. Það er því ekki gegn hagsmunum sjúklinga að vinna þessi mál öðruvísi en gert er í dag. Þvert á móti.

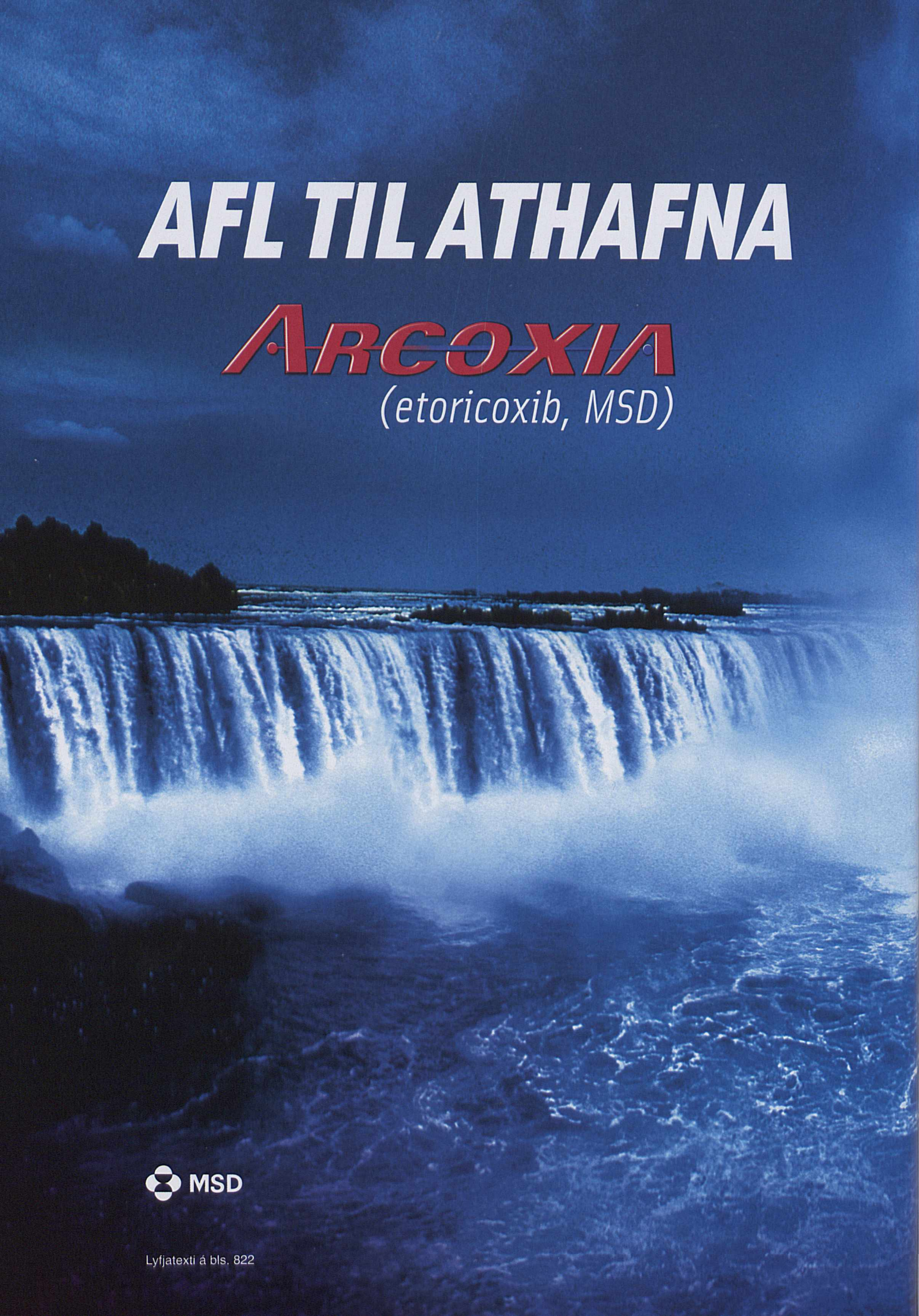
Á þá enginn að bera neina ábyrgð? Jú auðvitað. Læknisfræðileg ábyrgð á greiningu og meðferð sjúklinga er og verður áfram í höndum lækna en það er hins vegar ekki þar með sagt að refsa eigi læknum fyrir allt sem úrskeiðis fer. Vissulega eru til atvik þar sem kæruleysi eða handvömm leiðir til skaða en bæði eru þau atvik fátíð og oftast eru aðrir þættir sem spila með.

Það er enginn starfsmaður sem ég veit til innan heilbrigðisgeirans sem mætir í vinnu sína og ætlar ekki að gera sitt besta og sannarlega er ekki nokkur maður sem meðvitað skaðar sjúklinga. Samt sem áður er kerfið uppbyggt til að leita fyrst og fremst að sökudólgum þegar slysin gerast. Sú leið skilar ekki árangri.

Nú segir eflaust einhver að þetta verði þá til þess að menn vísi bara til þess að kerfið sé gallað og enginn vilji taka á því. Eflaust er einhver hætta á því en ef vilji er til að breyta núverandi hugsunarhætti þá verður að taka allan pakkann, þ.e. að fylgja eftir niðurstöðum rannsókna, finna hvar kerfið er gallað og gera viðeigandi breytingar.

Læknar eiga að vera í fararbroddi við að gera kerfið öruggara en til að sú vinna geti farið fram þá þurfa nauðsynlegar upplýsingar að vera til staðar. Við þurfum mun betri skráningu á því sem miður fer en til er í dag. Það sem er kannski enn mikilvægara er að reyna að taka upp skráningu á því sem miður fer þó að enginn bíði skaða af. Þetta mætti kalla „næstum mistök". Gott dæmi er ef starfsmaður ætlar að gefa sjúklingi lyf í æð en uppgötvar á síðustu stundu að um rangt lyf er að ræða. Þarna hefur enginn orðið fyrir skaða og því verður þetta væntanlega aldrei mál sem er skoðað og spurningunni um hvers vegna þetta gerðist því ekki svarað. Þetta eru atvik sem þarf að leita að og finna og með því reyna að fyrirbyggja að mistökin verði gerð í framtíðinni. Að sjálfsögðu er þetta ekki auðvelt í framkvæmd og þarf að leggja mikla vinnu í þetta ásamt því að breyting verður að verða á hugsunarhætti starfsfólks og stjórnenda innan heilbrigðiskerfisins. Gleymum því þó ekki að það er til mikils að vinna ef okkur tekst að gera heilbrigðisstofnanir öruggari fyrir sjúklinga.

Höfundur er svæfinga- og gjörgæslulæknir, formaður Læknafélags Akureyrar og situr í stjórn Læknafélags Íslands.


AFL TIL ATHAFNA
ARCOXIA
(etoricoxib, MSD)
MSD
Lyfjatexti á bls. 822

Ræða formanns á aðalfundi LÍ á Hólum í Hjaltadal

Staður eins og Hólar geymir vafalítið mikla sögu um lækningar þó saga kirkju, kristni og uppfræðslu sem því tengdist sé fyrirferðarmest og hafi best verið til haga haldið. Í tíð Guðmundar góða var benjum þurfandi lýðs áreiðanlega sinnt jafnt og öðrum líkamlegum þörfum hans eftir því sem þekking og reynsla leyfði á þeim tíma. En því miður eru heimildir um þetta af skornum skammti og í raun fátæklegar um klíníska vinnu þar til séra Þorkell Arngrímsson skrifaði með nákvæmni og smásmygli læknisins um lækningar sínar á bók. Þorkell útskrifaðist úr Hólaskóla 1647 og var áreiðanlega einn merkastur læknir á Íslandi um sína daga. Bjarni Pálsson landlæknir og tengdasonur hans Sveinn Pálsson voru báðir Hólasveinar og hlutu hér þann undirbúning sem dugði þeim til náms í læknisfræði.

Ekki verður vikist undan því við setningu aðalfundar LÍ að fara örfáum orðum um dægurmál samtímans eins og jafnan er siður. Biskupsstólarnir lögðu sitt að mörkum til upphafs nútímalegrar skattlagningar með þróun tíundargreiðslna sem allt fram á okkar daga hafa tekið mið af getu hvers og eins til að leggja samfélaginu lið eftir efnum sínum. Þetta hefur verið gert til að milda þann mun sem lögmál náttúrunnar og lífið sjálft leggur okkur til í dagsins önn. Og kveinkar enginn heilbrigður maður sér undan þeirri sjálfsögðu skyldu. Við höfum nú nýverið gengið í gegnum hina árlegu umræðu um tekjur manna og skattbyrði einstaklinganna, þar sem m.a. tekjur lækna hafa vakið athygli og skal það að sínu leyti ekki gagnrýnt. Hafa verður þó í huga að annars vegar liggur óhemju mikil vinna að baki þessum tekjum, einkum þeirra lækna sem vinna víttog breitt um landið, og hins vegar endurspeglar staða þeirra í einstökum skattumdæmum miklu frekar þann mun sem er á afkomu fólks í atvinnulífinu eftir landshlutum og heilbrigði efnahags- og atvinnuástandsins á umræddum stöðum. Það ætti að vera stjórnmálamönnum umhugsunarefni.

Því færi ég þetta í tal að sjónir stjórnar LÍ beinast nú að skattalögum og skattalegri meðferð aflafjárins. Athygli vekur að staða lækna sem vinna svipuð störf, jafnvel hlið við hlið, er ákaflega mismunandi. Fagna ber vilja stjórnvalda til að ýta undir frjálsan atvinnurekstur og örva framtak fólks til að sjá sér farborða með þeim hætti. Það er eitt af höfuð stefnumiðum LÍ að hlúa að þessu fyrirkomulagi og að benda á lausnir í heilbrigðisþjónustu sem byggja á þessari meginreglu. Því eru þær breytingar á skattalögum sem gerðar hafa verið í þágu atvinnurekstrar á liðnum árum fagnaðarefni. En við svo búið má ei sitja. Halda þarf áfram á sömu braut og gera ráðstafanir til að skattaleg hagræðing stuggi ekki við jafnræðinu og þá með því að skattar einstaklinga verði færðir í það horf að tíundin sem við erum öll svo fús til að greiða sé ekki þorn eða fleinn í holdi samfélagsins. Það er öllum fyrir bestu að sátt ríki um hvernig byrðunum er deilt. Næg eru ágreiningsefnin samt.

Fyrr á árinu varð all mikil umræða um lyfjakostnað landsmanna. Sú umræða er bæði gömul og ný. Það er engin ný saga að þeir sem með opinbert fé fara kvarti undan lyfjakostnaði. Á níunda áratugnum varð lyfjakostnaður til þess að afdrifaríkar pólitískar ákvarðanir voru teknar um heilbrigðisþjónustu. Sveitarfélögin voru að kikna undan lyfjakostnaði sjúkrasamlaganna sem leiddi til þess að þau voru lögð niður, ríkið tók við skyldum þeirra og öll grunnheilbrigðisþjónusta fylgdi með. Þetta þekkjum við allt saman. En það er nokkur nýlunda í seinni tíð að læknar séu með beinum hætti kallaðir til ábyrgðar á meintum óhóflegum útgjöldum til lyfja. Og svo er umræðan tengd mútuþægni lækna og ístöðuleysi gagnvart gegndarlausum áróðri lyfjaframleiðanda og lyfjadreifingarinnar.

Umræða af þessu tagi er mikil einföldun á eðli málsins og ómálefnaleg. Enda hafa læknar boðið upp á aðra nálgun sem sæmir bæði þeim og heilbrigðisstjórninni. Læknar eru jafn áhugasamir og aðrir að halda kostnaði við lyfjakaup niðri og að hagræðingar sé gætt á öllum stigum milli framleiðanda og neytanda. Heilbrigðisþjónustan á að vera undir þessari smásjá gagnrýninnar þannig að fjármagnið nýtist fleirum til að þiggja víðtækari þjónustu. En umræðan þarf að vera fagleg ekki síður en fjárhagsleg. Því hafa læknar boðið heilbrigðisstjórninni bæði formlega og óformlega samstarf á þessu sviði. Við teljum það vænlegra til árangurs en stór orð, sleggjudómar eða misgáfulegar tilskipanir sem kalla ekki fram það besta í þeim sem við þær eiga að búa. Ég veit að núverandi ráðherra hefur heilbrigt viðhorf til þessara mála og LÍ á nú þegar einn fulltrúa í starfshópi um lyfjamál á vegum ráðuneytisins og væntum við frekara samstarfs á þeim vettvangi.

Það er alltaf með nokkurri eftirvæntingu að læknar bíða niðurstöðu alþingiskosninga. Ekki vegna þess að þeir séu svo mjög samstíga í landsmálapólitík; því fer víðs fjarri. Þeir bíða þess að fá að vita hvaða einstaklingur fari með málefni þeirra næstu fjögur árin innan ríkisstjórnarinnar. Það er ekki áhlaupaverk að kynna nýjum ráðherra sjónarmið



Sigurbjörn Sveinsson



Nasonex Schering-Plough A/S, 960233 NEFÚÐI; R01 AD 09 RE **Hver úðaskammtur inniheldur:** Mometasonum INN, furoate, monohydrat, samsvarandi Mometasonum INN, furoate 50 mikróg. **Ábendingar:** Nasonex nefúði er notaður fyrir fullorðna og börn 6 ára og eldri til meðhöndlunar á árstíðabundnu eða heilsárs ofnæmisnefkvefi. Nasonex nefúði er einnig notaður með sýklalyfjum fyrir fullorðna og börn 12 ára og eldri til meðhöndlunar á bráðum einkennum skútabólgu (sinusitis). **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Skammtastærðir handa fullorðnum (þ.m.t. aldraðir) og börnum 12 ára og eldri:*** Venjulegur ráðlagður skammtur er 2 úðanir (50 míkróg/úðun) í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 200 míkróg). Þegar sjúdómseinkennin hafa lagast má minnka skammtinn í eina úðun í hvora nös (heildarskammtur 100 míkróg). Ef einkenni lagast ekki má auka skammtinn í 4 úðanir í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 400 míkróg). Mælt er með að minnka skammta þegar einkenni lagast. Viðbótarmeðhöndlun við bráðum einkennum skútabógu (sinusitis): Ráðlagður skammtur er 2 úðanir (50 míkróg/úðun) í hvora nös tvisvar á dag (heildarskammtur 400 míkróg). Ef einkenni lagast ekki nægjanlega má auka skammtinn í 4 úðanir í hvora nös tvisvar á dag (heildarskammtur 800 míkróg). ***Börn 6-11 ára:*** Venjulegur ráðlagður skammtur er 1 úðun (50 míkróg/úðun) í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 100 míkróg/úðun). Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Eftir langtímameðferð með Nasonex þarf að skoða reglubundið þá sjúklinga sem nota lyfið m.t.t. hugsanlegra breytinga í nefslímhúð. Fylgjast skal vel með börnum sem eru í langtímameðhöndlun með barkstera í nef. Forðast skal notkun lyfsins hjá sjúklingum sem hafa virka eða óvirka berklasýkingu í öndunarfærum. **Milliverkanir við lyf og annað:** Mómetasón fúróat hefur verið gefið samtímis lóratadíni án þess hafa áhrif á styrk þess eða aðalhvarfefnis þess í blóðvökva. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem fram hafa komið í klínískum prófunum eru eftirfarandi: Höfuðverkur (8%), blóðnasir (8%), kokbólga (4%), sviði og erting í nefi (2%) og sáramyndun (1%). Bráð einkenni skútabólgu (sinusitis): Fullorðnir og börn 12 ára og eldri sem fengu mómetasón fúróat sem viðbótarmeðhöndlun við bráðum einkennum skútabólgu fengu aukaverkanir sem tengdust meðhöndluninni, og komu fyrir með sömu tíðni og með lyfleysu, höfuðverkur (2%), hálsbólga (1%), sviði og erting í nefi (1%). Blóðnasir voru yfirleitt minniháttar en komu fyrir með sömu tíðni og hjá þeim sem fengu lyfleysu (5% á móti 4%). **Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins:** Áður en fyrsti skammtur er gefinn skal hrista úðaflöskuna vel og þrýsta á dæluna 6-7 sinnum þangað til jafn úði fæst. Hafi dælan ekki verið notuð í 14 daga eða lengur skal endurtaka þetta fyrir notkun. **Hristið flöskuna vel fyrir hverja notkun. Pakkningar:** 1 úðastaukur, 18 g (140 úðaskammtar). Hámarkssmásöluverð 1. september 2003 2.723.- kr.

ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

Nasonex® - mometason furoat

lækna hvað varðar hin einstöku úrlausnarefni sem eru á döfinni, hvað þá að vinna traust hans og málefnunum brautargengi. Ég vil að það komi fram hér að það varð mér persónulegt fagnaðarefni að Jón Kristjánsson hélt sínum ráðherradómi fyrir hönd framsóknarmanna. Ég hef átt ágæt samskipti við Jón Kristjánsson frá því hann tók við ráðuneytinu og hef enga ástæðu til annars en að ætla að svo verði áfram. Það er ánægjuefni að ráðherrann skuli verja sínum dýrmæta tíma til að vera við setningu þessa aðalfundar hér á Hólum, í uppvaxtarsveit sinni og ekki fjarri kjördæmi sínu. Mér segja fróðir menn, Svarfdælir, að ekki þurfi að fara nema rétt hér handan við Hólabyrðuna í Kolbeinsdal og fram á Heljardalsheiði, þá sé komið í kjördæmi heilbrigðisráðherra.

Vil ég að því mæltu segja aðalfund Læknafélags Íslands á Hólum í Hjaltadal 2003 settan og bjóða Jóni Kristjánssyni að ávarpa fundinn.

Frétt frá Landlæknisembættinu

Bókin um bakið er komin út hjá Landlæknisembættinu. Hópur breskra sérfræðinga sem hefur einbeitt sér að meðferð bakverkja samdi bókina og stuðst er við nýjustu rannsóknir. Bókin kom fyrst út í Bretlandi 1996 í tengslum við gerð klínískra leiðbeininga um bakvandamál og meðferð þeirra. Önnur útgáfa, aukin og endurbætt, kom út á síðastliðnu ári og er íslenska útgáfan þýðing hennar. Á vefsetri Landlæknisembættisins komu út klínískar leiðbeiningar um bráða bakverki í árslok 2002 og var þar stuðst við bresku leiðbeiningarnar. Í framhaldi af því var ákveðið að þýða Bókina um bakið. Magnús Ólason, yfirlæknir á Reykjalundi, þýddi bókina en hann stýrði vinnuhópi um gerð klínísku leiðbeininganna.

Bókin geymir ráðleggingar um hvernig best er að bregðast við og hafa stjórn á bakverkjum, hvernig hægt er að ná sér tiltölulega fljótt og halda sér gangandi með því að hreyfa sig eftir getu og reyna að lifa eðlilegu lífi þrátt fyrir verki.

Bakverkir eru mjög algengir og valda mikilli vanlíðan þótt alvarleg bakvandamál séu í raun sjaldgæf. Það er því mikil þörf fyrir gagnlegar upplýsingar fyrir fólk sem þjáist af bakverkjum. Markmið með útgáfunni er að læknar og aðrir meðferðaraðilar, s.s. sjúkraþjálfarar og kírópraktorar, gefi sjúklingum sínum Bókina um bakið til að hjálpa þeim að ráða við bakverki strax á bráðastiginu. Einnig verður bókinni dreift hjá heilsugæslunni.

Í júlí sl. var Bókin um bakið gefin út á vefsetri Landlæknisembættisins en með rausnarlegum styrk frá SPRON reyndist unnt að gefa bókina einnig út á prenti. Hún er prentuð í Prentsmiðjunni Odda sem einnig annast dreifingu.



GEÐROF

Sjúklingar eru í meiri hættu á að fá bakslag ef truflun verður á samfelldri meðferð með geðrofslyfjum

Risperdal Consta

Fyrsta nýja geðrofslyfið á langverkandi formi

Veitir sjúklingum langtíma stöðugleika með samfelldum stuðningi

Fyrir sjúklinga sem þurfa langtíma meðferð með geðrofslyfjum[1-3]

Minnkar hættu á truflunum á samfelldri meðferð[1-4]

Hjálpar sjúklingi að viðhalda getu sinni til athafna daglegs lífs[5,6]

RisperdalCONSTA™

RISPERIDONE FORÐASPRAUTUR



Lyfjatexti á bls. 818

References: **1.** Eerdekens M, Fleischhacker WW, Xie Y, et al. Long-term safety of long-acting risperidone microspheres. Poster presented at: 11th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia; February 24-March 1, 2002; Davos, Switzerland. **2.** Kane J, Eerdekens M, Keith S, et al. Efficacy and safety of a novel long-acting risperidone microspheres formulation. Poster presented at: 11th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia; February 24-March 1, 2002; Davos, Switzerland. **3.** Chue P, Eerdekens M, Augustyns B, et al. Efficacy and safety of long-acting risperidone microspheres and risperidone oral tablets. Poster presented at: 11th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia; February 24-March 1, 2002; Davos, Switzerland. **4.** Data on file, Janssen Pharmaceutica. **5.** Data on file, Janssen Pharmaceutica. **6.** Data on file, Janssen Pharmaceutica.

Aðstaða sjúklinga á Landspítala



Már Kristjánsson

Höfundur er annar tveggja fulltrúa starfsmanna í stjórn Landspítala. Samkvæmt lögum og reglugerð um stjórn sjúkrahúsa er það m.a. hlutverk fulltrúa starfsmanna í stjórnum þeirra að benda á það sem miður er í aðstöðu starfsmanna og skjólstæðinga sjúkrahúsa.

Í nokkur skipti á undanförnum misserum hefur höfundur fært í tal á fundum stjórnarnefndar spítalans áhyggjur sínar af fjölgun spítalasýkinga á Landspítala sl. ár. Það má rekja m.a. til aukinnar umsetningar sjúklinga, aukins bráðleika veikinda hjá þeim sem leggjast inn á sjúkrahúsið og ófullnægjandi salernis- og hreinlætisaðstöðu sjúklinga á mörgum sjúkradeildum spítalans.

Til að kanna aðstöðu sjúklinga á helstu legudeildum spítalans þar sem hreinlæti skiptir miklu fór höfundur á ýmsar deildir sjúkrahússins til að finna út af eigin raun hvernig salernismálum og skipan sjúklinga á sjúkrastofur er háttað. Um er að ræða óformlega könnun en frá niðurstöðum er greint hér að neðan.

Könnun á aðstöðu sjúklinga

Þann 8. ágúst sl. var könnun framkvæmd af höfundi þar sem rætt var við hjúkrunardeildarstjóra eða staðgengil þeirra á sjúkradeildum í meðfylgjandi töflu. Spurt var um fjölda rúma á deild, um fjölda ein-, tví- og þríbýla auk herbergja með fleiri rúm en en þríbýli. Síðan var spurt um fjölda salerna og sturtur fyrir sjúklinga. Niðurstöður eru sýndar í töflu 1.

Á degi könnunarinnar voru 336 rúm opin fyrir sjúklinga á 19 opnum sjúkradeildum (5 deildir voru lokaðar). Alls voru 373 rúm á framangreindum deildum en 27 rúm voru lokuð. Einbýli voru 13% af framboði sjúkrarúma, tvíbýli 44%, þríbýli 20% og fjórbýli eða fleirbýli 23%.

Á *18 deildum voru einbýli* (2 deildir með 1 einbýli, 7 með 2 einbýli, 7 með 3 einbýli, 1 með 4 einbýli og 1 með 7 einbýli); *17 deildir höfðu tvíbýli* (1 deild með 1 tvíbýli, 1 með 2 tvíbýli, 2 með 3 tvíbýli, 3 með 4 tvíbýli, 6 með 5 tvíbýli, 1 með 6 tvíbýli,1 með 7 tvíbýli, 1 með 8 tvíbýli og 1 með 10 tvíbýli); *9 deildir höfðu þríbýli* (2 með 1 þríbýli, 1 með 2 þríbýli, 4 með 3 þríbýli, 1 með 4 þríbýli og 1 með 5 þríbýli); *7 deildir höfðu fjórbýli*; *1 deild fimmbýli*; *3 deildir sexbýli* og *1 deild sjöbýli*. Fjórtán af 19 deildum (74%) sem voru kannaðar höfðu eitt eða fleiri þríbýli eða stærri stofur fyrir sjúklinga.

Kannaður var fjöldi salerna á sömu sjúkradeildum. Alls voru 130 salerni á 19 deildum fyrir sjúklinga, eða 2,6 sjúkling per salerni (2,9 sjúkling per salerni ef öll sjúkrastæði væru nýtt). Þegar horft er til þess hvernig salernisaðstöðu er háttað á einstökum deildum spítalans vekur athygli að á deild 13 B (blóðskilunardeild) er einungis eitt salerni fyrir 12 sjúklingastæði (það voru 13 sjúklingar á degi könnunar).

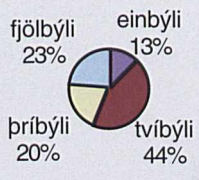
Það eru 23 einbýli sem hafa sér salerni. Það táknar að fjöldi sjúkinga per salerni að meðaltali þegar frádregnir hafa verið þeir sem hafa einkasalerni er 3,1 (eða 3,5 þegar gert er ráð fyrir fullri nýtingu deilda).

Tafla I.

deild	fjöldi rúma	einbýli	tvíbýli	þríbýli	> þríbýla	fjöldi salerna	fjöldi sturta
11 E	12	4	4	0	0	6	2
12 E	15	2	7	0	0	7	4
13 E	lokað						
14 E	21	3	5	0	2x4[1]	7	
11 G	13	3	5	0	0	7	3
12 G	22	2	6		2x4	6	2
13 G	lokað						
14 G	21	3	5	0	2x4	7	
13 D	15	2	0	5	0	6	2
11 B	lokað						
13 B	13	0	1	0	6+4+2[2]	1	0
13 A	lokað						
20 A	13	2	3	2	6+7+4	7	5
22B	13	2	4	1	0	3	4
22 A	20	1	4	3	1x4	5	5
A 2	12	1	0	0	3x4	6	2
A 4	lokað						
A 5	23	3	3	1	5x1;6x2	5	1
A 6	22	2	10	0	0	7	5
A 7	23	7	8	0	0	14	9
B 2	20	3	5	3	0	9	2
B 4	20	3	5	3	0	9	2
B 6	20	3	5	3	0	9	2
B 7	18	2	2	4	0	9	2
Samtals	336	48	82	25	19	130	52

1. 2x4 táknar tvö 4ra manna herbergi
2. 6+4+2 táknar 3 fjölbýli, 1 sexmanna, 1 fjögurramanna og annað fjögurramanna með 2 sjúklingum

Fjöldi sjúklinga á sjúkrastofum



Höfundur er yfirlæknir á smitsjúkdómadeild Landspítala.


BRÁÐNAR
Í MUNNI
Remeron® Smelt (mirtazapin)
NÝTT LYFJAFORM Á LÆGRA VERÐI
Remeron Smelt þunglyndislyf býðst nú sem munndreifitöflur með appelsínubragði. Það þarf ekki að kyngja þeim með vatni heldur bráðnar Remeron Smelt nú á tungunni.
REMERON
MIRTAZAPIN
Mättugt & Mält
Organon
Umboðsaðili: PharmaNor

Umræða

Það er ljóst að sjúkrahússtarfssemi hefur verið að breytast á undanförnum árum. Legutími sjúklinga styttist, fleiri sjúklingar leggjast á sjúkradeildir, þjóðin eldist og bráðleiki veikinda sjúklinga (bráðleiki er mælikvarði á alvarleika sjúkdóms) eykst. Krafan um aukin afköst er stöðug.

Á undanförnum árum hafa stjórnendur spítalans unnið ræki lega að því að fegra sjúkrahúsumhverfið og bæta aðstöðu sjúklinga og starfsfólks. Fjölbýlum fyrir sjúklinga hefur verið fækkað og salernum fjölgað. Þrátt fyrir það eru einungis 13% sjúklinga sem eiga þess kost að dvelja einir á sjúkrastofu og tæplega helmingur þeirra á þess kost að hafa sér salerni. Um 87% sjúklinga sem dvelur á sjúkrahúsinu á þeim deildum sem könnunin fór fram á dvelur í tvíbýli eða fjölbýli.

Lykilatriði í sóttvörnum á sjúkrastofnunum er handþvottur.

Í framangreindri könnun var ekki sérstaklega kannaður fjöldi handlauga fyrir sjúklinga, starfsfólk eða gesti sjúkrahússins. Þó er rétt að það komi fram hér að á fjölbýlum eru víðast hvar einungis ein eða tvær handlaugar fyrir alla framangreinda (sjúklinga, gesti og starfsfólk). Á einni deild þar sem framkvæmdar eru ómskoðanir á innri líffærum kvenna um fæðingarveg er ekki handlaug á öllum skoðunarstofum.

Það verður ekki horft framhjá þeirri staðreynd að spítalasýkingum hefur fjölgað á síðastliðnum misserum. Hér nægir að nefna faraldra á borð við MÓSA og calici-veirur. Annar faraldur sem ekki er eins vel skilgreindur er af völdum *Clostridium difficile* sem veldur skæðum niðurgangi í sjúklingum, einkum á sjúkrastofnunum þar sem hreinlæti er áfátt eða þrengsli mikil. Ítrekað hefur þurft að loka legudeildum vegna faraldurs af völdum einhverra framangreindra örvera. Hvort samhengi er á milli þess að faröldrum á stofnuninni fjölgar á sama tíma og umsetning sjúklinga eykst skal ósagt látið þó vissulega sé freistandi að tengja þessa atburði saman. Aðrir áhrifsþættir eru vafalítið helgarlokanir deilda sem leiða til flutnings sjúklinga á milli sjúkrastofa og starfsmannaekla. Skortur á starfsfólki hefur í för með sér að starfsfólk fer í ríkari mæli á milli sjúkradeilda vegna „aukavakta". Slíkt getur haft í för með sér aukna hættu á útbreiðslu spítalasýkinga auk þess sem rakning smits er erfiðleikum bundið þar sem slíkar tilfærslur starfsmanna eru ekki skráðar kerfisbundið.

Það er ljóst að ekki eru fyrirliggjandi á vegum opinberra aðila, hvorki hérlendis né erlendis, staðlar sem kveða á um hversu mörg salerni eða handlaugar eiga að vera til staðar á sjúkrastofnunum (heimild: Staðlaráð Íslands). Víða erlendis eru nútíma sjúkrastofnanir aðeins útbúnar einbýlum, sem eru hvert og eitt með handlaug, salerni og böðunaraðstöðu.

Stjórn Landspítala þarf að fjalla um þetta mál og mynda sér skoðun á því hvaða hreinlætisaðstöðu sé eðlilegt að bjóða sjúklingum uppá og hvort 13% af framboði sjúkrarúma sem einbýli sé eðlilegt til að mæta gæða- og öryggisviðmiðum sem lög og reglur gera ráð fyrir. Jafnframt er mikilvægt að kanna hvað sé talið eðlilegt í þessum efnum í nágrannalöndum okkar. Nú þegar fyrirhugað er að hefja nýrna- og beinmergsflutninga á Landspítala er afar mikilvægt að aðstaða sé fyrir hendi sem dragi eftir megni úr áhættu á spítalasýkingum. Sú aðstaða sem er til staðar stendur vart undir þeim kröfum sem gera verður til nútíma spítala hvað viðvíkur gæðum þjónustunnar og öryggi sjúklinga.

Núverandi aðstaða fyrir sjúklinga á spítalanum ætti að vera ráðamönnum stofnunarinnar ærið tilefni til að brýna ráðamenn þjóðarinnar til að hefja byggingu nýs húsnæðis fyrir starfsemi Landspítala.

Undirritaður skorar á ríkisstjórn Íslands að hefja strax byggingu nýs húsnæðis fyrir Landspítala.

Remeron® Smelt (mirtazapin)
Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg, 30 mg eða 45 mg af mirtazapíni **Ábendingar:** Alvarlegt þunglyndi (major depression). **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Hæfilegur dagsskammtur er venjulega á bilinu 15 mg til 45 mg. Upphafsskammtur er 15 mg eða 30 mg (stærri skammtinn á að taka að kvöldi). Aldraðir: Ráðlagður skammtur er sá sami og fyrir fullorðna. Hjá öldruðum sjúklingum skal auka skammtinn undir nákvæmu eftirliti til að ná fram viðunandi og öruggri svörun. Börn: Þar sem öryggi og verkun Remeron hefur ekki verið staðfest hjá börnum er ekki mælt með að börn séu meðhöndluð með Remeron. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir mirtazapíni eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Fylgjast þarf grannt með meðferðinni hjá sjúklingum með eftirtalda sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, svo sem leiðsluruflanir, hjartaöng og nýlegt hjartadrep. Lágur blóðþrýstingur. Hætta skal meðferð ef gula kemur fram. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er engin. Útskilnaður mirtazapíns getur minnkað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Eins og við gjöf annarra geðdeyfðarlyfja þarf að hafa í huga: Ef geðdeyfðarlyf eru gefin sjúklingum með geðklofa eða skylda geðsjúkdóma, geta geðveikieinkenni versnað í upphafi meðferðar. Ofsóknarhugmyndir geta aukist. Ef þunglyndisfasi manióðepressiv-sjúkdóms er meðhöndlaður getur sjúklingurinn farið yfir í maníu. Eins og með önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, þvagteppu eða gláku. Sé langtíma lyfjameðferð skyndilega hætt geta komið fram fráhvarfseinkenni með ógleði og höfuðverk. Eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir lyfinu, einkum með tilliti til aukaverkana. Sjálfsvígshættan getur aukist í upphafi meðferðar, eins og við notkun annarra þunglyndislyfja. **Milliverkanir:** *In vitro* upplýsingar benda til þess að mirtazapín sé mjög veikur samkeppnishemill cýtókróm P450 ensímanna CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A. Mirtazapín getur aukið slævandi verkun áfengis á miðtaugakerfið. Sjúklingum skal því ráðlagt að forðast áfengi meðan á Remeron meðferð stendur. Remeron á ekki að gefa samtímis MAO-hemlum eða innan tveggja vikna eftir að meðferð með slíkum lyfjum er hætt. Mirtazapín getur aukið slævandi áhrif benzódíazepína. Gæta skal varúðar þegar þessum lyfjum er ávísað samtímis Remeron. Remeron Smelt inniheldur aspartam (fenýlalanín). Hver tafla með 15 mg af mirtazapíni inniheldur 2,6 mg af fenýlalaníni, 30 mg tafla inniheldur 5,2 mg og 45 mg tafla inniheldur 7,8 mg. Þetta getur valdið skaða hjá sjúklingum með fenýlketónmigu (phenylketonuria). **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum og á því aðeins að gefa lyfið undir þeim kringumstæðum að brýna nauðsyn beri til. Upplýsingar um útskilnað mirtazapíns í brjóstamjólk eru ekki nægjanlegar til að geta dæmt áhættuna fyrir brjóstmylkinginn. **Áhrif á akstur og stjórnun vinnuvéla:** Remeron getur haft áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti. Sjúklingar í meðferð með þunglyndislyfjum eiga því að forðast hugsanlega áhættusöm verk sem krefjast viðbragðsflýtis og góðrar einbeitingar, s.s akstur bifreiða og stjórnun véla. **Aukaverkanir:** Aukin matarlyst og þyngdaraukning. Syfja (sem getur valdið skerti einbeitingu), sem venjulega kemur fram á allra fyrstu vikum meðferðar (Athugið. Lækkun skammta leiðir venjulega ekki til minni róandi áhrifa en getur skaðað áhrif lyfsins við þunglyndi). Almennur eða staðbundinn bjúgur með þyngdaraukningu. Svimi. Höfuðverkur. Í mjög sjaldgæfum tilvikum (0,01-0,1%): Stöðubundinn lágþýstingur. Oflæti (mania). Krampar, skjálfti, vöðvakippir (myoclonus). Bráð mergbæling (fjölgun eosínfíkla, kyrningafæð, kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi og blóðflagnafæð (sjá einnig kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun"). Hækkun á transamínósum í sermi. Útbrot. Breytt húðskyn. Fótaórói (restless legs). Liðverkir /vöðvaþrautir. Þreyta. Martraðir/ljóslifandi draumar. **Pakkningar og verð, 1 maí 2003.** Munndreifitöflur 15 mg: 6 stk. 674 kr, 30 stk. 3.142 kr; Munndreifitöflur 30 mg: 6 stk., 1.256 kr; 30 stk, 5.929; 96 stk, 14.885. Munndreifitöflur 45 mg: 30 stk., 7.716; 96 stk., 21.365.- **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Organon As. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabæ.
Nánari upplýsingar er að finna í samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) á Lyfjastofnun.is.

Er heilbrigðiskerfið fárveikt?

- Erindi Jespers Poulsen formanns dönsku læknasamtakanna um öryggi sjúklinga á aðalfundi LÍ að Hólum vakti óskipta athygli fundarmanna

Þröstur Haraldsson

Heilbrigðiskerfið er ekki öruggur staður að vera á. Með þessari yfirlýsingu hóf Jesper Poulsen formaður dönsku læknasamtakanna erindi sitt um öryggi sjúklinga á aðalfundi LÍ að Hólum. Fyrst hljómaði þetta eins og útúrsnúningur úr bílaauglýsingu en eftir því sem á erindið leið urðu áheyrendur æ meira sammála honum. Raunar bætti hann um betur og sagði eitthvað á þá leið að furðu sætti hversu margir slyppu óskaddaðir frá viðskiptum sínum við heilbrigðiskerfið.

Jesper hefur flutt þetta erindi víða um lönd enda er um fátt meira talað þar sem læknar koma saman þessi misserin en öryggi sjúklinga, eða öllu heldur skortinn á því. Allt frá því fyrsta rannsóknin á mistökum í meðferð sjúklinga var gerð fyrir tólf árum vestur í Bandaríkjunum hafa vísbendingarnar hrannast upp sem sýna æ betur að það er eitthvað að heilbrigðiskerfi heimsins. Þar verða ótrúlega mörg óhöpp sem ekki er með neinu móti hægt að rekja til sjúkdómsins sem verið er að meðhöndla heldur verða fyrir tilverknað meðferðarinnar sem beitt er.

Eftir fyrstu rannsóknirnar komu menn sér saman um skilgreiningu á því sem á ensku nefnist „serious adverse events". Samkvæmt henni telst það vera alvarlegt óhapp þegar afleiðingin er ýmist sú að sjúklingurinn deyr, verður fatlaður eða óvinnufær í þrjá mánuði, eða lengur eða að sjúkrahúsdvöl hans lengist um viku eða meira af ástæðum sem ekki er hægt að rekja til sjúkdómsins sem upphaflega var ætlunin að meðhöndla.



Gestir aðalfundar Læknafélags Íslands á Hólum í ágúst í sumar.

Þrjár júmbóþotur á viku

Jesper vitnaði í rannsóknir sem gerðar hafa verið í Bandaríkjunum, Ástralíu, Bretlandi og Danmörku og sýna að alvarleg atvik eru verulega örg, eðaá bilinu 9-16,6 af hundraði þeirra tilvika sem skoðuð hafa verið. Bandarískir rannsakendur hafa komist að þeirri niðurstöðu að sennilega kosti þessi alvarlegu atvik 45.000-98.000 manns lífið á hverju ári. Þetta jafngildir því að í hverri viku farist þrjár jumbóþotur fullhlaðnar farþegum allanársins hring. „Ef þetta gerðist þannig yrði auðvitað allt vitlaust, en við missum okkar fólk jafnt og þétt svo enginn tekur eftir því," sagði hann.

Niðurstöður dönsku könnunarinnar (sem Jesper viðurkenndi að hefði verið lítil) benda til þess að sambærilegar tölur þar í landi væru 1500-5000 dauðsföll á ári en alvarlega slasaðir væru tífalt fleiri. Engin rannsókn hefur verið gerð á þessu hér á landi en Jesper benti á að með því að yfirfæra dönsku tölurnar á íslenskar aðstæður jafngiltu þær því að 90-300 manns létust hér á hverju ári og tífalt fleiri slösuðust alvarlega. Um þetta er að sjálfsögðu ekkert hægt að fullyrða og væri þarft að gera á því könnun.

Samkvæmt niðurstöðum dönsku könnunarinnar verða um 100.000 alvarleg atvik í heilbrigðiskerfinu þar árlega. Kærur vegna mistaka lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna eru einungis um 5000 á ári í Danmörku og af þeim verða ekki nema um 2000 fyrir raunverulegum skaða. Hinir hafa vissulega orðið fyrir vondri meðferð en ekki beðið neinn skaða af henni. Þessar tölur sýna að 98% þeirra alvarlegu atvika sem verða leiða ekki til kæru.

„Við höfum hingað til einblínt á atvikin sem eru kærð en hvað um öll hin? Það er nauðsynlegt að færa sjónarhornið og horfast í augu við hinn raunverulega vanda," sagði Jesper.

Jesper sýndi fundarmönnum athyglisveða glæru þar sem nokkrum sviðum mannlegra athafna var raðað niður eftir áhættustigi:

1. flokkur - lítil áhætta
Áætlunarflug
Evrópskar járnbrautir
Kjarnorkuver

2. flokkur - áhætta í meðallagi
Leiguflug
Umferð bíla
Efnaverksmiðjur

3. flokkur - mikil áhætta
Teygjustökk
Fjallaklifur
Heilbrigðiskerfið

Hvað veldur?

Þeir sem hafa fjallað um þennan dulda vanda heilbrigðiskerfisins hafa að sjálfsögðu velt vöngum yfir því í hverju hann er fólginn. Læknar mæta að sjálfsögðu til vinnu dag hvern með þann einlæga ásetning einsog allt annað fólk að gera gagn, láta gott af sér leiða. En niðurstaðan er sú að það er mannlegt að gera mistök og að þess vegna sé nauðsynlegt að hanna kerfið þannig að það vinni gegn mistökum og reyni að afstýra þeim. Þar vanti hins vegar mikið uppá.

Í máli sínu vitnaði Jesper oft til þess sem gert hefur verið á sviði flugmála og geimferða. Þar hafa menn lengi vitað af því að mistök eru mannleg og að þau eru bæði dýr og skaðleg. Þess vegna er lagt mikið uppúr því að rannsaka þau slys sem verða og ekki síður óhöpp sem tekist hefur að forða frá því að verða að mannskæðum slysum, „near-miss" eins og þau nefnast uppá ensku, eða næstum því slys.

„Við getum ekki komið í veg fyrir mannleg mistök en við getum bætt þau upp og reynt að afstýra þeim með því að koma á öryggiskerfi sem virkar og byggja upp sjúkrahúsmenningu sem hefur öryggi sjúklinga að leiðarljósi í stóru sem smáu. Það getum við lært af öðrum atvinnugreinum og það verðum við að gera," sagði Jesper.

Jesper nefndi ýmis dæmi af því hvernig gallar kerfisins birtast. Hann sýndi mynd af körfu með fjórum brúnum glösum sem innihéldu stungulyf. Glösin voru öll eins en innihéldu fjögur mismunandi lyf. „Þetta býður hættunni á mistökum heim," sagði hann og spurði af hverju ekki væri hægt að hafa glösin í mismunandi lit.

Annað dæmi var um stútana sem settir eru á sjúklinga til að gefa þeim vökva í æð eða næringu inn í meltingarveginn. Það verða fjölmörg mistök á öllum deildum við það að starfsfólk gefur sjúklingum efni í æð sem átti að fara í meltingarveginn eða öfugt. Oft er þetta sem betur fer meinlaust en það verða líka dauðsföll af þessari ástæðu. Af hverju eru þessir stútar alveg eins? Í bílaframleiðslu er löngu búið að breyta stútum bensíndæla þannig að þeir sem dæla blýbensíni komast ekki ofan í bensíntanka bíla með efnahvarfa.

Svona dæmi eru mýmörg og þau eru allt í kringum okkur en af gömlum vana er ekkert gert í málunum fyrr en í óefni er komið. Við reynum að setja hindranir inn í kerfið sem eiga að afstýra mistökum en það eru göt á öllum kerfum og stundum verður röð mistaka vegna þess að götin standast á. Þegar það gerist dugar okkur ekki þótt öryggið sé 95-99%. Hver meðferð sjúklings getur verið samsett úr hundruðum lítilla aðgerða og með auknum fjölda minnka líkurnar á að allt gangi vel. Séu líkurnar 95% en aðgerðirnar 100 eru líkurnar á því að eitthvað fari úrskeiðis miklu meiri en að allt gangi að óskum.



Jesper Poulsen formaður danska læknafélagsins.

Refsingar virka öfugt

Jesper sagði frá barni sem lést í Danmörku eftir að hjúkrunarfræðingur gaf því inn stungulyf sem blandað var á staðnum. Lyfið var í duftformi og átti að blandast út í vatn en hjúkrunarfræðingurinn ruglaðist og hafði lyfið óvart tífalt sterkara en það átti að vera. Þessi hjúkrunarfræðingur var gerður að blóraböggli og hún dæmd til refsingar. Stjórn spítalans lýsti ánægju sinni með dóminn sem sýndi að þar á bæ væru ströng viðurlög við mistökum.

Jesper sagði að á deildinni sem hann starfaði á hefði þetta verið rætt eins og raunar um allt danska heilbrigðiskerfið. Ályktun þeirra hefði verið sú að rangt hefði verið að láta konuna blanda lyfið á staðnum, með því væri hættunni boðið heim. Eftir þetta hefði deildin sett sér þá reglu að öll lyf komi blönduð í réttum skömmtum frá apótekinu eða framleiðandanum.

Niðurstaða Jespers og kollega hans var sú að viðbrögð stjórnendanna hefðu verið röng. Það stoðar ekkert að refsa fólki fyrir svona mistök. „Vandinn við refsileiðina er ekki bara sá að hún virkar ekki heldur að hún gerir illt verra. Eigi fólk refsingu yfir höfði fyrir mistök hættir það að segja frá þeim og fer að fela þau. Við verðum að geta talað um mistökin sem við gerum, hvort sem þau hafa alvarlegar afleiðingar eða ekki. Með því að skoða þau og skilgreina getum við grafist fyrir um orsakir þeirra og úthugsað hvaða hindranir væri hægt að setja upp til að fyrirbyggja að þau endurtaki sig," sagði Jesper og bætti því við að ef við lærum ekki af mistökunum erum við dæmd til að endurtaka þau.

Að gagnrýna uppá við

Hann nefndi annað dæmi af hjúkrunarfræðingi sem óvart gaf sjúklingi vöðvaslakandi lyf þegar það átti ekki við. Þegar læknarnir undruðust viðbragðaleysi sjúklingsins brást hjúkrunarfræðingurinn við með því að viðurkenna strax mistökin og benda á leið til að bregðast við þeim. Það var gert og allt fór vel. Yfirlæknirinn á þessari deild brást þannig við að á næsta fundi kallaði hann hjúkrunarfræðinginn upp, hrósaði henni í hástert fyrir rétt viðbrögð og sagði að það væri einmitt svona fólk sem spítalinn þyrfti að hafa sem mest af.

Jesper nefndi þetta sem dæmi um rétt en því miður of sjaldgæf viðbrögð. „Við erum allt of upptekin við að finna þann sem gerði mistökin í stað þess að spyrja af hverju þau urðu," sagði hann. Hann nefndi ríkjandi viðbrögð „blame, shame and punishment" uppá ensku, eða sekt, skömm og refsingu.

Hann mælti með því að komið yrði á svipuðu kerfi og komið hefur verið á í ýmsum atvinnugreinum, til dæmis kjarnorkuverum. Þar hafa menn að sjálfsögðu komið upp tæknilegum öryggiskerfum sem eiga að afstýra slysum, en það eitt nægir ekki. Þeir hafa því lagt rækt við öryggismenningu sem byggist á því að starfsmenn geti sagt frá öllu sem aflaga fer án þess að eiga yfir höfði sér refsingu.

Jesper vísaði rétt einn ganginn til flugsins og sagði sögu af aðstoðarflugstjóranum sem heyrist spyrja á upptökunni í svarta kassanum: - Flugstjóri, erum við ekki að koma heldur hratt og lágt inn til lendingar? Ekkert svar heyrist frá flugstjóranum svo aðstoðarmaðurinn endurtekur spurninguna en tekst ekki að ljúka henni áður en flugvélin brotlendir.

Heilbrigðiskerfið er pýramídi þar sem þeir lægra settu eiga oft afar erfitt með að gagnrýna eða leiðrétta þá sem ofar eru. Það er ekki gott fyrir starfsframann og kostar auk þess leiðindi það sem eftir er vikunnar. „Við erum of föst í vanahugsunum um völd og stöðu enda eru læknar lítt hrifnir af breytingum," sagði Jesper og hvatti til þess að læknar litu til annarra starfsgreina eftir fyrirmyndum.

Nokkrir af ábúendum á Hólum 22.- 23. ágúst sl.



Bætum upplýsingakerfin!

En hvað er hægt að gera? Hvað er brýnast? Jesper sagðist hafa lagt þá spurningu fyrir Donald Berwick hjá Institute of Health Care Improvement í Boston hvað væri brýnasta úrlausnarefnið til að draga úr alvarlegum óhöppum í heilbrigðiskerfinu. Svarið var að bæta upplýsingakerfin og koma á rafrænum sjúkraskrám sem tengdar eru gagnagrunni um lyfjagjöf til sjúklinga. Þetta rökstuddi hann með því að benda á að um 30% af hundraði alvarlegra óhappa stafa af mistökum við lyfjagjöf.

Nú er verið að gera tilraunir með slík kerfi á nokkrum stöðum, þar á meðal í Colorado í Bandaríkjunum. Þar mætir hjúkrunarfræðingur sjúklingi með fartölvu og strikamerkjaskanna. Fartölvan er tengd þráðlaust við rafræna sjúkraskrá og lyfjagagnagrunn sjúkrahússins og hún bregður skannanum á lyfjapakkann sem hún er með og einnig á strikamerki í armbandi sjúklings. Passi upplýsingarnar ekki saman fær hjúkrunarfræðingurinn aðvörun um að ekki sé heimilt að gefa sjúklingnum þessi lyf og að hann skuli leita ráða hjá viðkomandi lækni.

„Við höfum lengi barist fyrir því að fá svona kerfi í Danmörku og nú hillir undir að það verði að veruleika. Yfirvöld sjúkrahúsmála hafa heitið okkur svona kerfi árið 2006 en við óttumst að inn í það muni vanta ýmis öryggisatriði, svo sem að tekið sé mið af þyngd sjúklings og hvort hann er með lyfjaofnæmi. Einnig þarf kerfið að vara við óvanalegum lyfjasamsetningum, frá- eða ábendingum sem stangast á og svo framvegis. Ef þetta verður ekki innbyggt í kerfið er verr af stað farið en heima setið," sagði Jesper.

Hann sagði að eins og kerfið er núna gæti margt farið úrskeiðis, ekki síst við meðferð upplýsinga. Til dæmis tíðkaðist enn að upplýsingar sem birtast á skjá væru skrifaðar niður handvirkt og færðar inní sjúkraskrár sem fyndust svo aldrei þegar á þyrfti að halda. „Það þarf að koma á kerfi sem man að þessi sjúklingur er með ofnæmi fyrir ákveðnu lyfi. Af hverju ætti sjúklingurinn að muna eftir að segja lækni eða hjúkrunarfræðingi frá þessu í hvert sinn sem hann kemur? Læknasamtökin hafa að sjálfsögðu áhyggjur af trúnaðarsambandi læknis og sjúklings en þau mega ekki gleyma því að sjúklingar gera þá kröfu til heilbrigðiskerfisins að það muni það sem því er sagt," sagði Jesper Poulsen.

Stuðningur í stað refsinga

Þegar hann hafði lokið máli sínu var fundarmönnum gefinn kostur á að spyrja út í einstök atriði fyrirlestrarins. Greinilegt var að íslenskir læknar áttu erfitt með að sjá fyrir sér annað kerfi en það sem nú er í gildi hér og í mörgum öðrum löndum varðandi ábyrgð lækna á gerðum sínum. Sigurður E. Sigurðsson



Gestir á fremsta bekk sýna fulla einbeitingu og andakt gagnvart sláandi tölum og staðreyndum sem Jesper færði fram.

spurði til dæmis hvort ekki væri erfitt að taka sökina burt því ef óhapp verði þá sé alltaf spurt hver beri ábyrgð á því.

Jesper vildi snúa röksemdinni við og sagði að þetta væri einmitt gild ástæða til þess að breyta lögum um læknamisök. „Að sjálfsögðu vitum við um atvik sem verða fyrir vítaverða hegðun læknis en drukknir skurðlæknar eru ákaflega fáir og það eru ekki þeir sem málið snýst um. Það hafa verið gerðar kannanir á þeim læknum sem gera mistök og það fundust engir raðmorðingjar í þeirra röðum (að Harold Shipman hinum enska undanteknum) heldur voru þetta ósköp venjulegir læknar. Ef við viðhöldum refsingunum mun það kosta marga sjúklinga lífið. Það er miklu líklegra til árangurs að styðja starfsfólk til að draga úr mistökum og hvetja það til að segja frá og ræða málin enda snýst þetta um stjórnun. Í stað þess að beita refsingum þurfum við að verðlauna þá sem hafa kjark til að segja frá eigin mistökum," sagði Jesper Poulsen formaður dönsku læknasamtakanna og var greinilegt að fundarmönnum fannst hann eiga mikið erindi á aðalfund íslenskra lækna.

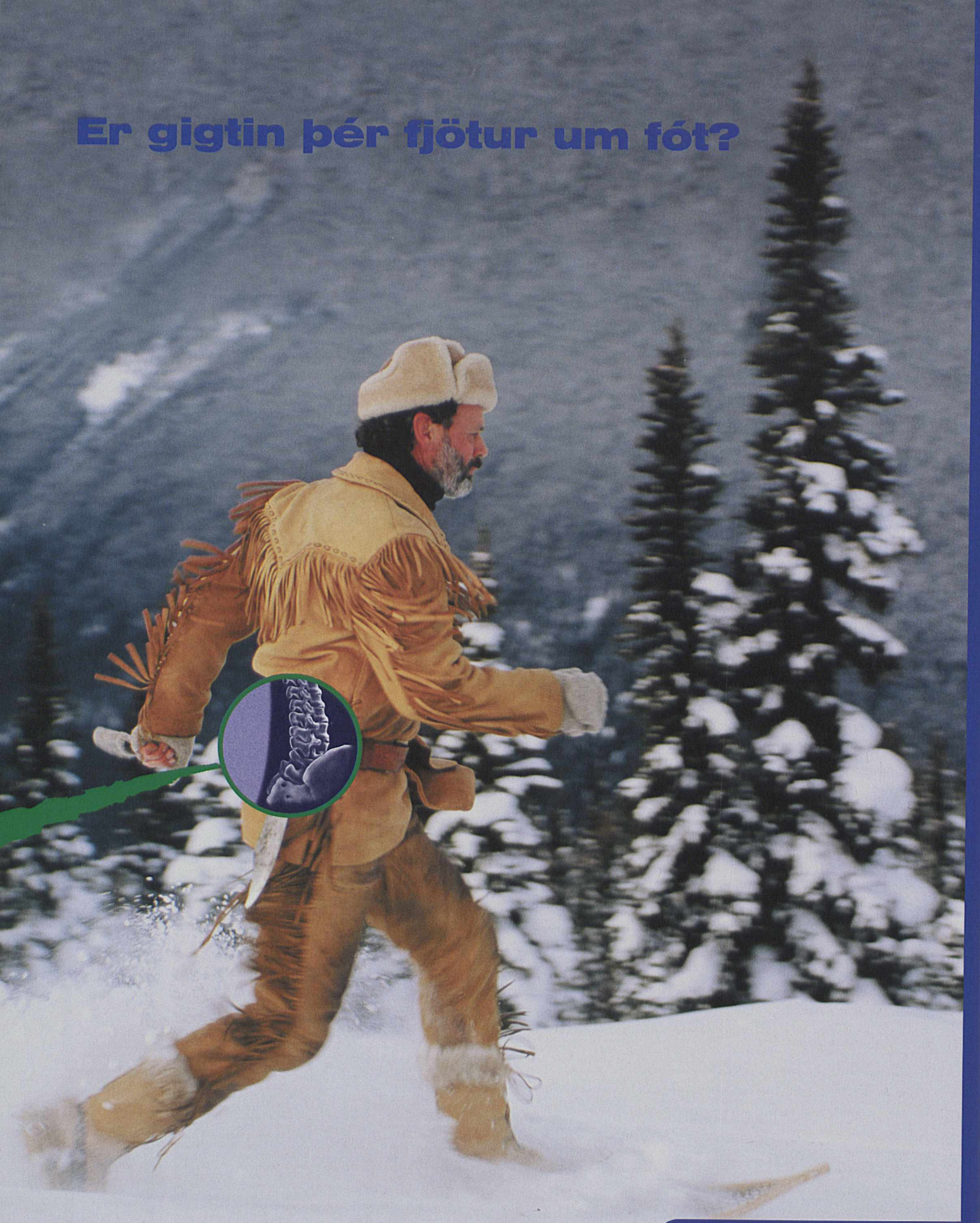
Celebra (celecoxib)

Ábendingar: Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** 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. *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. *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. *Börn*: 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 sulphonamidum. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslimubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi.Bólgusjúkdómur í þörmum.Alvarleg hjartabilun (congestive heart failure). Alvarlegur lifrarsjúkdómur (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatíníníúthreinsun < 30 ml/mín. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:**Hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með celecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun, sár og blæðingar í efri hluta meltingarvegar og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. 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 blóðþurrð. 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 ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. 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 við önnur lyf og aðrar 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 prothrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. 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 asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru 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 dextromethorphans um 136%. Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms. 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 skammt 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 imipramín. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg norethisteron/35 míkróg ethinylestradíol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamids (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamids í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) methotrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum methotrexati, 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. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** *Algengar (1%)*Almennar: Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun.Meltingarfæri: Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur.Taugakerfi: Sundl. Geðrænar: Svefnleysi. Öndunarfæri: Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Húð: Útbrot. *Sjaldgæfar (0,1%-1%)*Blóð: Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttaróþot. Meltingarfæri: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Lifur: Oeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transaminasa. Efnaskipti: Oeðlileg nýrnapróf (aukning kreatínins og þvagefnis, blóðkalíumhækkun).Taugakerfi: Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Geðrænar: Kvíði, þunglyndi. Öndunarfæri: Hósti, mæði. Húð: Ofsakláði. Aðrar: Sinadráttur, eyrnasuð, þreyta, þvagfærasýkingar. *Mjög sjaldgæfar (< 0,1%)*Blóð: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur.Taugakerfi: Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Húð: Hárlos, aukið ljósnæmi. Aðrar: 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: Ofnæmi: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóð: Blóðfrumnafæð. Hjarta og æðar: Hjartabilun (congestive heart failure), hjartabilun, hjartavöðvafleygdrep. Eyru og völundarhús: Heyrnarskerðing. Meltingarfæri: Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Önæmiskerfi: Æðabólga, vöðvabólga. Lifur: Lifrarbólga, gula.Taugakerfi: Versnun flogaveiki. Geðrænar: Rugl, ofskynjanir. Nýru og þvagfæri: Bráð nýrnabilun, millivefsnýrnabólga. Öndunarfæri: Berkjukrampar. Húð og undirhúð: Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1.september:** *Hylki, hart 100 mg*: 100 stk. (þynnupakkað) 7.919 kr. *Hylki, hart 200 mg*: 10 stk (þynnupakkað) 2.094 kr. *Hylki, hart 200 mg*: 20 stk (þynnupakkað) 3.402 kr og 100 stk (þynnupakkað) 13.811 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Pfizer ApS Lautrupvang 8 2750 Ballerup Danmörk.
Umboðsaðili á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

Pfizer

CELEBRA (CELECOXIB)

Er gigtin þér fjötur um fót?



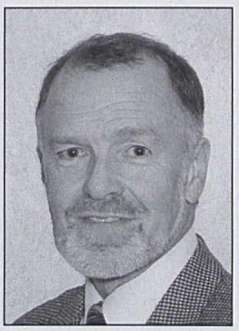
Pfizer

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

PharmaNor hf.
Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000
Fax: 565 9292

Útskriftarfær



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Jón Eyjólfur Jónsson, öldrunarlæknir, sendi lítið verkefni sem snýst um lýsandi heiti til að nota við flokkun sjúklinga í vistunarkerfi stofnunar. Forsendur verkefnisins voru ekki fyllilega tilgreindar, en grunnhugmyndin er væntanlega sú að vistunarkerfið geti innihaldið upplýsingar um áfanga á meðferðarferlinum. Helsti áfanginn er auðvitað sá að sjúklingur hafi fengið nauðsynlega meðferð og sé tilbúinn til brottfarar. Því ástandi sagði Jón Eyjólfur að sænsk kerfi lýstu með orðinu **„klinikfärdig"** og spurði hvort ekki væri hægt að kalla slíka sjúklinga **ferðbúna**. Þá taldi hann þörf fyrir kerfisheiti sem aðgreindu þá sjúklinga, sem ættu að fara á aðrar deildir sömu stofnunar, frá þeim sem ekki væri meira fyrir að gera og væru því útskriftarfærir.

Undirritaður tók sér nokkra daga eftir sumarfríið til að verða **íðorðafær** og sá fljótt að lausnin fólst í því að búa til samsett heiti með lýsingarorðinu **fær** sem viðskeyti. Sá sem er tilbúinn til útskriftar er þannig **útskriftarfær**, sá sem er tilbúinn til flutnings er **flutningsfær** og sá sem er tilbúinn í eftirlit á göngudeild er **göngudeildarfær**. Margar fleiri samsetningar má hugsa sér, svo sem **aðgerðarfær**, endurhæfingarfær og dagdeildarfær. Þessi kerfisheiti útiloka ekki að ferðbúinn sjúklingur sé einnig nefndur **ferðafær**.

Bæklunaraðgerð

Bjarki Karlsson, bæklunarlæknir á Akureyri, lagði fram verkefni sem í fyrstu virtist erfitt. Hann var að fást við heiti á nýrri bæklunaraðgerð. Hún felst í því að sprautað er sérstöku gerviefni inn í liðbol hryggjar til að líma beinbrot eða til að lagfæra liðbolssamfall eða skekkju eftir brot. Aðgerðin hefur fengið tvö heiti eftir því hvort einungis stefnt er að því að *festa eða líma beinbrotið*, **vertebroplasty**, eða hvort einnig á að *laga og þenja út skakkan og samfallinn liðbol*, **kyphoplasty**.

Cementum

Efnið hefur fengið enska samheitið **cement**. Það er talið dregið af latneska orðinu **caedimentum**, sem upphaflega var notað um hrjúfa steina og beinbrot í steinnámum fornaldar. Síðar breytist stafsetningin og merkingin tók tilfærslu þannig að **cementum** var notað um ýmislegt það sem bindur eða límir hluti saman og þá sérstaklega um **steinlím**. Í orðabókum kemur fram að samheitið **cement** er notað um ýmis náttúruleg efni sem verða steinhörð við að þorna og um ýmis gerviefni sem harðna eftir tiltekna efnafræðilega blöndun. Íðorðasafn lækna gefur þýðingar á enska orðinu **cement**: *1. lím. 2. tannfylling. 3. tannlím*. Í því samhengi má minna á heiti úr líffærafræðinni: **enamelum**, *glerungur*, **dentinum**, *tannbein* og **cementum**, *beinungur*. Æskilegt væri nú að bæta við fjórðu þýðingunni á **cement**: 4. beinlím.

Plasty

Orðhlutinn **-plasty** kemur fyrir í mörgum aðgerðaheitum, einkum þeim sem falla undir **lýtalögun, plastic surgery**. Uppruninn er úr grísku, sögnin **plassein** merkir að forma eða móta og lýsingarorðið plastos merkir *formaður eða mótaður*. Af þeim sökum hefur orðhlutinn **plasty** verið notaður um *skurðaðgerðir til að lagfæra sköpulagsgalla eða byggja upp form eða starfsemi líkamshluta* (læknisfræðiorðabók Stedmans). Þessum orðhluta er þannig sérstaklega0 ætlað að vísa í **lögun** eða mótun **líkamshluta**.

Undirritaður lagðist í grúsk og skoðaði þau aðgerðaheiti í Íðorðasafni lækna, sem enda á **-plasty**, býsna vandlega. Langoftast er notað íslenska heitið **lögun**, en einnig **sköpun** eða **gerð**. Þá eru nokkrum sinnum notuð almennu heitin **aðgerð** eða **viðgerð**, og einstöku sinnum sértæku heitin **ágræðsla, bæting, götun, ígræðsla** og **skipti**.

Hryggjarlögun

Orðhlutinn **vertebro-** vísar í hryggjarlið: *Eitt þeirra þrjátíuogþriggja beina sem mynda hrygginn*. Orðhlutinn **kypho-** vísar hins vegar í *herðakistil eða kryppu*. Með þessu verður ekki erfitt að þýða fyrrgreind heiti á íslensku. **Vertebroplasty** verður þannig **hryggjarliðslögun** og **kyphoplasty** verður **herðakistilslögun** eða **kryppulögun**. Heitin segja þó ekkert um aðferðina sem beitt er, innsprautun beinlímsins. Þó búa megi til nákvæm heiti sem lýsa aðferðinni, leggur undirritaður til að menn forðist löng og margsamsett heiti og að aðferðin verði táknuð með annarri hvorri viðbótinni: **með beinlími** eða **með beinlímingu**.

Viðbrögð óskast

Í nokkrum síðustu pistlum hefur verið kallað eftir viðbrögðum lækna við tillögum að íslenskum heitum. Viðbrögð hafa stundum lítil orðið. Nú skulu nokkrar beiðnir ítrekaðar: **erythema nodosum** (158. pistill), **vegetative state** (155. pistill), **exposure** (153. og 141. pistill), **sentinel node** (152. pistill), **breast conserving surgery** (152. pistill), **skimun, kembileit** (149. pistill), **prækonditionering** (147. pistill), **eintala, fleirtala** (145. og 142. pistill), **cruroplastic, fundoplication** (143. pistill), **retinitis pigmentosa** (142. pistill), **komuskrá, sjúrnall** (141. pistill) **og thyrotropin** (140. pistill).

Fljótvirkt – þolist vel – einfalt



Þegar þörf er á góðu flæði...

Nú er lífið orðið léttara fyrir sjúklinga með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli (BPH)! Omnic® er sérhæfður α –adrenvirkur viðtakablokki sem einfalt er að nota. Omnic® er gefið í fullum skammti frá fyrsta degi, 0,4 mg (eitt hylki) einu sinni á dag. Jákvæð áhrif á flæði og einkenni koma fljótt í ljós og eru viðvarandi. [1]) Ábending er meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli.

OMNIC® TAMSULOSIN

Forðahylki: Hvert forðahylki inniheldur Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4 mg. **ATC-flokkur:** G04CA02 R E. **Ábendingar:** Meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tamsulósíni eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð við þvaglátaeinkennum við stækkun á blöðruhálskirtli skal ákveðin í samráði við sérfræðing í þvagfærasjúkdómum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum sem hafa fengið stöðubundinn lágþrýsting eða nota blóðþrýstingslækkandi lyf. Upplýsa skal sjúklinga um hættu á yfirliðum. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Svimi, óeðlilegt sáðlát, höfuðverkur, þróttleysi, nefslímubólga. Sjaldgæfar (0,1-1%): Hjartsláttarónot. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Meltingaróþægindi svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur og hægðatregða, ofnæmi svo sem útbrot, kláði og ofsakláði, stöðubundinn lágþrýstingur, yfirlið. **Milliverkanir:** Samtímis notkun annarra α_1 - adrenvirkra viðtakablokka getur valdið blóðþrýstingslækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** 1 hylki á dag, tekið eftir morgunmat. Forðahylkin á að gleypa heil með glasi af vatni (um 150 ml) og á sjúklingur að standa eða sitja. Hylkin má opna, en innihald þeirra má hvorki mylja né tyggja þar sem það mun eyðileggja forðaverkun þeirra. **Pakkningar og verð:** 1. nóvember 2002: 30 stk. 4.905 kr., 90 stk.11.625 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E.

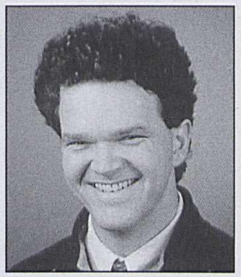
Heimild: 1) Abrams.P., Schulman, C.C., Vaage, S., Tamsulosin, a selective α_{1A}- adrenoreceptorantagonist; a randomized controlled trial in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). Br. J. Urol. 1995;76:325-36.

Lyfjatexti á bls. 709

Yamanouchi

Umboðsaðili á Íslandi:
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

Af prjónum og pillum



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Grænar, bláar og rauðar

Sjúklingurinn sagði lækninum að honum liði ekki vel. Læknirinn hlustaði hann gaumgæfilega, skoðaði sjúklinginn í þaula og skrifaði síðan upp á þrjár tegundir af töflum.

„Eitt af þessum lyfjum eru grænar töflur og þú átt að taka eina slíka með stóru glasi af vatni strax og þú vaknar á morgnana," sagði læknirinn.

„Önnur tegundin eru bláar töflur og þú átt að taka eina með stóru vatnsglasi eftir hádegismatinn. Loks eru rauðar töflur og af þeim tekur þú eina með stóru glasi af vatni áður en þú gengur til náða."

„Þetta er ekkert smá prógramm," sagði sjúklingurinn. „Hvað er eiginlega að mér?"

„Þú drekkur ekki nóg af vatni," svaraði læknirinn.

Misskilningur

„Og það mikilvægasta af öllu," sagði læknirinn, „er að þú drekkir nóg af vökva."

„Einmitt það," sagði sjúklingurinn sem lá í hálfgerðu móki með háan hita. „Það var eins gott að þú sagðir að ég ætti að drekka vökva því ég hef verið að rembast við að drekka fasta fæðu."

Borðbænin

Göngudeildarmóttakan hafði verið óvenju strembin fyrir hádegi; fimmtán sjúklingar með flókin vandamál og talsvert af óvæntum símhringingum. Bjólfur læknir var svo sannarlega feginn hádegishlénu, enda orðinn svangur og pirraður. Hann settist niður í matsalnum, lokaði augunum, bar hendur að höfði sér og hugsaði: „Ég óskra ef ég fæ sjúkling á móttökuna eftir hádegi án þess að hann eigi bókaðan tíma." Þegar hann opnaði augun sá hann eldri mann nálgast. „Nú get ég verið alveg rólegur og þarf engu að kvíða konu minnar vegna þótt hún hafi þurft að leggjast fárveik inn á spítalann í morgun," sagði gamli maðurinn. „Hér ætti henni að vera alveg óhætt úr því læknarnir fara með bænir sínar áður en þeir borða."

Slæmar niðurstöður

Læknirinn fékk niðurstöður úr rannsókninni inn á borð til sín og hringdi í sjúklinginn.

„Þetta lítur ekki nógu vel út með þig," sagði læknirinn. „Það besta sem þú getur gert er að hætta að drekka áfengi, hætta að sukka í mat og hætta nætursvalli um helgar."

„Hvað er það næst besta?" spurði sjúklingurinn.

Þrjúhundruð pillur

„Ég skrifa upp á lyf sem á að megra þig," sagði læknirinn, „en til að það virki verður þú að fylgja leiðbeiningum mínum í smáatriðum."

„Að sjálfsögðu geri ég það," sagði sjúklingurinn.

„Á hverjum morgni átt þú að hella öllum pillunum á gólfið og tína þær svo upp, eina í einu."

Prjónn í barminum

Maður nokkur kom í heimsókn til vinar síns sem lá á spítala. Hann tók eftir því að hjúkkurnar voru með prjón í barminum og hausinn á prjóninum var eins og epli í laginu. „Hvað táknar þessi prjónn?" spurði maðurinn eina af hjúkkunum. „O, ekki neitt sérstakt. Við notum prjóninn aðallega til að halda læknunum frá okkur."

Stutt

Sjúklingurinn: „Ég held að ég sé hálsbrotinn."
Læknirinn: „Hafðu engar áhyggjur. Svona nú, upp með hökuna."

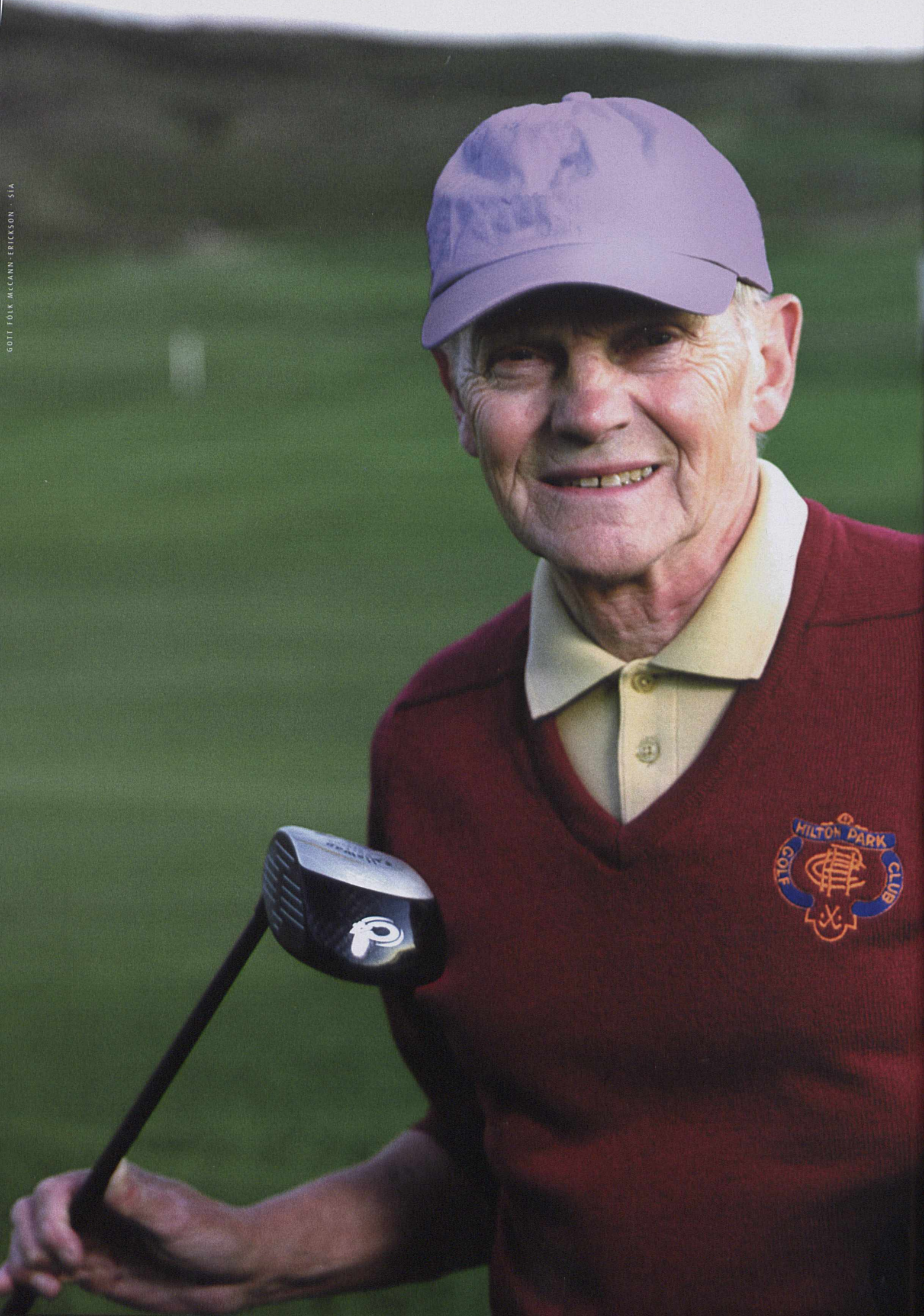
og laggott

Þegar læknirinn segir „hmmmmmmmmmmmmm" hefur hann ekki minnstu hugmynd um það hvað hann á að gera. Hann er að reyna að vera gáfulegur og vinna tíma í þeirri von að hjúkkan komi inn og bjargi honum.

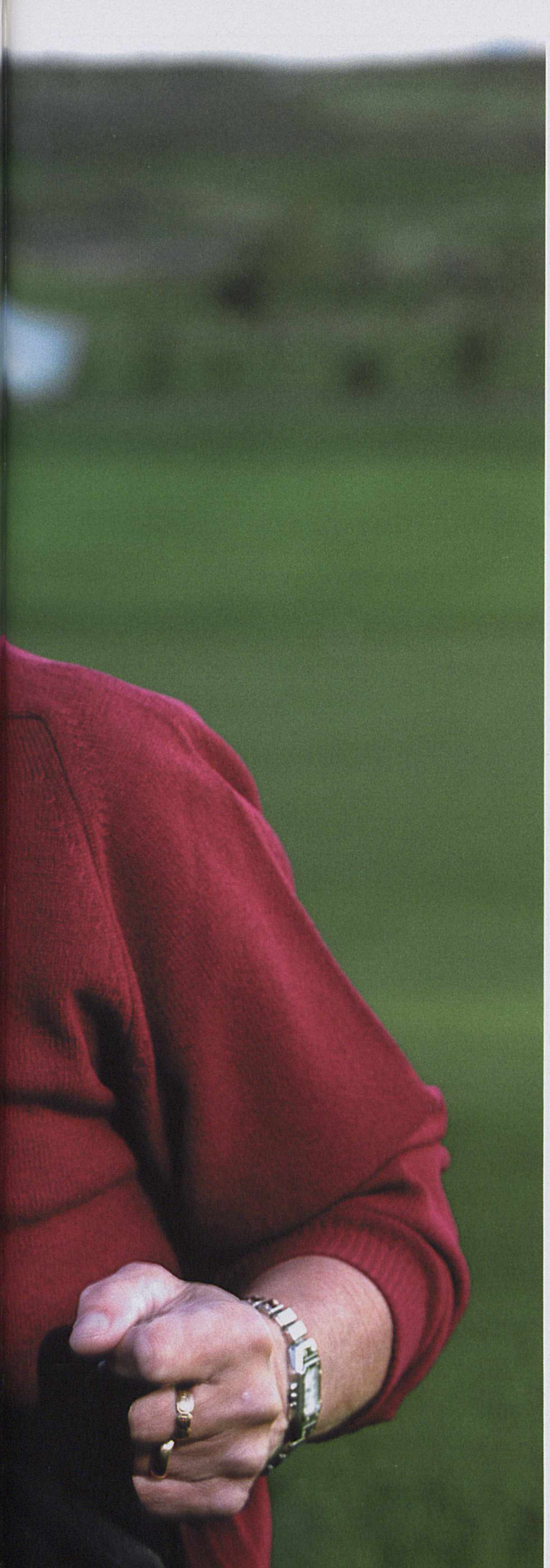
Dama með kviðverki

Ung kona kom á bráðamóttöku með svæsna verki í kviðnum. Deildarlæknirinn á skurðdeildinni spurði hana meðal annars hvort hún stundaði kynlíf. „Nei," sagði konan. Rannsóknir leiddu engu að síður í ljós að konan var ófrísk. Læknirinn spurði hana þá hvers vegna hún neitaði að hafa stundað kynlíf. „Ég ligg bara kyrr," svaraði konan. Læknirinn spurði hana því næst hvort hún vissi hver faðirinn væri.

„Nei, hver er það?" spurði konan undrandi.



GOTT FÓLK McCANN-ERICKSON - SÍA



Virkt gegn LLT

Seretide verkar vel í meðferð við langvinnri lungnateppu (LLT):

- Betri lungnastarfsemi eftir 1 dag[1]
- Minni einkenni eftir 1 viku[2]
- Meiri lífsgæði eftir 2 mánuði[3]

Til að ná árangri í meðferð við langvinnri lungnateppu þurfa reykleysi, hreyfing og áhrifarík lyfjameðferð að spila saman.



Betra líf – í dag og á morgun

gsk GlaxoSmithKline

Lyfjatexti á bls. 820

opus

INNBLÁSTUR Í ASTMAMEÐHÖNDLUN



Nýtt innöndunartæki - nýr innöndunarsteri - einu sinni á dag[1)]

Asmanex® Twisthaler® (mómetason fúróat)

Asmanex® Twisthaler® er ný og einföld astmameðferð sem veitir möguleika á góðri meðferðarheldni.[2)]

- **Nýtt innöndunartæki** með nákvæmum skammtateljara og læsingu. Læsingin tryggir að sjúklingurinn getur ekki notað innöndunartækið þegar það er tómt. Nýja innöndunartækið veitir sjúklingum nákvæma lyfjaskammta, jafnvel við lítinn innöndunarkraft.[2)]
- **Lítið kerfisbundið aðgengi** og mikil sækni í viðtaka einkenna þekkta sterann Mómetason fúróat, en Asmanex® Twisthaler® er nýtt lyfjaform Mómetasons fúróats.[3,4)] Mómetason fúróat er einnig virkt innihaldsefni í lyfjunum Nasonex® og Elocon®, bæði framleidd af Schering-Plough.
- **Einu sinni á dag** - dugar langflestum astma-sjúklingum til að ná stjórn á astmaeinkennum. Aukaverkanir vegna Asmanex® Twisthaler® eru nánast þær sömu og vegna lyfleysu.[5,6,7)]

Asmanex® Twisthaler®

Schering-Plough A/S

Einstök astmameðferð

Lyfjatexti á bls. 817

Lyfjamál 118
Um skynsamlega lyfjanotkun

Alþjóðaheilbrigðisstofnunin skilgreinir skynsamlega notkun lyfja (Rational Use of Drugs) með eftirfarandi hætti: „Sjúklingar fái lyf sem hæfir sjúkdómsástandi þeirra, í hæfilegum skömmtum til hæfilegs tíma á sem lægstum kostnaði bæði fyrir þá og samfélagið."

Notkun lyfja telst óskynsamleg ef lyfin eru notuð með öðrum hætti en framangreind skilgreining segir til um. Talið er að meira en 50% lyfjanotkunar í heiminum flokkist undir að vera óskynsamleg, þ.e. að rúmlega helmingi lyfja sé ávísað og dreift og þau afgreidd eða tekin með röngum hætti (WHO Policy Perspective on Medicines 2002; 5).

Óskynsamleg notkun lyfja getur valdið alvarlegum skaða, dauðsföllum, langvarandi sjúkdómum og örorku, auk þess sem misnotkun og ofnotkun lyfja veldur verulegum óþarfa kostnaði fyrir bæði sjúklinga og almannatryggingar. Því er talið eðlilegt og sjálfsagt að heilbrigðisyfirvöld og stjórnendur í heilbrigðisþjónustu reyni eftir mætti að sporna við óskynsamlegri lyfjanotkun.

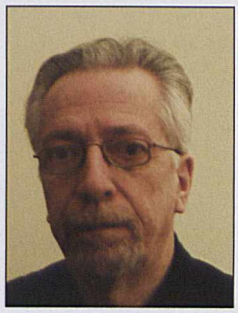
Hér á landi hefur þessum þætti lítið verið sinnt með skipulegum hætti, ef undan er skilin lofsverð vinna við Lyfjaval og klínískar leiðbeiningar á vegum Landlæknis og Tryggingastofnunar ríkisins. Einnig má nefna að Læknadeild Háskóla Íslands hefur á undanförnum misserum lagt aukna áherslu á skynsamlega lyfjanotkun við kennslu læknanema.

Fjölmargir þjóðfélagslegir og heilsufarslegir þættir hafa, auk læknisfræðilegra þátta, áhrif á lyfjanotkun og því er að mörgu að huga þegar sporna þarf við óskynsamlegri lyfjanotkun. Lyfjalistar sem byggja á klínískum leiðbeiningum, virkni, öryggi og gæðum lyfja, auk tillits til kostnaðar, eru talin einhver mikilvægustu tæki heilbrigðisstofnana til að nota lyf á skynsamlegan og hagkvæman hátt.

Ein megin ástæða fyrir hækkun lyfjakostnaðar er sú að ný og dýrari lyf leysa eldri og yfirleitt ódýrari lyf af hólmi, en lyf eru gjarnan dýr á meðan þau njóta einkaleyfisverndar, en falla hins vegar í verði þegar einkaleyfisvernd fellur niður. Oft eru nýju lyfin betri en þau sem fyrir eru, en það er þó ekki algild regla eins og dæmin sanna og kom skýrt fram í ALLHAT rannsókninni svokölluðu. Grunnhugsunin að baki skynsamlegu vali lyfja á lyfjalista byggir því meðal annars á því að nýta áfram gömul og góð lyf á meðan þau reynast vel, en taka ekki nýrri og dýrari lyf í gagnið nema að sannað þyki (evidence based) að þau séu betri en þau eldri.

Hér á þessari síðu hafa á undanförnum árum verið nefnd ýmis dæmi um notkun lyfja sem er langt umfram það sem gerist í þeim löndum sem við kjósum helst að bera okkur saman við. Nýlegt dæmi er notkun coxíblyfja. Annað áberandi dæmi er notkun geðdeyfðarlyfja sem ítrekað hefur verið rakin á þessari síðu. Slík umræða hefur stundum skilað árangri, til dæmis varðandi notkun sýklalyfja sem á tímabili var mjög mikil hér á landi, en er nú nær því sem þekkist í nágrannalöndunum. Ofnotkun einstakra lyfja umfram það sem annars staðar þekkist segir ekkert um dómgreind lækna sem þeim ávísa, en þeim mun meira um snjalla markaðssetningu sem miklu fé er varið til og greitt er fyrir með einum eða öðrum hætti í háu lyfjaverði, bæði af sjúklingum sem og skattgreiðendum og notendum.

Talsmenn lyfjafyrirtækja halda því stundum fram í hagsmunagæslu sinni að heilbrigðisyfirvöld og þeir sem vilja stuðla að skynsamlegri og hagkvæmri lyfjanotkun séu á móti nýjum lyfjum og líti eingöngu á fjárhagslega hagsmuni, en ekki á ávinning sjúklinga. Þetta er misskilningur og lýsir vanþekkingu á stjórnun lyfjamála og skilningsleysi á skyldu heilbrigðisyfirvalda og starfsmanna heilbrigðisþjónustunnar að fara vel með lyf og fjármuni almennings. Það er óþarfi að taka fram það sem allir vita: að framfarir í lyfja- og læknisfræði hafa oft leitt til nýrri og betri lyfja, annars konar meðferðar og betri líðanar sjúkra og auðvitað fagna heilbrigðisyfirvöld því eins og þeir sem njóta nýjunganna með beinum hætti þegar slíkt gerist. Skárra væri það nú.



Eggert Sigfússon



Einar Magnússon

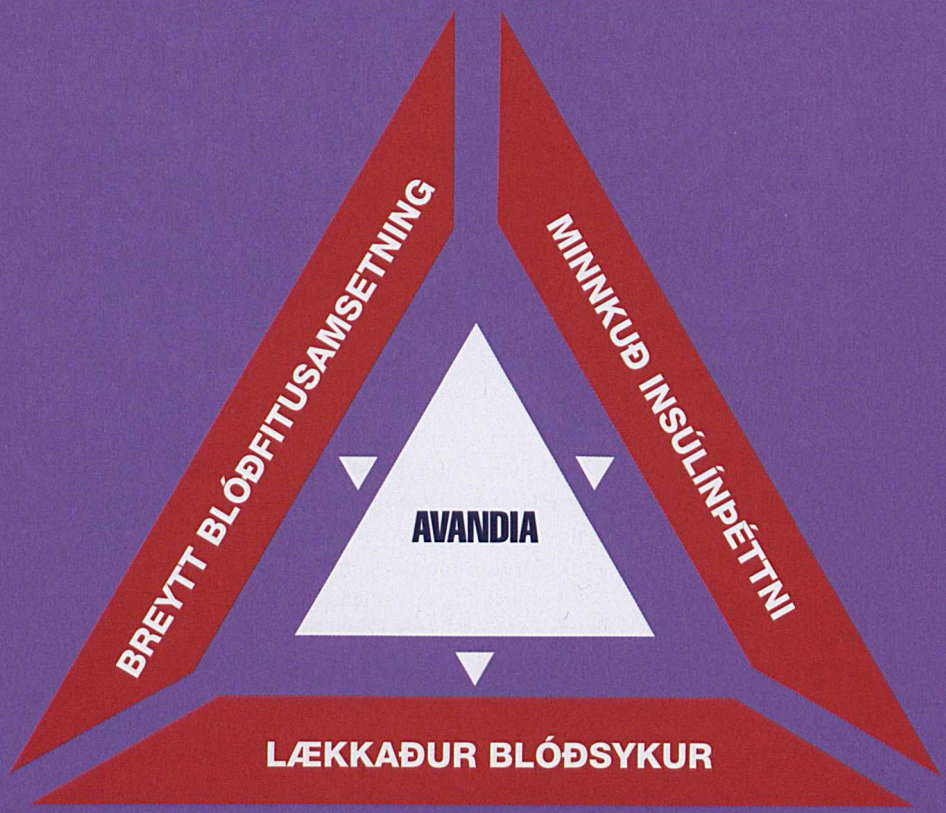
Eggert Sigfússon er deildarstjóri í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.

Einar Magnússon er yfirlyfjafræðingur í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.

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

Lyfjatexti á bls. 821

Hálfnað verk þá hafið er - klárum það!

Ef saman okkar snúa bök,
sjá, þá lyftast Grettistök

Pétur Heimisson
formaður
Lækna gegn tóbaki

Í tilefni reyklausa dagsins 31. maí sl. ákvað stjórn félagsins Læknar gegn tóbaki að leita eftir stuðningi lækna til að minna á daginn og tilgang hans. Ekki verður annað sagt en að undirtektir hafi verið frábærar. Við sendum tæplega 1000 kort til allra lækna á Íslandi og af þeim skiluðu sér á þriðja hundrað undirrituð kort til Jóns Kristjánssonar heilbrigðismálaráðherra. Á kortinu var minnt á metnaðarfull markmið heilbrigðisáætlunar alþingis til ársins 2010 um að draga úr reykingum. Ítrekaður var vilji læknisins til þess að stuðla að því í starfi sínu að þessi markmið náist. Jafnframt var því beint til ráðherra að tryggja rétt fólks til reyklauss umhverfis og sérstaklega nefnt að gera þurfi almenn rými á veitinga- og skemmtistöðum reyklaus. Ennfremur var bent á mikilvægi góðra meðferðarúrræða fyrir þá sem vilja hætta að reykja og í því sambandi nefnd „Ráðgjöf í reykbindindi - grænt símanúmer 800 6030 “.

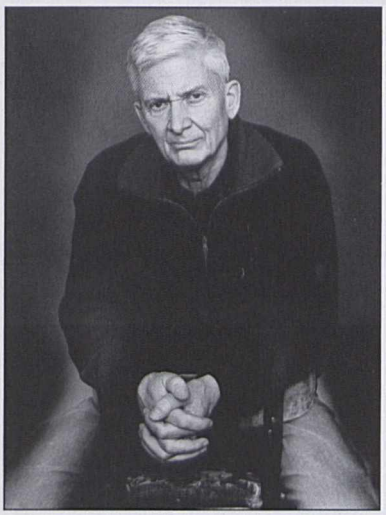
Fátt er líklegra til að fá einstakling til að hætta að reykja en einmitt ábending frá lækni. Einnig er áhrifaríkt að rödd lækna (einstakra og í hópum) heyrist oft og víða, bæði varðandi gamlar staðreyndir og nýjar áherslur í tóbaksvörnum. Þetta vanmeta læknar í tóbaksvarnastarfi sem og öðru forvarnastarfi, t.d. slysavörnum. Það hefur sannarlega áhrif þegar fjórðungur íslenskra lækna sér ástæðu til að senda ráðherra kort og undirstrika áhersluatriði í tóbaksvörnum. Leiðari Morgunblaðsins 7. júlí fjallaði um ábendingar lækna til ráðherra varðandi óbeinar reykingar. Þegar stjórn Lækna gegn tóbaki átti fund með ráðherra rúmlega einum mánuði eftir reyklausa daginn sýndi hann ábendingum þessa stóra læknahóps bæði skilning og áhuga. Greinilegt var að hann og samstarfsfólk hans vill vinna ofangreindum atriðum brautargengi. Á fundinum fögnuðum við því að Ísland var eitt af fyrstu löndunum til að undirrita rammasamning WHO um takmörkun tóbaksreykinga. Að mestu snerust umræðurnar þó um óbeinar reykingar, skaðsemi þeirra og mikilvægi þess að draga úr þeim. Bent var á að frændur okkar Norðmenn hafa ákveðið með lagasetningu að næsta vor verði allur veitningageirinn (veitingahús, hótel, kaffihús, barir o.s.frv.) þar í landi reyklaus. Höfuðrök Norðmanna að baki þessu eru að tryggja beri starfsfólki heilnæmt andrúmsloft við störf sín (líka þeim sem ekki reykja). Hvort alþingi Íslendinga samþykkir lög í þessum anda á komandi vetri er óvíst. Hitt er ljóst að við læknar höfum þarna verk að vinna og af undirtektunum í vor að dæma er greinilegt að nægur vilji er til að vinna það verk. Viðmælendur okkar geta verið margir; almenningur, starfsfólk kaffi- og veitingahúsa, stéttarfélög, vinnuveitendur, sveitarstjórnarmenn, þingmenn o.s.frv. Undanbragðalaust en heiðarlega þarf að upplýsa um skaðsemi óbeinna reykinga svo að skilningur vaxi á því að í raun er þetta vinnuverndarmál. Það er drjúgt að vinna maður á mann, ekki síst á grundvelli vináttu og kunningsskapar, og munum: dropinn holar steininn. Fyrir hönd stjórnar Lækna gegn tóbaki þakka ég frábærar undirtektir á liðnu vori og hvet ykkur öll kæru starfssystkin til að íhuga hvernig þið getið unnið reykleysinu enn frekara brautargengi.



Greinarhöfundur ásamt heilbrigðisráðherra og Lilju Sigrúnu Jónsdóttur úr félaginu Læknar gegn tóbaki.

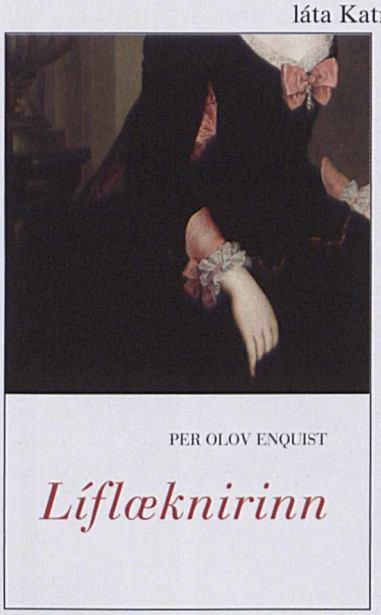
Líflæknirinn eftir Per Olov Enquist

Hans Jakob Beck



Sænski rithöfundurinn Per Olov Enquist.

Doktor Struensee situr niðursokkinn við skriftir innan um pappírshaugana meðan Kristján konungur sjöundi leikur sér hljóður á gólfinu með leikföngin sín; hundi og blökkudreng. Allt leikur í lyndi í miðri bókinni Líflæknirinn eftir sænska rithöfundinn Per Olov Enquist. Læknirinn hefur fengið fullt umboð frá sjúklingi sínum til konunglegra embættisgerða og situr við skriftir tilskipana og lagaboða af mikilli elju, en þær urðu alls 632 á fjórum árum. Hugsjónamaðurinn Struensee vinnur í hljóði að byltingu með blekinu sem rennur úr penna hans; dönsku byltingunni, tuttugu árum áður en sú franska braust út. Kristján konungur var sautján ára og bæklaður á líkama og sál þegar hann erfði krúnuna. Ári seinna hefur kónginum verið fundin drottning á Englandi, hin fimmtán ára gamla Karólína Matthildur. Kristján sjöunda dreymir í órum sínum að hann sé umskiptingur, í raun bóndasonur en ekki konungs og þegar hann festir ást á frægri vændiskonu, Stígvéla Katrínu, þykir stefna í slíkt óefni að þeir sem ráða láta Katrínu hverfa en kóngurinn ákveður að leita hennar og leggur land undir fót í mikilli Evrópureisu. Nú þótti hyggilegt að finna kónginum líflækni til fararinnar og fyrir valinu varð þýski læknirinn Struensee, sem fljótt ávinnur sér traust hans hátignar. En með lækninum berast viðsjárverðir straumar því hann er sannfærður upplýsingarmaður og hirðin veit ekki sitt rjúkandi ráð. Í þokkabót hefur Kristján konungur í misþroska sínum fengið dálæti á frönsku orðabókarhöfundunum og það gutlar á honum velvild í garð upplýsingarinnar svo vegurinn er ruddur fyrir líflækninn að gerast ráðgjafi konungs og stórkostlegt tækifæri skapast til að umbylta ranglátu og mannskemmandi samfélagi. Og þarna er efinn hjá Struensee; á hann að hoppa af vagninum á heimleiðinni og helga líf sitt starfi meðal hins snauða almúga eða smjúga inn um gættina og efna til pólitískrar byltingar í Danmörku? Hann skröltir með konungsvagninum til Kaupmannahafnar og taka leikar þá brátt að æsast, enda fleira þar en spillt hirð, kúgaður almúgi og bilaður kóngur. Þar er líka ung og ástríðufull drottning.



Kápa bókarinnar Líflæknirinn sem út kom á íslensku árið 2002.

Líflæknirinn er margslungin bók og afburða vel skrifuð. Hún kom út á íslensku fyrir síðustu jól í bráðgóðri þýðingu Höllu Kjartansdóttur, en Enquist var svo hér uppi á dögunum, gestur á bókmenntahátíð. Sagan um líflækninn er sviðsett í sögulegum veruleika, en ýmsir þekkja eflaust eitthvað til örlaga- og ástarsögu Struensee og Karólínu Matthildar, hafa kannski séð ballettinn. En bókin segir líka margbrotna sögu um leið og þessir makalausu atburðir eru rifjaðir upp. Þetta er saga um hugmyndabaráttu í ýmsum skilningi, samfélagshugmyndir takast á en persónurnar eru knúðar áfram af myndum sem þær draga upp í huganum. Lýsandi kyndill upplýsingarinnar er fyrir öðrum kyndill myrkursins og allir berjast í huga sínum fyrir hreinleikanum, gegn spillingu og sora. Lengst gengur Kristján konungur, hann lifir algerlega í heimi hugmyndanna og telur sig þátttakanda í sviðsettu verki. Telur sjálfan sig vera Truman, svo vitnað sé í ágæta bíómynd, sem kannski er ekki svo fjarri lagi eftir allt, eða voru ekki settar ímyndaðar persónur í opinbera ævisögu Ronalds Reagans? En utan við höllina er hins vegar óræður veruleiki handan við átök upplýsingar og erfðakonungaveldis og lesandinn getur aðeins giskað á hvað þar fari fram og hvaða myndir lifi í höfði almúgans.

Eitt fannst mér athyglisvert við persónurnar í bókinni - þær eru hræddar. Vissulega eru gamalþekktir kraftar líka á ferli, kynhvöt og samkeppni, sem allir fjölmiðlarnir nú á dögum eru uppfullir af, en óttinn leikur samt aðalhlutverkið. Hann skýtur alls staðar upp kryppunni og hefur sumar persónur algerlega á valdi sínu. Nútíminn er feiminn við þetta ógnarafl og við látum yfirleitt eins og óttinn hafi horfið, sé eins og farsóttirnar bara að finna í fortíðinni og þriðja heiminum, en ég held að það sé misskilningur. Því miður.

Struensee vinnur einbeittur að takmarki sínu og grefur sér þó gröf allan tímann. Aukið tjáningarfrelsi borgaranna bitnar mest á honum sjálfum og ást hans á almúgafólkinu er endurgoldin með hatri. Byltingin elur jafnóðum af sér gagnbyltinguna. En meðan við lesum sögu af rugluðum kóngi, sannri drottningu og villuráfandi lækni á rangli milli konunglegra herbergja þekkjum við mannkynssöguna, gamla heimsmyndin hrynur að lokum, hver sem örlög sögupersónanna verða. Þetta er öðrum þræði fósturfræði okkar eigin heimsmyndar og manni verður óneitanlega hugsað til þess hve lengi hún muni standa og hvað taki við. Sagt er að meginviðhorf breytist ekki smám saman, þau standi þar til þeim er kollvarpað eins og Thomas Kuhn kenndi um þróun vísindanna.

Höfundur er læknir á Reykjalundi.

Nesstofa og landlæknar fyrri tíma

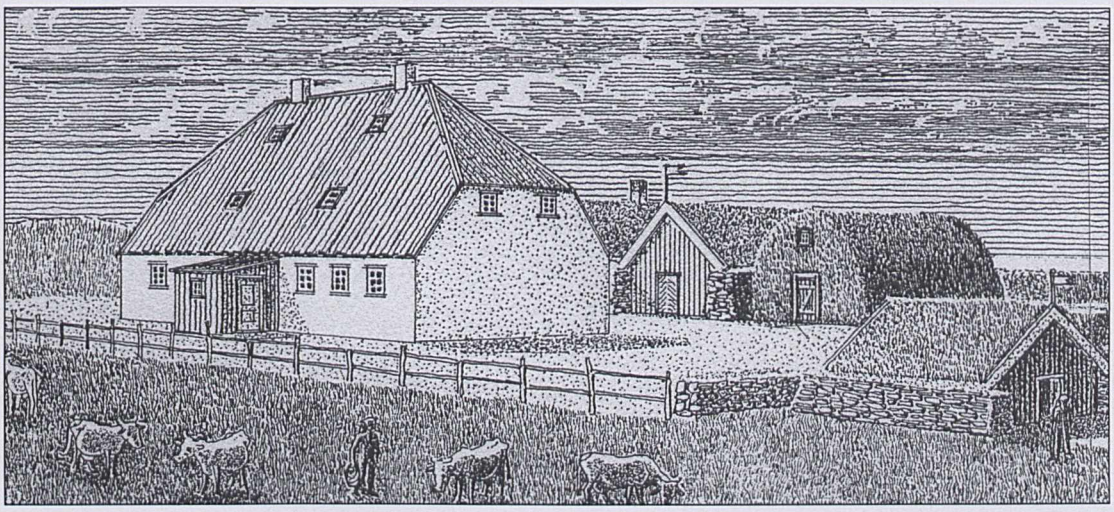
Kolbrún S. Ingólfsdóttir

Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og Þjóðminjasafnið fyrir hönd Nesstofusafnsins bjóða í sameiningu fram styrk til háskólanema sem vilja skrifa námsritgerð um efni tengt sögu heilbrigðismála á Íslandi. Styrkurinn er kenndur við prófessor Jón Steffensen til að minnast framlags hans til safnsins og rannsókna í sögu læknisfræðinnar. Styrkur Jóns Steffensen var veittur í fyrsta sinn 12. febrúar 2002 og skipt milli tveggja umsækjenda. Annar styrkþeginn, Kolbrún S. Ingólfsdóttir nefndi ritgerð sína: Nesstofa. 70 ár í heilbrigðissögu Íslands 1763-1833. Kolbrún kynnti efnið á fræðslufundi Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar sem haldinn var 30. apríl 2003 þar sem hún rakti sögu Nesstofu sem menningar- og menntaseturs í 70 ár. Á eftir fyrirlestri Kolbrúnar fræddi Heimir Þorleifsson sagnfræðingur fundarmenn um sögu Seltjarnarness. Hér á eftir fer útdráttur úr fyrirlestri Kolbrúnar sem hún hefur tekið saman fyrir lesendur Læknablaðsins.

Nesstofa var byggð á árunum 1761 til 1763 eftir teikningum Jacobs Fortling hirðhúsameistara og var grágrýtið í hana fengið úr fálkahúsi konungs á Valhúsahæð. Á jarðhæð var apótek og húsakynni landlæknisembættisins en í risi voru íbúðarherbergi og yfir því var hanabjálkaloft. Bjarni Pálsson (1719-1779), okkar fyrsti landlæknir, settist að í Nesi með fjölskyldu sína árið 1763 og bjó þar til dauðadags. Frá árinu 1772 skiptu landlæknir og apótekari með sér íbúðarréttindum í Nesi. Á Íslandi var engin læknisþjónusta fyrir árið 1760 en hér voru alþýðulæknar, ólærðar yfirsetukonur og stundum erlendir bartskerar á ferð. Hér var engin lyfjabúð en grasalækningar algengar. Miklar sveiflur voru í ungbarnadauða og íbúafjöldi gekk í bylgjum og stóð nánast í stað eftir hvert hallærið af öðru. Fyrsti landlæknirinn átti að sjá um menntun læknaefna og útskrifa þá sem fjórðungslækna, uppfræða ljósmæður, vera lyfsali, sjá um sóttvarnir og annast heilsugæslu allra landsmanna. Þetta var mikið verkefni fyrir einn mann í strjálbýlu landi sem var erfitt yfirferðar með óbrúaðar ár og enga vegi. Á 18. öld byggðist læknisfræði á lyfjafræði, blóðtökum og koppsetningu. Læknar sem útskrifuðust úr háskóla stunduðu lyflækningar og bartskerar, sem voru rakarar, stunduðu skurðlækningar eða handlækningar. Í Danmörku sameinuðust þessar tvær stéttir innan læknadeildar Hafnarháskóla árið 1842. Konungur hafði einn manna vald til að koma á fót læknisembættum og skipuleggja menntun lækna. Þetta var því einokun á starfsleyfum til lækna og á menntun læknisefna. Uppbygging heilbrigðisþjónustu á Íslandi á átjándu öld var undir áhrifum frá upplýsingastefnunni sem var hugmyndastefna um að efla hag þjóða með þjóðfélagslegum breytingum.

Nesstofa var læknasetur og þar fór fram menntun lækna og kennsla ljósmæðra hjá Bjarna Pálssyni landlækni og eftirmönnum hans. Á þessum sjötíu árum urðu læknanemar í Nesi alls 22. Af þeim urðu tíu læknar á Íslandi að prófi loknu þaðan eða frá Kaupmannahöfn. Síðasti nemandinn í Nesi var dr. Jón Hjaltalín (1807-1884), síðar landlæknir.

Skipaðir landlæknar voru allir með fullgilt embættispróf (examen medicum) frá Hafnarháskóla en einnig voru settir landlæknar með önnur próf. Skipaðir landlæknar í Nesi voru Bjarni Pálsson 1760-1779, Jón Sveinsson 1780-1803, Thomas Klog 1803-1815 og Jón Thorstensen 1820-1855. Settir landlæknar voru Jón Einarsson 1779-1780, útskrifaður frá Nesi, Sveinn Pálsson 1803-1804, náttúrufræðingur frá Hafnarháskóla, og Oddur Hjaltalín 1816-1820 sem nam við Hina konunglegu kírúrgísku akademíu í Höfn. Landlæknisembættið var flutt til Reykjavíkur árið 1833.



Mynd af Nesstofu eftir Aage Nielsen Edwin og er hún í bók Vilmundar Jónssonar, Lækningar og saga. Tíu ritgerðir, 1. bindi, Reykjavík 1969, bls. 208.

Höfundurinn er meinatæknir og sagnfræðingur.

Á árunum 1766-1799 voru stofnuð alls fimm læknisembætti á Íslandi í viðbót við embætti landlæknis. Vestmannaeyjar urðu sérstakt læknishérað árið 1828 og Húnvetningar fengu sér sinn eigin lækni árið 1837. Þessi skipan hélst til ársins 1876 þegar Læknaskólinn var stofnaður í Reykjavík. Læknishéruðin urðu þá alls tuttugu. Brautryðjendastarfið að Nesi skilaði sér síðar í aukinni kennslu fyrir lækna og ljósmæður með stofnun Læknaskóla árið 1862 á vegum dr. Jóns Hjaltalíns landlæknis og stofnun sjúkrahúss í Reykjavík árið 1866.

Apótekarar í Nesi ráku lyfjabúð í Nesstofu og kenndu þeir jafnframt lyfjafræðinemum sem urðu þó að taka lokapróf sitt í Kaupmannahöfn að loknu námi sem lyfjasveinar (candidatus pharmaciae). Fyrsti lærði lyfjafræðingurinn var Björn Jónsson (1738-1798) lyfsali. Nesapótek eða landlæknisapótekið varð síðan að Reykjavíkurapóteki árið 1834 og var það lagt niður þann 1. apríl 1999. Þetta elsta apótek á Íslandi hafði því verið á tveimur stöðum í 236 ár þegar því var lokað. Akureyrarapótek starfaði frá 1819 til 1823 og svo á ný eftir 1836 og lyfjabúð var sett á stofn í Stykkishólmi árið 1835. Uppbygging lyfjafræðináms á Íslandi og fjölgun apóteka gekk því hægt fyrir sig.

Ljósmæður eru elsta embættisstétt kvenna á Íslandi. Uppfræðsla þeirrar tók oftast ekki nema fjórar vikur. Bjarni Pálsson réði fyrstu lærðu ljósmóðurina til landsins árið 1761. Hún hét Margrethe Katarine Magnússen og var dönsk. Hún annaðist verklega kennslu ljósmæðra til 1803. Kennslufyrirkomulag ljósmæðra hélst nær óbreytt næstu 100 árin. Á árunum 1761 til 1833 útskrifuðu landlæknar 40 ljósmæður og aðrir læknar 14 og fóru þær oftast til starfa í heimabyggð sinni.

Í Nesstofu var heilbrigðisþjónustan á Íslandi mótuð á árunum 1763-1833 eftir tilskipunum frá Danmörku sem átti sér rætur í breyttri stjórnsýslu þar. Kennslan var nær eingöngu fræðileg þar sem ekkert sjúkrahús var í landinu nema sjúkraskýli í Nesi og holdsveikraspítalarnir fjórir. Það má spyrja sig hvort Nesstofa hafi verið fyrsti fagskólinn á Íslandi með menntun læknanema og útskrift þeirra, forkennslu í lyfjafræði og kennslu ljósmæðra. Háskóli Íslands útskrifar núna nemendur í öllum þessum greinum innan heilbrigðisþjónustunnar. Hin skipulagða uppbygging heilbrigðisþjónustu á Íslandi á árunum 1760 til 1833 átti sér rætur í skólastarfinu í Nesi og hjá Bjarna Pálssyni. Uppbygging læknakennslu og uppfræðsla ljósmæðra að Nesi við Seltjörn ruddi brautina fyrir aukna heilbrigðisþjónustu á Íslandi á síðari helmingi nítjándu aldar.

Núna er Lækningaminjasafn Þjóðminjasafns Íslands til húsa í Nesstofu og má það þakka áhuga Jóns Steffensen læknis (1905-1991) við að halda til haga sögu læknisfræðinnar og heilbrigðisþjónustu Íslendinga með söfnun lækningatækja frá fyrri tímum.

STYRKIR TIL FRÆÐSLUSTARFSEMI

Fræðslustofnun lækna auglýsir lausa til umsóknar styrki til fræðslustarfsemi á vegum lækna. Hægt er að sækja um styrki til hvers kyns fræðslustarfsemi fyrir lækna, s.s. málþinga, námskeiða og útgáfustarfsemi. Við mat á styrkumsóknum hafa þær umsóknir forgang sem að mati stjórnar Fræðslustofnunar verður erfiðara að fjármagna á fullnægjandi hátt eftir öðrum leiðum, s.s. með aðstoð lyfjafyrirtækja eða heilbrigðisstofnana. Heildarstyrkupphæð fyrir veturinn 2003-2004 er 400.000 kr. Umsóknarfrestur fyrir hauststyrk er til 1. nóvember 2003 og fyrir vorstyrk 1. febrúar 2004. Umsóknir skal senda til Margrétar Aðalsteinsdóttur á skrifstofu LÍ, magga@lis.is

Leiðrétting

Læknablaðið biður lesendur og alla hlutaðeigandi velvirðingar á þeirri fullyrðingu sem birtist í síðasta tölublaði, Læknablaðið 2003; 89: 685, að Evrópusambandið hefði heitið því að styrkja heilsufars- og starfsaðstöðu-rannsókn lækna um sex milljónir evra. Hið rétta er að fjárhagsáætlun þessa rannsóknarverkefnis hljóðar uppá sex milljónir evra.

HÁSKÓLI ÍSLANDS

Endurmenntun Háskóla Íslands
Dunhaga 7, 107 Reykjavík Sími: 525-4444 Fax: 525-4080
Tölvupóstur: endurmenntun@hi.is Veffang: www.endurmenntun.is

Bráðalækningar utan sjúkrahúsa

Markmiðið er að þjálfa lækna í að bregðast við helstu bráðum vandamálum sjúklinga á vettvangi utan sjúkrahúsa.

Mánudagur	**27. október kl. 8:30-16:30**	
8:30-11:30	**Fyrirlestrar**	
8:30-9:20	**Vinnuaðstæður utan sjúkrahúsa**	
9:20-10:05	**Bráðalyf**	
10:20-11:30	**Endurlífgun.**	Hjalti Már Björnsson
12:30-16:30	**Verklegar æfingar**	
Þriðjudagur	**28. október kl. 8:30-16:30**	
8:30-11:30	**Fyrirlestrar**	
8:30-9:45	**Bráð sjúkdómseinkenni**	Jón Baldursson
10:00-10:30	**Fæðingar og kvensjúkdómar**	Hrafnkell Óskarsson
10:30-11:30	**Börn**	Hjalti Már Björnsson
11.30-12.15	**Öndunarvegur**	Kristín Sigurðardóttir
13:15-16:30	**Verklegar æfingar**	
Miðvikudagur	**29. október kl. kl. 8:30-16:30**	
8:30-11:30	**Fyrirlestrar**	
8.30-9.15	**Áverkaferli og frumskoðun slasaðra**	Kristín Sigurðardóttir
9.15-10.00	**Áverkar**	Hrafnkell Óskarsson
10.15-11.00	**Áverkar**	Hjalti Már Björnsson
11:00-11:30	**Hópslys**	Jón Baldursson
12:30-16:30	**Verklegar æfingar**	

Umsjón: Hjalti Már Björnsson læknir á slysa- og bráðadeild LSH, umsjónarlæknir neyðarbíls, Jón Baldursson yfirlæknir á slysa- og bráðadeild LSH og Kristín Sigurðardóttir læknir á slysa- og bráðadeild LSH.
Tími: Mán. 27., þri. 28. og mið. 29. okt. kl. 8:30-16:30.
Verð: 31.800 kr.

Ímyndanir í hugrænni atferlismeðferð (Imaginary - Cognitive Behaviour)

Þetta námskeið er hugsað fyrir meðferðaraðila sem hafa grundvallarþekkingu á hugrænni meðferð. Kennt er á ensku. Bæði er farið í fræðileg og hagnýt atriði er varða ímyndanir. Farið yfir nýlegar rannsóknir á óboðnum ímyndunum (intrusive imagery) og í aðferðir til að vinna með ímyndanir í meðferð. Anne Hackmann hefur unnið við rannsóknir á kvíðaröskunum frá árinu 1986 m.a. með David Clark prófessor við Institute of Psychiatry við King's College í London.
Umsjón: Dr. Jón Friðrik Sigurðsson forstöðusálfræðingur á geðlækningasviði Landspítala.
Tími: Fös. 10. okt. kl. 9:00-16:00 og lau. 11. okt. kl. 9:00-13:00.
Verð: 24.800 kr.

Sterar, önnur lyf og fæðubótarefni í íþróttum: Ávinningur og afleiðingar

Umsjón: Magnús Jóhannsson prófessor við HÍ og Pétur Ingvi Pétursson heilsugæslulæknir á Akureyri.
Tími: Fös. 17. okt. kl. 8:30-17:00 og lau. 18. okt. kl. 8:30-13:00.
Verð: 19.800 kr.

Heilablóðfall

Umsjón: Margrét Sigurðardóttir félagsráðgjafi með sérmenntun í hjóna- og fjölskyldumeðferð og Jónína Björg Guðmundsdóttir félagsráðgjafi hjá Landspítala.

Tími: Fös. 24. og lau. 25. okt. kl. 9:00-16:00.
Verð: 19.800 kr.

Hagnýt líftölfræði í rannsóknum

Umsjón: Magnús Jóhannsson prófessor við HÍ og María Heimisdóttir læknir.
Tími: Fös. 3. okt.-5. des. kl. 15:15-17:00 (10x).
Verð: 21.800 kr.

Vísindaleg aðferðafræði og greinaskrif

Umsjón: Magnús Jóhannsson prófessor við HÍ.
Tími: Mán. 6. okt.-15. des. kl. 16:15-18:00 (10x - frí 1. des.).
Verð: 21.800 kr.

Notkun tilraunadýra í vísindarannsóknum

Umsjón: Eggert Gunnarsson dýralæknir á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum og dósent við líffræðiskor Raunvísindadeildar HÍ og Bergþóra Eiríksdóttir dýralæknir hjá embætti yfirdýralæknis.
Tími: Þri. 7., mið 8. og fim. 9. okt. kl. 13:00-17:00.
Verð: 25.900 kr.

Að taka afstöðu til vísindarannsókna

Umsjón: Ólöf Ýrr Atladóttir framkvæmdastjóri Vísindasiðanefndar.
Tími: Mán. 27. okt.-24. nóv. kl. 13:00-16:00 (5x).
Verð: 24.800 kr.

Dreifibréf Landlæknisembættisins
nr. 4/2003
Tilkynning frá sóttvarnalækni

Bólusetning gegn influenzu

Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin ráðleggur að inflúensubóluefni á norðurhveli fyrir tímabilið 2003-2004 innihaldi eftirtalda stofna (WHO Weekly Epidemiological Record, 2003; 78: 60-2 og 2003; 78: 77):

- A/Nýju Caledoniu/20/99 (H1N1) - lík veira
- A/Moskvu/10/99 (H3N2) - lík veira*
- B/Hong Kong/330/2001 - lík veira**

* A/Panama/2007/99 stofn, sem oft er notaður, er A/Moskvu/10/99 - lík veira

** Sá bóluefnisstofn sem nú er notaður inniheldur: B/Shandong/7/97, B/Hong Kong/330/2001 og B/Hong Kong/1434/2002.

Hverja á að bólusetja ?
- Alla eldri en 60 ára.
- Öll börn og fullorðna sem þjást af langvinnum hjarta-, lungna-, nýrna- og lifrarsjúkdómum, sykursýki, illkynja sjúkdómum og öðrum ónæmisbælandi sjúkdómum.
- Starfsfólk heilbrigðisþjónustu og aðra þá sem daglega annast fólk með aukna áhættu.

Hvatt er til þess að bólusetningar gegn inflúensu hefjist sem fyrst og verði lokið að mestu fyrir byrjun nóvember. Sérstök athygli skal vakin á því að inflúensa getur líkst einkennum HABL (SARS) og getur mismunagreining verið erfið af þeim sökum fari svo að HABL taki sig upp að nýju. HABL reyndist sums staðar sérstakt vandamál á heilbrigðisstofnunum vorið 2003 og því er sérstaklega mælst til þess að sjúklingar og heilbrigðisstarfsmenn sem sinna veikburða fólki verði bólusettir við inflúensu.

Frábendingar
Sjá nánar leiðbeiningar um inflúensubólusetningu frá september 2003.

Bólusetning gegn pneumókokkasýkingum
Sóttvarnalæknir vill einnig minna á bólusetningar gegn pneumókokkasýkingum á 10 ára fresti til handa öllum þeim sem eru eldri en 60 ára og á fimm ára fresti fyrir einstaklinga sem eru í sérstökum áhættuhópum.

Sóttvarnalæknir
Reykjavík, 15. september 2003

Leiðbeiningar um inflúensubólusetningu

Faraldsfræði
Inflúensa er veirusýking í loftvegum sem kemur upp árlega hérlendis, einkum á veturna, og stendur í tvo til þrjá mánuði. Erlendar rannsóknir sýna að um 35% barna yngri en tveggja ára og um 20% einstaklinga eldri en 20 ára fá inflúensu á hverju ári (MMWR 2003; 52: 1-36).

Afleiðingar inflúensu
Alvarlegar afleiðingar inflúensusýkingar sjást einkum hjá einstaklingum eldri en 60 ára, ónæmisbældum einstaklingum, börnum í langvinnri aspirínmeðferð og börnum og fullorðnum með undirliggjandi hjarta- og lungnasjúkdóma (þar á meðal asma), langvinna efnaskiftasjúkdóma (þar á meðal sykursýki) og nýrnasjúkdóma.

Inflúensubóluefni á markaði
Á Íslandi eru fjögur bóluefni gegn inflúensu á markaði í dag sem öll innihalda dauðan mótefnavaka:
- Fluarix frá GlaxoSmithKlein
- Fluvirin frá Evans Vaccine
- Influvac frá Solvay Duphar
- Vaxigrip frá Aventis Pasteur MSD

Ofangreind bóluefni eru sambærileg hvað varðar virkni og samsetningu nema varðandi thiomersol innihald þar sem Fluarix og Vaxigrip innihalda nánast ekkert af efninu. Þessi tvö bóluefni henta því vel til notkunar hjá ungum börnum.

Virkni inflúensubóluefna
Virkni inflúensubóluefna er 60-90% hjá einstaklingum <65 ára (einnig börnum eldri en sex mánaða) en heldur minni hjá eldri einstaklingum.

Aukaverkanir
Helstu aukaverkanir eru hiti og staðbundin eymsli á stungustað sem algengari eru hjá börnum en fullorðnum. Staðfest ofnæmi fyrir eggjum er frábending gegn bólusetningu.

Bólusetning
Ráðlagt er að bólusetning hefjist á hverju hausti, venjulega frá mánaðamótum september/október. Börn yngri en níu ára sem ekki hafa verið bólusett áður þurfa tvær sprautur með eins mánaðar millibili.

Hverja á að bólusetja?
- Alla eldri en 60 ára
- Börn (eldri en sex mánaða) og fullorðna
  - o með undirliggjandi hjarta- og lungnasjúkdóma (þar á meðal asma)
  - o sem eru ónæmisbældir
  - o með langvinna efnaskiftasjúkdóma (þar á meðal sykursýki)
  - o börn og unglinga sem taka aspirín að staðaldri (vegna hættu á Reye heilkenni)
- Einstaklinga sem sýkt geta aðra sem eru í hættu að fá alvarlega inflúensusýkingu:
  - o starfsfólk á sjúkrahúsum sem annast sjúklinga
  - o starfsfólk á elli- og hjúkrunarheimilum
  - o heimilisfólk þar sem áhættuhópar dvelja

Sóttvarnalæknir / september 2003

FUNDARBOÐ

Almennur félagsfundur í Læknafélagi Reykjavíkur verður haldinn miðvikudaginn 8. október kl. 20:00-22:00 að Hlíðarsmára 8 í Kópavogi.

Dagskrá:

1. Samningsmál við HTR
   Staða samningsferlis kynnt
   Staða samninga sjálfstætt starfandi sérfræðinga við TR um áramót

2. Önnur mál

Félagsmenn eru hvattir til þess að kynna sér upplýsingar á heimasíðu læknafélagsins www.lis.is Þeir félagar sem ekki hafa fengið aðgangsorð eru beðnir um að hafa samband við skrifstofu LÍ. Jafnframt er þess óskað að félagsmenn uppfæri réttar upplýsingum um sjálfa sig á heimasíðu félagsins, og þá sérstaklega að netföng þeirra séu rétt.

Stjórnin

ST. JÓSEFSSPÍTALI
HAFNARFIRÐI

Deildarlæknir við lyflækningadeild

Staða deildarlæknis á lyflækningadeild er laus frá 1. nóvember nk. Vaktþjónusta er á deildinni fyrir heilsugæslusvæði Hafnarfjarðar og Garðabæjar. Vakt þessari er deilt með öðrum unglæknum. Ráðningartími eftir nánara samkomulagi. Staðan býður uppá vísindavinnu í tengslum við starfandi sérfræðinga spítalans.
Nánari upplýsingar gefur yfirlæknir lyflækningadeildar, Gunnar Valtýsson, í síma 555-0000.
Einnig tekið á móti fyrirspurnum á netfang gunnar@stjo.is

Framkvæmdastjóri

Læknadagar 2004

Árlegt fræðsluþing framhaldsmenntunarráðs læknadeildar og Fræðslustofnunar lækna verður haldið dagana 19.-23. janúar nk. á Nordica hóteli í Reykjavík.

Dagskrá Læknadaga verður birt í nóvemberhefti Læknablaðsins en auk þess verður hægt að nálgast hana á heimasíðu LÍ **www.lis.is**

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is/www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@mac.com**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Íslenska bæklunarlæknafélagið: **www.iceort.org**
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**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspítali.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.lakartidningen.se**
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2003**	92,70
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2003**	57
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2003**	200

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2003	255.000
A liður 2	frá 1. janúar 2003	223.000
B liður	frá 1. júlí 2003	346.520
E liður 1-6	frá 1. júlí 2003	260
E liður 7	frá 1. júlí 2003	521

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222

Kílómetragjald frá 1. júní 2003

Almennt gjald	56,00
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	64,40

Dagpeningar frá 1. júní 2003
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	15.400
Gisting eina nótt	10.000
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.400
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.700

Dagpeningar frá 1. júní 2003
Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Almennir dagpeningar:			
London, New York, Washington DC og Tókíó	145	110	255
Annars staðar	110	100	210
Dagpeningar vegna þjálfunar, náms eða eftirlitsstarfa:			
London, New York, Washington DC og Tókíó	93	70	163
Annars staðar	70	64	134

Sérlyfjaskrá 2003

Sérlyfjaskrá 2003 er komin út og fæst í Bóksölu stúdenta. Verð: 4.950 kr.

Einnig er hægt að panta hana með tölvupósti *boksala@boksala.is*

Asmanex® Twisthaler®, mómetason fúróat 200µg og 400µg, innöndunarduft. RB Ábendingar: Regluleg meðferð til að halda niðri stöðugum astma. **Skammtar og lyfjagjöf:** Þetta lyf er eingöngu til innöndunar, fyrir fullorðna og unglinga 12 ára og eldri. **Sjúklingar með vægan til miðlungs alvarlegan astma:** Byrjunarskammtur fyrir flesta sjúklinga er 400 míkróg einu sinni á dag. Einstaka sjúklingar geta náð árangri með 200 míkróg tvisvar á dag. 200 míkróg að kvöldi, getur reynst nægjanlegur viðhaldsskammtur fyrir einstaka sjúklinga. **Sjúklingar með alvarlegan astma:** Byrjunarskammtur er 400 míkróg tvisvar á dag, það er hámarks ráðlagður dagsskammtur. Títra skal Asmanex skammtinn á minnsta virka skammtinn er einkenni haldast niðri. Leiðbeiningar um notkun/meðhöndlun er að finna í fylgiseðli lyfsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Innöndun barkstera getur leitt til almennrar steravirkni, einkum þegar stórir skammtar er u gefnir á löngu tímabili. Grípa verður til sérstakra varúðarráðstafana hjá sjúklingum sem skipta frá sterameðferð með almennri steravirkni yfir í meðferð með mómetason fúróati, þar sem upp hafa komið dauðsföll vegna vanstarfsemi nyörnahettna hjá astmasjúklingum, þegar skipt er frá almennum barksterum yfir í innöndunarbarkstera. Ofnæmissjúkdómar, sem haldast niðri meðan á almennri barksterameðferð stendur, geta tekið sig upp að nyðju þegar skipt er yfir í innöndunarbarkstera. Mómetason fúróat er ekki gefið til að draga hratt úr berkjukrömpum eða ast makasti, því ætti að ráðleggja sjúklingum að hafa berkjuútvíkkandi lyf við höndina til notkunar eftir þörfum. Asmanex® Twisthaler® ætti að nota með mikilli varúð eða yfirleitt ekki fyrir sjúklinga sem eru með virka eða dulda berklasyðkingu í öndunarvegi, eða með ómeðhöndlaða sveppa-, bakteríu-, almenna veirusyðkingu eða herpes simplex syðkingu í augum. Vaxtarhraði barna og unglinga getur skerst og er það afleiðing af ónógri stjórn á langvinnum sjúkdómum eins og astma eða vegna meðferðar með barksterum. Notkun innöndunarbarkstera getur leitt til nyðrnahettubarkarbælingar, einkum eftir langvarandi barkstera meðferð með stórum skömmtum. Vara skal sjúklinga við að hætta meðferð snögglega með Asmanex® Twisthaler®. Sjúklingar með laktósa óþol: Lyfið inniheldur lítið magn af laktósu eða 4,64 mg á dag í ráðlögðum hámarksskammti. Sjúklingar með sjaldgæfa arfgenga kvilla vegna galaktósu óþols, Lappa laktasaskort eða glúkósugalaktósu vanfrásog, ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir:** Samtímis gjöf mómetason fúróats í innúða og ketókónazó ls veldur um tvöfaldri hækkun á plasmaþéttni mómetasons. **Meðganga og brjóstagjöf**: Eins og með aðra innöndunarbarkstera er mómetason fúró at ekki gefið barnshafandi konum nema hugsanlegur ávinningur fyrir móðurina réttlæti hugsanlega hættu fyrir hana sjálfa, fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort mómetason fúróat skilst út í brjóstamjólk manna, því ætti að gæta varúðar þegar Asmanex® Twisthaler® innöndunarduft er gefið konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Sveppasyðkingar í munni og kokbólga. Sja ldgæfar aukaverkanir sem geta komið fram eru þurrkur í munni og hálsi, meltingaróþægindi, þyngdaraukning og hjartsláttarköst. Almennar aukaverkanir innöndunarbarkstera geta komið fyrir eftir stóra skammta í langan tíma. Þar á meðal er bæling á starfsemi nyðrnahettna, vaxtarseinkun hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, drer og gláka í augum. Eins o g fyrir önnur barksteralyf skal hafa í huga hugsanleg ofnæmisviðbrögð s.s. útbrot, ofsakláða, kláða, húðbólgu, bjúg í augum, andliti, vörum og hálsi. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 01.09.2003:** 200µg 60 skammtar; 5031 kr. 400µg 30 skammtar; 5031 kr., 400µg 60 skammtar; 8816 kr. **Sjá nánari upplysingar á heimasíðu Lyfjastofnunar (www .lyfjastofnun.is).**
Handhafi markaðsleyfis: Schering-Plough Europe, 73 rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Belgíu.
Umboðsaðili á Íslandi: Ísfarm ehf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík.

1) Kemp et al J Allergy Clin Immunol. 2000; 106, 485-492
2) Noonan et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86:36-43
3) Rand, Eur Resp Rev 1998: 290-294
4) Nayak et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84:417-424
5) Produktresumé, September 2002
6) Karpel J.P. Adv Therapy 2000;17:283-287
7) Yang et al. J Aerosol Med. 2001; 14.487-494

Asmanex® Twisthaler®

ZYPREXA® Olanzapin

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 klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk 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 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 má 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 og unglingar:** 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 olanzapini eða einhverju af hjálparefnunum. 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. Bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst (<0,01%) ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Íhuga skal að lækka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. **Aðrir sjúkdómar samtímis:** Þrátt 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. Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á Parkinsons sjúklingum með þyngsýsur sem eru orsakaðar af dópamínörvandi lyfjum. Í klínískum rannsóknum hefur versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á þsýkótísku einkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklings væri stöðugt og þeir meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af Parkinsons lyfjum (dópamín örvandi lyf) og að meðferð og skammtar Parkinsons lyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og læknirinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings. 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. **Natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum 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. Timabundin 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 fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda hlutleysiskyrningafæð, 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. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með lítium og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um samhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum. Neuroleptiskt 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 megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Rétttstöðu 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, blóðrikishjartabilun, ofstækkun hjarta, ofkækkun 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 karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við vægа eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf. Hömlun CYP1A2: Fluvoxamin er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun Cmax olanzapins eftir gjöf fluvoxamins 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 fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. 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 dópamínörvandi áhrif. Olanzapin hemur ekki aðal 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 þá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. Örsjaldan hefur verið lýst skjálfta, vöðvastífleika, svefnhöfga og syfju hjá ungbörnum mæðra sem fengu olanzapin á síðasta þriðjungi meðgöngu. **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 og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar. **Aukaverkanir:** Svefnhöfgi og þyngdaraukning 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 klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með þsýkósur sem orsakast af lyfjum (dópamín örvandi lyf) og tengjast Parkinsons sjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu. Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu valpróat og olanzapin, 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 þyngdarauknings. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða lítíum eða divalproex varð vart við þyngdarauknings 7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauknings, svefnhöfgi, í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm hefur verið lýst óeðlilegu göngulagi. Tilkynningar um versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir voru tíðari hjá sjúklingum með Parkinsons sjúkdóm hækkað plasma prólaktín. **Algengar (1-10%):** Ósínfíklafjölda, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transamínasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar, þróttleysi, bjúgur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, ljósnæmisviðbrögð, hækkaður kreatínín fosfókínasi. **Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):** Hvítfrumnafæð, krömpum hefur mjög sjaldan verið lýst hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með olanzapini, í flestum tilfellum var um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum, útbrot. **Örsjaldan koma fyrir (<0,01%):** Blóðflagnafæð, hlutleysiskyrningafæð, ofnæmisviðbrögð (t.d. óþolsviðbrögð, ofsabjúgur, kláði, eða ofsakláði), blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olanzapini hefur verið lýst, bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst þegar meðferð með olanzapini er hætt skyndilega, brisbólga, lifrarbólga, þvagtregða, langvarandi stinning reðurs. **Pakkningar og verð (júní 2003):** 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: 28.053. 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 almannatryggинga: 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.**

Seroxat
GlaxoSmithKline
TÖFLUR; N 06 A B 05 **R B**
Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, hemihydric. 22,8 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. Töflurnar innihalda litarefnið títantvíoxíð (E171).
Ábendingar: Þunglyndi (ICD-10: Meðalalvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátturöskun. Felmturskröst (panic disorder). Félagslegur ótti/félagsleg fælni. Almenn kvíðaröskun. Áfallastreituröskun.
Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir:
Þunglyndi: Mælt er með 20 mg á dag sem upphafsskammti, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Öldruðum skal ekki gefinn stærri skammtur en 40 mg á dag.
Þráhyggju-árátturöskun: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 20 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.
Felmturskröst: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 10 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.
Félagslegur ótti/félagsleg fælni: Mælt er með 20 mg skammti á dag, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Skammtur er aukinn um 10 mg hverju sinni eftir þörfum.
Almenn kvíðaröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Áfallastreituröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir paroxetíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Paroxetín á ekki að gefa sjúklingum samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að gjöf MAO-hemla hefur verið hætt. Eftir það skal hefja meðferð varlega og auka skammta smám saman þar til æskileg svörun næst. Ekki skal hefja meðferð með MAO-hemlum innan tveggja vikna eftir að meðferð með paroxetíni hefur verið hætt. Hjá sjúklingum sem þegar eru á meðferð með róandi lyfjum skal gæta varúðar við gjöf paroxetíns, eins og annarra sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRI lyfja), þar sem við samtímis notkun þessara lyfja hefur verið greint frá einkennum sem gætu verið vísbending um illkynja sefunarheilkenni. Eins og við á um önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manic-depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (manía). Gæta skal almennrar varúðar við meðhöndlun þunglyndis hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma. Nota skal paroxetín með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki.Við alvarlega skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi skal nota lægstu skammta sem mælt er með. Einstaka sinnum hefur verið greint frá lækkun natríums í blóði, aðallega hjá öldruðum. Lækkunin gengur yfirleitt til baka þegar notkun paroxetíns er hætt. Mælt er með því að dregið sé úr notkun smám saman þegar hætta á notkun lyfsins.
Gláka: Eins og aðrir sérhæfir serótónín viðtakahemlar (SSRI) veldur paroxetín einstaka sinnum útvíkkun sjáaldra og skal því nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku.
Einungis takmörkuð klínísk reynsla er af samtímis meðferð með paroxetíni og raflosti.
Milliverkanir: Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á cýtókróm P450 kerfið í lifrinni (P450 II D6) getur það hægt á umbroti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms, t.d. sumra þríhringlaga geðdeyfðarlyfja (imipramíns, desípramíns, amitriptýlíns, nortriptýlíns), sterkra geðlyfja af flokki fenótíazína (t.d. perfenazíns og tíorídazíns) auk lyfja við hjartsláttartruflunum í flokki 1C (t.d. flekaíníðs og própafenóns).
Í rannsókn á milliverkunum *in-vivo* þar sem gefin voru samtímis (við stöðuga þéttni) paroxetín og terfenadín (enzýmhvarfefni fyrir cýtókróm CYP3A4) komu engin áhrif af paroxetíni fram á lyfjahvörf terfenadíns. Ekki er talið að samtímis notkun paroxetíns og annarra efna, sem eru enzýmhvarfefni fyrir CYP3A4, hafi neina hættu í för með sér.
Ekki er talið nauðsynlegt að breyta upphafsskömmtun þegar gefa á lyfið samhliða lyfjum sem eru þekkt fyrir að örva ensímumbrot (t.d. karbamazepín, natríumvalpróat). Allar síðari skammtabreytingar skal miða við klínísk áhrif (þol og virkni).
Samtímis notkun címetidíns og paroxetíns getur aukið aðgengi paroxetíns.
Dagleg gjöf paroxetíns eykur blóðvökvaþéttni prócýklidíns marktækt; önnur andkólínvirk lyf gætu orðið fyrir svipuðum áhrifum. Lækka skal skammta prócýklidíns ef vart verður andkólínvirkra áhrifa. Eins og við á um aðra sérhæfða serótónín endurupptökuhemla getur samtímis notkun paroxetíns og serótóninvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-tryptófans) leitt til 5HTtengdra verkana (Serótóninvirk heilkenni; sjá kafla 4.8). Áhætta við notkun paroxetíns með öðrum efnum sem verka á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið. Ber því að gæta varúðar ef nauðsynlega þarf að gefa þessi lyf samtímis.Gæta skal varúðar hjá sjúklingum á samhliða meðferð með paroxetíni og litíum vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun paroxetíns og alkóhóls.
Meðganga og brjóstagjöf: Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins á meðgöngu og lyfið skilst út í brjóstamjólk og á því ekki að nota það samhliða brjóstagjöf.
Akstur: Sjá kafla um aukaverkanir.
Aukaverkanir:
Algengar (>1%):
Meltingarfæri: Ógleði, niðurgangur, munnþurrkur, minnkuð matarlyst, meltingartruflanir, hægðatregða, uppköst, truflanir á bragðskyni, vindgangur.
Miðtaugakerfi: Svefnhöfgi, þróttleysi, seinkun á sáðláti, brenglun á kynlífsstarfsemi, skjálfti, svimi, æsingur, vöðvatitringur, taugaveiklun.
Þvag- og kynfæri: Þvaglátatruflanir.
Augu: Þokusýn.
Húð: Aukin svitamyndun.
Sjaldgæfar (<1%):
Almennar: Bjúgur (á útlimum og í andliti), þorsti.
Miðtaugakerfi: Vægt oflæti/oflæti, tilfinningasveiflur.
Hjarta- og æðakerfi: Gúlshraðsláttur (sinus trachycardia).
Mjög sjaldgæfar(<0,1%)
Almennar: Serótóninvirkt heilkenni.
Blóð: Óeðlilegar blæðingar (aðallega blóðhlaup í húð (ecchymosis) og purpuri) hafa einstaka sinnum verið skráðar, blóðflagnafæð.
Miðtaugakerfi: Rugl, krampar.
Innkirtlar: Einkenni lík ofmyndun prólaktíns, mjólkurflæði.
Húð: Ljósnæmi.
Lifur: Tímabundin hækkun á lifrarenzýmum.
Taugakerfi: Extrapýramídal einkenni.
Augu: Bráð gláka.
Tímabundið of lágt gildi natríums í blóði (gæti verið í tengslum við óeðlilega seytrun ADH), einkum hjá eldri sjúklingum. Tímabundin hækkun eða lækkun á blóðþrýstingi hefur verið skráð við paroxetínmeðferð, oftast hjá sjúklingum sem eru fyrir með of háan blóðþrýsting eða kvíða. Alvarleg áhrif á lifur koma stöku sinnum fyrir og skal þá meðferð hætt. Sé sjúklingur tekinn snögglega af meðferð geta komið fram aukaverkanir eins og svimi, geðsveiflur, svefntruflanir, kvíði, æsingur, ógleði og svitakóst. Fái sjúklingur krampa skal strax hætta meðferð.
Ofskömmtun: Þær upplýsingar sem til eru um ofskömmun paroxetíns hafa sýnt að öryggismörk þess eru við. Greint hefur verið frá uppköstum, útvíkkun sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ósjálfráðum vöðvasamdrætti, óróseми, kvíða og hraðtakti við ofskömmtun paroxetíns auk þeirra einkenna sem greint er frá í kaflanum „Aukaverkanir". Sjúklingar hafa almennt náð sér án alvarlegra afleiðinga, jafnvel þegar skammtar allt að 2000 mg hafa verið teknir í einu. Óðru hvoru hefur verið greint frá dái eða breytingum á hjartalínuriti og örsjaldan frá dauðsföllum, yfirleitt þegar paroxetín hefur verið tekið í tengslum við önnur geðlyf með eða án alkóhóls. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.
Meðferðin skal vera samkvæmt almennum reglum um meðferð við ofskömmtun á þunglyndislyfjum. Þar sem við á skal tæma magann annað hvort með því að framkalla uppköst eða magaskolun eða hvort tveggja. Í kjölfar magatæmingar má gefa 20 til 30 g af virkum lyfjakolum á 4 til 6 klst. fresti fyrsta sólarhringinn eftir inntöku. Veita skal stuðningsmeðferð með tíðu eftirliti lífsmarka og ítarlegum athugunum.
Lyfhrif: Lækningaleg verkun paroxetíns næst við sértæka hömlun á endurupptöku serótóníns. Paroxetín hemur ekki endurupptöku annarra taugaboðefna. Séreinkenni þess eru að það hefur nánast enga andkólínvirka, andhistamínvirka og andadrenvirka eiginleika. Paroxetín hemur ekki mónóamínoxidasa. Áhrif á hjarta- og æðakerfi og blóðrás eru minni og færri samanborið við þríhringlaga geðdeyfðarlyfin klómipramín og imipramín.
Lyfjahvörf: Frásogast að fullu frá meltingarvegi óháð því hvort fæðu er neytt samtímis. Umbrotnar töluvert við fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í blóði næst eftir um 6 klst. Við endurtekna inntöku næst stöðug þéttni innan 1-2 vikna. Dreifingarrúmmál er um 10 l/kg. Próteinbinding er um 95%. Umbrotnar í óvirk umbrotsefni, sem skiljast út með þvagi og hægðum. Ekki hefur með vissu verið sýnt fram á samband milli blóðþéttni og klínískrar verkunar lyfsins. Helmingunartími í plasma er um 24 klst.
Útlit: Hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni og merktar Seroxat 20 á hinni.
Pakkningar og verð 1. janúar 2003: 20 stk. (þynnupakkað) verð 3.516 kr.; 60 stk. (þynnupakkað) verð 9.107 kr.; 100 stk. (þynnupakkað) verð 14.040 kr.; mixtúra 150 ml, 2mg/ml verð 3.719 kr.
Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.

Risperdal Consta: N 05 A X 08, Stungulyfsstofn og leysir, dreifa með forðaverkun
Risperdal Consta inniheldur 25 mg, 37,5 eða 50 mg af risperidóni.
Ábendingar: Risperdal Consta er ætlað til meðferðar á geðklofa og geðhvarfaklofa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Risperdal Consta skal gefa aðra hverja viku með innspýtingu djúpt í rassvöðva. Nota skal meðfylgjandi nál. Dæla skal til skiptis í hvora rasskinn. Má ekki gefa í æð. *Fullorðnir*: Ráðlagður skammtur er 25 mg í vöðva aðra hverja viku. Hjá sumum sjúklingum geta stærri skammtar 37,5 eða 50 mg verið hentugri. Hámarksskammtur má ekki vera stærri en 50 mg aðra hverja viku. Tryggja skal sefandi áhrif (Risperdal töflur) fyrstu þrjár vikurnar eftir fyrstu Risperdal Consta sprautuna (sjá einnig 5.2 varðandi lyfjahvörf). Skammta skal ekki stækka oftar en á 4 vikna fresti. Áhrifa skammtabreytingar er ekki að vænta fyrr en 3 vikum eftir fyrstu innspýtingu stærri skammts. *Aldraðir:* Ráðlagður upphafsskammtur er 25 mg í vöðva aðra hverja viku. Tryggja skal sefandi áhrif (Risperdal töflur) fyrstu þrjár vikurnar eftir fyrstu Risperdal Consta sprautuna (sjá einnig 5.2 varðandi lyfjahvörf). *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi:* Risperdal Consta hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ef sjúklingar sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi þurfa á meðferð að halda er ráðlagður upphafsskammtur 0,5 mg af risperidóni til inntöku tvisvar á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna er gefið 1 mg tvisvar á dag eða 2 mg einu sinni á dag. Ef 2 mg skammtur hið minnsta til inntöku þolist vel má gefa innspýtingu 25 mg af Risperidal Consta aðra hverja viku. *Börn:* Risperdal Consta hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir risperidóni eða einhverju hjálparefnanna. Ofneysla á barbitúrsýrusamböndum, ópíótum eða áfengi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:**Fyrir sjúklinga sem ekki hafa áður fengið risperidón er ráðlagt að kanna þol þeirra með gjöf til inntöku áður en meðferð með Risperdal Consta er hafin. *Alfa-blokkandi virkni:* Vegna alfa-blokkandi virkni risperidóns, getur (réttstöðu) lágþrýstingur komið fram, einkum í upphafi meðferðar. Risperidón á að nota með varúð hjá sjúklingum sem vitað er að hafi hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, hjartadrep, leiðnitruflanir, vessaþurrð, blóðþurrð eða heilaæðasjúkdóm). Hjá þessum sjúklingum skal auka skammta smám saman. Ef klínískt marktækur lágþrýstingur kemur fram og gengur ekki til baka skal meta áhættu gegn ávinningi varðandi frekari Risperdal Consta meðferð. *Síðkomin hreyfitruflun/utanstrýtueinkenni:* Lyf sem hafa dópamínviðtakablokkandi eiginleika hafa tengst síðkominni hreyfitruflun (tardive dyskinesia (TD)) sem einkennist af reglubundnum, ósjálfráðum hreyfingum, aðallega í tungu og/eða í andliti. Tilkynnt hefur verið að utanstrýtueinkenni séu áhættuþáttur fyrir því að síðkomin hreyfitruflun þróist. Þar sem risperidón veldur síður utanstrýtueinkennum en hefðbundin geðlyf, ætti að vera minni hætta á síðkominni hreyfitruflun af völdum risperidóns en hjá hefðbundnum geðlyfjum. Ef einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram kemur til greina að hætta allri notkun geðrofslyfja (antipsycotic drugs). *Illkynja sefunarheilkenni:* Tilkynnt hefur verið að illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome (NMS)) sem einkennist af ofurhita, vöðvastirðleika, óstöðugleika á ósjálfráða taugakerfinu (autonomic instability), breytingum á meðvitund og hækkun á CPK gildum hafi komið fram við notkun hefðbundinna geðlyfja. Í slíkum tilvikum á að hætta allri notkun geðrofslyfja þar með talið risperidóns. Eftir síðustu gjöf Risperdal Consta er risperídón í plasma í að minnsta kosti 6 vikur. *Annað:* Ennfremur skal gæta varúðar þegar risperidóni er ávísað handa sjúklingum með Parkinsons sjúkdóm þar sem sjúkdómurinn getur versnað. Vitað er að hefðbundin geðlyf geta lækkað á krampaþröskuldinn. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar sjúklingar með flogaveiki eru meðhöndlaðir. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Áhætta við notkun risperidóns samtímis öðrum lyfjum hefur ekki verið metin kerfisbundið. Þar sem risperidón hefur aðallega áhrif á miðtaugakerfið á að nota það með varúð samhliða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á það. Risperidón getur unnið gegn verkun levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Sýnt hefur verið fram á að karbamazepín lækkar plasmaþéttni virks umbrotsefnis risperidóns. Svipuð áhrif má sjá af öðrum lifrarensímörvandi lyfjum. Ef meðferð með karbamazepíni eða öðrum lifrarensímörvandi lyfjum er hætt, skal endurmeta skammta risperidóns og minnka ef með þarf. Fenótíazín, þríhringlaga þunglyndislyf og sumir beta-blokkar geta aukið plasmaþéttni risperidóns en ekki virkni (andpsychotísk áhrif) þar sem plasmaþéttni virks umbrotsefnis minnkar. Flúoxetín getur aukið plasmaþéttni risperidóns en í minna mæli virkni þess. Þegar risperidón er tekið ásamt öðrum lyfjum sem eru mjög próteinbundin verður óveruleg breyting á próteinbindingu hjá hvoru lyfi fyrir sig. Risperidón hefur ekki áhrif á lyfjahvörf lítíums og valpróats. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun risperidóns hjá þunguðum konum. Þó risperidón sýndi ekki bein eituráhrif á æxlun í dýratilraunum komu fram nokkur óbein áhrif tengd prólaktíni og miðtaugakerfi. Vansköpunaráhrif greindust þó ekki í neinni rannsókn. Því á einungis að nota Risperdal Consta á meðgöngu ef kostir þess vega þyngra en áhætta. *Brjóstagjöf:* Risperidón og 9-hýdroxý-risperidón bárust í móðurmjólk í dýratilraunum. Sýnt hefur verið fram á að risperidón og 9-hýdroxý-risperidón skiljast einnig út í brjóstamjólk. Því eiga konur sem fá Risperdal ekki að hafa barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Risperidón meðferð getur dregið úr viðbragðsflýti hjá vissum einstaklingum. Þetta ber að hafa í huga þegar sérstakrar einbeitingar er þörf, t.d. við akstur. Ráðleggja skal sjúklingum að aka ekki bíl eða stjórna vélum þar til vitað er um áhrif lyfsins á hvern einstakling. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á Risperdal Consta hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við meðferðarskammta.
Algengar (>1/100): Þyngdaraukning (2,7 kg á einu ári), þunglyndi, þreyta og utanstrýtueinkenni svo sem skjálfti, stirðleiki, aukin munnvatnsframleiðsla, seinhreyfni, hvíldaróþol (akathisia), bráð truflun á vöðvaspennu. *Mjög sjaldgæfar (>0,1/100):* Þyngdartap, taugaveiklun, svefntruflanir, sinnuleysi, minnkuð einbeiting, sjóntruflanir, lágþrýstingur, yfirlið, útbrot, kláði, útlægur bjúgur, vöðvakrögð á stungustað. Einkenni um mikið prólaktín í blóði svo sem mjólkurflæði utan barnsburðar, tíðateppa, óeðlileg starfsemi kynfæra, sáðlátsbrestur, minnkuð kynhvöt og getuleysi. Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um síðkomna hreyfitruflun, illkynja sefunarheilkenni og krampa. Fram hafa komið breytingar á blóðhag svo sem aukinn fjöldi hvítra blóðkorna og einnig hefur verið tilkynnt um aukningu á lifrarensímum hjá sumum sjúklingum. Að auki hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við notkun risperidóns til inntöku: Hægðatregða, kviðverkir, nefslímubólga, þvagleki, standpína, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, æsingur, kvíði, höfuðverkur, meltingartruflanir, ógleði/uppköst, truflanir á líkamshita, vatnseitrun vegna ofþorsta (polydipsia) eða vegna ofseytingar á þvagstemmandi hormóni (SIADH)
LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR Ósamrýmanleiki: Risperdal Consta má ekki blanda eða þynna með öðrum lyfjum eða vökvum öðrum en meðfylgjandi leysi. **Geymsluþol:** 24 mánuðir við 2-8°C. Eftir blöndun: Efna- og eðlisfræðilegir eiginleikar haldast í 24 klst. við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota Risperdal Consta strax. Ef það er ekki notað strax er geymslutími við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ætti ekki að vera lengri en 6 klst. við 25°C nema blöndun hafi átt sér stað undir eftirliti og við gildaða smitgát. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geyma skal alla pakkninguna í kæli (2-8°C) og verja gegn ljósi. Má ekki geyma við hætta hitastig en 25°C. Ef ekki er hægt að geyma í kæli má geyma Risperdal Consta við 25°C hámarkshita en ekki lengur en í 7 daga fyrir notkun. Ökælt lyf á ekki að vera í meira en 25°C hita. Hámarksverð 1.9.2003: 1 sprauta 25 mg: 18.169 kr.; 37.5 mg: 25.318 kr.; 50 mg: 33.971 kr. Greiðsluþátttaka: O,* (lyfjakort).

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, fenytóín, 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 andkólínvirka 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, reníns, 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.**

Imigran
NEFÚÐALYF; N 02 C C 01
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:** Kransæðasjúkdómur, 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 getur 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 mígrenið eða 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, 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. **Pakkningar: Nefúðalyf:** einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 3.424 kr **Stungulyf:** einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). 8.219 kr **Töflur 50 mg:** 12 stk. (þynnupakkað). 9.064 kr **Töflur 100 mg:** 6 stk. (þynnupakkað). 8.762 kr **Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslenzku 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 x (einota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1.apríl 2003. Handhafi markaðsleyfis GlaxoSmithKline ehf. Styttur sérlyfjaskrártexti. Nánari upplýsingar er finna í Sérlyfjaskrá. (09.04.03-01)**

IMIGRAN™ (sumatriptan)

gsk GlaxoSmithKline

Ezetrol Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC, 300 Beach Road, The Concourse #13-05/06, Singapore 199555
MSD Töflur: C10 AX 09
Virkt innihaldsefni: 10 mg af ezetimíbi. **Ábendingar:** *Frumkomin kólesterólhækkun (Primary Hypercholesterolemia):*Ezetrol gefið samhliða HMG-CoA afoxunarmiðlahemli (statíni) er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) og ekki er hægt að meðhöndla með statíni á viðeigandi hátt. Ezetrol einlyfjameðferð, er ætluð ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) þar sem statín er ekki talið viðeigandi eða er ekki þolað. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolemia):*Ezetrol gefið samhliða statíni, er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Sjúklingar geta einnig fengið aðra meðferð samhliða (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Arfhrein sítósterólhækkun (Homozygous Sitosterolemia (Phytosterolemia)):*Ezetrol er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina sítósterólhækkun. Rannsóknum sem sýna virkni Ezetrol sem forvörn við fylgikvillum æðakölkunar (atherosclerosis) hefur enn ekki verið lokið. **Skammtar:** Sjúklingar skulu vera á viðeigandi fitulækkandi fæði áður en meðferð er hafin og skal því haldið áfram meðan á meðferð með Ezetrol 10 mg töflum stendur. Ezetrol er ætlað til inntöku. Ráðlagður skammtur af Ezetrol er ein 10 mg tafla daglega. Ezetrol 10 mg töflur má taka inn á hvaða tíma dags sem er, með eða án fæðu. Þegar Ezetrol er bætt við statín skal annað hvort viðhalda upphafsskammti statínsins eða viðhalda þeim skammti sem þegar er tekinn. Í þessum tilvikum skal athuga skammtaleiðbeiningar fyrir það tiltekna statín. *Samhliða gjöf með gallsýru-sequestra (bile acid sequestrants):*Gefa skal Ezetrol annað hvort 2 klst. fyrir eða 4 klst. eftir að gallsýru-sequestra gjöf lýkur. *Notkun hjá öldruðum:*Engin þörf er á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Notkun hjá börnum:*Börn og unglingar 10 ára: Engin þörf er á aðlögun skammta. Hinsvegar er klínísk reynsla hjá börnum og unglingum (9 til 17 ára) takmörkuð. Börn < 10 ára: Engar klínískar upplýsingar eru fyrir hendi, því er meðferð með Ezetrol ekki ráðlögð. *Skert lifrarstarfsemi:* Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh gildi 5 til 6). Meðferð með Ezetrol er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:*Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. Ekki skal veita samsetta meðferð með Ezetrol og statíni á meðgöngu eða við brjóstagjöf. Ekki skal gefa Ezetrol með statíni sjúklingum sem hafa viðvarandi lifrarsjúkdóm eða stöðuga óútskýranlega hækkun á transamínasagildum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. *Lifrarensím:*Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fá Ezetrol ásamt statíni hefur viðvarandi hækkun á transamínösum (þreföld eðlileg efri mörk) komið fram. Þegar Ezetrol er gefið ásamt statíni, skal framkvæma lifrarpróf þegar meðferð hefst og síðan samkvæmt ráðleggingum fyrir viðkomandi statín.*Skert lifrarstarfsemi:*Þar sem áhrif aukinnar þéttni ezetimíbs í líkamanum hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt, er Ezetrol ekki ráðlagt. *Fíbröt:*Öryggi og verkun ezetimíbs samhliða fíbrötum hefur ekki verið staðfest og er samhliða gjöf Ezetrols og fíbrata því ekki ráðlögð. *Ciklósporín:* Gæta skal varúðar þegar hefja skal ezetimíb meðferð þar hjá sjúklingum sem taka ciklósporín. Magn laktósa í hverri töflu (55 mg laktósaeinhýdrat) er líklega ekki nægilegt til að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Í forklínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ezetimíb örvar ekki cýtókróm P-450 umbrotsensím. Engar klínískt marktækar milliverkanir hafa komið fram milli ezetimíbs og lyfja sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtokróma P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 og 3A4, eða N-asetýltransferasa. Í klínískum rannsóknum á milliverkunum hafði ezetimíb engin áhrif á lyfjahvörf dapsóns, dextrómetorfans, dígoxíns, getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinýlestradíóls og levónorgestrels), glípizíðs, tolbútamíðs, mídazólams við samhliða notkun. Címetidín hafði engin áhrif á aðgengi ezetimíbs þegar lyfin voru gefin samtímis. *Sýrubindandi lyf:* Samhliða gjöf sýrubindandi lyfja hægði á frásogi ezetimíbs en hafði engin áhrif á aðgengi lyfsins. Þessi minnkaði frásogshraði er ekki talinn hafa marktæka klíníska þýðingu. *Kólestýramín:* Samhliða gjöf kólestýramíns lækkaði meðalgildi AUC fyrir heildar ezetimíb (ezetimíb + ezetimíb-glúkúróníð) um u.þ.b. 55 %. Þessi milliverkun getur dregið úr þeirri auknu lækkun LDL-kólesteróls sem kemur fram þegar ezetimíbi er bætt við kólestýramín meðferð. *Fíbröt:*Samhliða gjöf fenófíbrats jók þéttni heildar ezetimíbs u.þ.b. 1,5 falt og samhliða gjöf gemfíbrósíls jók þéttnina u.þ.b. 1,7 falt. Þessi aukning er ekki talin hafa klínískt marktæka þýðingu. Fíbröt geta aukið kólesterólútskilnað með galli sem getur leitt til gallsteinamyndunar. Í forklínískri rannsókn á hundum varð aukning á kólesteróli í galli í gallblöðru af völdum ezetimíbs. Þrátt fyrir að ekki sé ljóst hvaða þýðingu þessar forklínísku niðurstöður hafi fyrir menn, er samhliða gjöf ezetimíbs og fíbrata ekki ráðlögð fyrr en rannsóknir hafa verið gerðar á notkun hjá sjúklingum. *Statín:*Engar milliverkanir af klínískri þýðingu komu fram þegar ezetimíb var gefið samhliða atorvastatíni, simvastatíni, pravastatíni, lóvastatíni eða flúvastatíni. Ciklósporín: Rannsakaðir voru átta sjúklingar sem farið höfðu í nýrnaígræðslu og voru í jafnvægi á ciklósporín meðferð, þeir voru með kreatínín úthreinsun > 50 ml/mín. Þegar sjúklingunum var gefinn einn 10 mg skammtur af ezetimíbi jók það meðalgildi AUC fyrir heildar ezetimíb um 3,4 (aukningin spannaði bilið 2,3 til 7,9) samanborið við heilbrigða einstaklinga úr í annarri rannsókn (fjöldi = 17). Í annarri rannsókn voru rannsakaðir sjúklingar með alvarlega nýrnabilun (kreatínín úthreinsun 13,2 ml/mín/1,73m^2) sem biðu nýrnaígræðslu og fengu fjölda lyfja, þ.á m. ciklósporín. Þessir sjúklingar voru 12 falt næmari fyrir heildar ezetimíbi þegar sömu viðmið voru notuð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal gefa Ezetrol samhliða statíni á meðgöngu eða við brjóstagjöf, vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín. Meðganga:Aðeins ætti að gefa þunguðum konum Ezetrol ef það reynist algerlega nauðsynlegt. Engar klínískar upplýsingar um notkun ezetimíbs á meðgöngu eru fyrirliggjandi. Rannsóknir á dýrum sem fengu ezetimíb eitt sér benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu. Brjóstagjöf:Ekki er ráðlegt að gefa konum sem hafa börn á brjósti Ezetrol. Rannsóknir á rottum hafa sýnt að ezetimíb skilst út í brjóstamjólk. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk hjá konum. **Aukaverkanir:** Klínískar rannsóknir sem stóðu í 8 til 14 vikur þar sem 3366 sjúklingum voru gefin 10 mg af ezetimíbi á dag, einu sér eða ásamt statíni, sýndu fram á að ezetimíb þolist almennt vel og aukaverkanir voru venjulega vægar og tímabundnar. Samanlögð tíðni skráðra aukaverkana vegna ezetimíbs var svipuð og milli ezetimíbs og lyfleysu. Einnig var fjöldi þeirra sem hættu í meðferð vegna aukaverkana svipaður hjá þeim sem fengu ezetimíb og þeim sem fengu lyfleysu. Eftirfarandi algengar (> 1/100, < 1/10) lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb eitt sér (fjöldi = 1691) eða ásamt statíni (fjöldi = 1675):Ezetimíb eitt sér: Taugakerfi: Höfuðverkur. Meltingarfæri:Kviðverkir og niðurgangur. Ezetimíb ásamt statíni: augakerfi:Höfuðverkur, þreyta. Meltingarfæri:Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur og ógleði. Stoðkerfi: Vöðaverkir. Niðurstöður blóðrannsókna:Í klínískum samaburðarrannsóknum á meðferð með ezetimíbi einu sér, var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínösum (ALAT og/eða ASAT þreföld eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) svipuð fyrir ezetimíb (0,5 %) og lyfleysu (0,3 %). Í rannsóknum á samhliða gjöf var tíðnin 1,3 % hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt statíni og 0,4 % hjá sjúklingum sem fengu statín eitt sér. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Marktæk hækkun á CK (tíföld eðlileg efri mörk) hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb eitt sér eða ásamt statíni var svipuð þeirri hækkun sem átti sér stað þegar um lyfleysu var að ræða eða statín eitt sér. **Afgreiðsla**: Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka**: 0. **Pakkningar og verð (apríl, 2003)**: **Töflur**: 10 mg 28 stk. 5911 kr. 98 stk. 17987 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** MSD-SP Ltd., Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf., Síðumúla 32, IS-108 Reykjavík.

Sérlyfjatexti Seretide

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki).
Hver afmældur skammtur inniheldur: 50 mikróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 mikróg af flútíkasónprópíónati. **Ábendingar Astmi:** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: - þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Eða - þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja Athugið: Seretide Diskus 50/100 mikróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. **Langvinn lungnateppa** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV_1 < 50% af áætluðu eðlilegu gildi) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf** Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarks árangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Sjúklingar ættu að fá þann styrkleika af Seretide Diskus sem inniheldur viðeigandi skammt af flútíkasónprópíónati m.t.t. sjúkdómsástands. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. Ráðlagðir skammtar: **Astmi** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 mikróg salmeteról og 100 mikróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 mikróg salmeteról og 250 mikróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 mikróg salmeteról og 500 mikróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 mikróg salmeteról og 100 mikróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Upplýsingar fyrir varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. **Langvinn lungnateppa** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 mikróg salmeteról og 500 mikróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Sérstakir sjúklingahópar: Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Varnaðarorð og varúðarreglur** Meðferð á astma og lanvinnri lungnateppu ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávalt að hafa við höndina. Stöðvun meðferðar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu getur einnig fylgt versnun einkenna og hún ætti að vera undir eftirliti. **Milliverkanir:** Vegna þess hve lítil þéttni lyfjanna er í blóðvökva eftir innandaða skammta eru líkurnar á klínískt mikilvægum milliverkunum ekki miklar. Gæta þarf varúðar þegar samtímis eru gefnir þekktir, öflugir CYP3A4-hemlar (t.d. ketókónazól, ritónavír) þar sem þéttni flútíkasónprópíónats getur hugsanlega aukist. Aukin þéttni við langvarandi notkun lyfjanna getur leitt til aukinnar bælingar á starfsemi nýrnahettna. Greint hefur verið frá nokkrum tilfellum slíkra milliverkana sem hörðu klíníska þýðingu (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Forðast ber notkun beði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun Seretide Diskus á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir:** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat 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. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónprópíónats: Salmeteról: Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2 örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Hjartsláttartruflanir (þ.m.t. gáttatitringur (atrial fibrillation), ofanslegilshraðsláttur (supraventricular tachycardia) og aukaslög (extrasystols) geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Greint hefur verið frá líðverkjum, vöðaverkjum, vöðavakrömpum, ertingu í koki og ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. útbrotum, bjúg og ofsabjúg (angioedema). Flútíkasónprópíónat: Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð, samtímis notkun á Seretide Diskus. Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í húð. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum bjúgs í andliti og koki. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Klínískar rannsóknir á Seretide Diskus: Eftirfarandi aukaverkanir reyndust algengar (>1/100 og <1/10): Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttaróndt. **Pakkningar og verð:** Diskus – tæki. Innúðaduft 50 mikróg + 100 mikróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 mikróg + 250 mikrógramm: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3.Innúðaduft 50 mikróg + 500 mikróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.019 krónur, Seretide 50/250: 7.637 krónur, Seretide 50/500: 10.305 krónur.

Tilvitnanir: 1) DA Mahler et al., Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-1091. 2) J Vestbo et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: A89. 3) PMA Calverley, R Pauwels, J Vestbo, P Jones, N Pride, A Gulsvik, J Anderson, Lancet 2003; 361: 449-456.

Dagsetning 09/03

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, markmiði meðferðarinnar og svörun 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 transamínösum 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 transamínasar 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 vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstakelga 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 cýklóspórín, 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. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum 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 noretíndróns 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: Úttaugakvilli. **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, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínösum 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 transamínösum í sermi sem hafði klínískа 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. júní 2003: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.638 kr., 100 stk. 13.161 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.630 kr., 100 stk. 18.894 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.780 kr., 100 stk. 28.717 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.956 kr., 100 stk. 28.752 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.

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 rósíglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósíglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósíglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum eða hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA) eða skerta lifrarstarfsemi. Rósíglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni.**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósíglítazóns með tveimur öðrum sykursýkilyfjum til inntöku.Ekki ætti að nota rósíglítazón sem eins lyfs meðferð.**Vökvauppsöfnun og hjartabilun:** Rósíglítazón 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 rósíglítazóni ef hjartastarfsemi versnar á einhvern hátt. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósíglítazón er notað með insúlíni. Því skal ekki nota rósíglítazón 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 rósíglítazón 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 rósíglítazónmeðferð. Rannsaka ætti lifrarensím hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með rósíglítazóni hefst. Ekki ætti að hefja meðferð með rósíglítazóni hjá sjúklingum með hækkuð grunngildi lifrarensíma (ALT > 2.5x efri mörk eðlilegra gilda) eða aðrar vísbendingar um lifrarsjúkdóm. Eftir að meðferð með rósíglítazóni 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 rósíglítazóni 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 rósíglítazóni á að taka út frá klínísku mati byggðu á rannsóknarniðurstöðum. Verði vart gulu á að hætta lyfjameðferð. **Þyngdaraukning:** Í klínískum rannsóknum á rósíglítazóni komu fram merki um þyngdaraukningu. Því ætti að fylgjast náið með þyngd. **Blóðleysi:** Meðferð með rósíglítazóni tengist lækkuðum blóðrauðagildum. Hjá sjúklingum með lág blóðrauðagildi fyrir meðferð er aukin hætta á blóðleysi meðan á meðferð með rósíglítazóni stendur. **Aðrir:** Konur fyrir tíðahvörf hafa fengið rósíglítazón 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. Rósíglítazón 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 rósíglítazón er gefið samhliða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósíglítazón 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 nífedípín, etínýlestradíól eða noretíndrón voru gefin samhliða rósíglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósíglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósíglítazón. **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 rósíglítazón 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. Rósíglítazón 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. Rósíglítazón 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. **Greiðslupátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. **Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline. Þverholt 14, 105 Reykjavik, 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)

Levitra, filmuhúðuð tafla
Bayer AG/ GlaxoSmithKline
R 0 ATC-flokkun: G04BE09

LEVITRA
(VARDENAFIL HCl)

Virk innihaldsefni: Vardenafil 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Ábendingar
Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að hægt sé að hafa viðunandi samfarir. Til þess að LEVITRA virki er kynferðisleg örvun nauðsynleg. LEVITRA er ekki ætlað konum.

Skammtar og lyfjagjöf
Lyfið er ætlað til inntöku og er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára.
Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 25 til 60 mínútum fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist má auka skammtinn í 20 mg eða minnka í 5 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 20 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. LEVITRA má taka inn með mat eða án. Töf getur orðið á virkni ef lyfið er tekið með fituríkri máltíð.
Aldraðir: Þar sem úthreinsun vardenafils er minnkuð hjá öldruðum á að byrja á 5 mg skammti. Með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist má auka skammtinn í 10 og 20 mg.
Skert lifrarstarfsemi: Handa sjúklingum með vægu/í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A-B) skal íhuga 5 mg upphafsskammt, sem má auka í 10 mg og síðan 20 mg með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist. Lyfjahvörf vardenafils hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C).
Skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga/í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.Þar sem nýrnastarfsemi er alvarlega skert (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.) skal íhuga 5 mg upphafsskammt, sem má auka í 10 mg og síðan 20 mg með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist. Sjúklingar sem nota önnur lyf: Við samtímis gjöf (CYP) 3A4 hemlsins, erýtrómýsíns á skammtur vardenafils ekki að vera stærri en 5 mg.

Frábendingar
Samtímis gjöf vardenafils og nítrata eða efna sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) í öllum lyfjaformum er frábending. Lyf til meðferðar við ristruflunum, þar með talið vardenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun New York Heart Association (NYHA) III eða IV. Öryggi við notkun vardenafils hefur ekki verið kannað hjá eftirtöldum sjúklingahópum og því er notkun lyfsins ekki ráðlögð þar til frekari upplýsingar liggja fyrir: alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh C), langt genginn nýrnasjúkdómur með þörf fyrir himnuskilun, lágþrýstingur (blóðþrýstingur < 90/50 mmHg), nýleg heilablæðing eða hjartadrep (innan 6 mánaða), hvikul hjartaöng og þekktur arfgengur hrörnunarsjúkdómur í sjónhimnu svo sem arfgengur æðukyrkingur (retinitis pigmentosa). Samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hamla (ritónavír, indínavír, ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)) er frábending hjá körlum eldri en 75 ára. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun
- Kanna skal sjúkdómssögu og gera greiningu á ristruflun og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum er hafin á læknirinn að kanna ástand hjarta og æðakerfis sjúklings þar sem nokkur áhætta fylgir því að hafa samfarir hvað varðar hjartað.
- Vardenafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem geta leitt til tímabundinnar lækkunar á blóðþrýstingi.
- Lyf sem notuð eru sem meðferð við ristruflunum skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í l im (cavernosal fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).
- Öryggi og verkun af notkun vardenafils samtímis annarri meðferð við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki mælt með notkun slíkra samsetninga.
- Samtímis notkun vardenafils og alfa blokka getur valdið einkennum lágþrýstings hjá sumum sjúklingum. Ekki er því mælt með samtímis notkun þessara lyfja fyrr en frekari upplýsingar eru haldbærar.
- Forðast á samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hemla (ritónavír, indínavír, ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)), þar sem plasmagildi vardenafils hækka mjög mikið ef þessi lyf eru gefin samtímis.
- Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum vardenafils ef CYP 3A4 hemilinn, erýtrómýsín er gefinn samtímis.
- Greipaldinsafi getur valdið aukningu á blóðþéttni vardenafils. Forðast á samtímis notkun.
- Vardenafil hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mænuskaða eða annan sjúkdóm í miðtaugakerfi, hjá sjúklingum með minnkaða kynlöngun, sjúklingum sem hafa gengist undir skurðaðgerð á grindarholi (nema taugaverndandi blóðrunáhlskirtilsnám), eða hafa fengið grindarholsáverka eða geislameðferð.
- In vitro rannsóknir á blóðflögum manna benda ekki til þess að vardenafil minnki samloðun blóðflagna en við háa þéttni (yfir læknigalegri þéttni) eykur vardenafil áhrif natríumnitróprússíðs (efnis sem gefur frá sér köfnunarefnisoxíð), gegn samloðun blóðflagna. Hjá mönnum hefur vardenafil hvorki áhrif á blæðingartíma eitt sér né í samsetningu með asetýlsalisýlsýru. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi við gjöf vardenafils handa sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætísár. Því skal aðeins gefa þessum sjúklingum vardenafil eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu.

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla
Þar sem svimi hefur komið fram í klínískum rannsóknum á vardenafili skulu sjúklingar vera meðvitaðir um viðbrögð sín við LEVITRA áður en þeir aka eða nota vélar.

Aukaverkanir
Fleiri en 3.750 sjúklingar hafa fengið LEVITRA í klínískum rannsóknum.
Aukaverkanirnar voru yfirleitt tímabundnar og vægar/í meðallagi alvarlegar
Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram hjá 10% sjúklinga er höfuðverkur og andlitsroði. Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum rannsóknum:
Mjög algengar (10%): Andlitsroði, höfuðverkur. Algengar (> 1% < 10%): Meltingartruflun, ógleði, svimi, nefslímubólga. Sjaldgæfar aukaverkanir (> 0,1% < 1%): Háþrýstingur, ljósnæmi, óeðlileg sjón. Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (>0,01% < 0,1%): Ofstæling (hypertonia), lágþrýstingur, yfirlið, ristruflanir.
Mat á augnstarfsemi við gjöf á tvöföldum ráðlögðum hámarksskammti af vardenafili leiddi í ljós tímabundna breytingu á hæfni til að greina á milli lita á blá/grænu sviðinu og á fjólublárra sviðinu einni klst. eftir gjöf lyfsins. Þessi breyting hafði gengið til baka eftir sex klst. og engar breytingar voru greinanlegar eftir 24 klst. Meirihluti þessara sjúklinga fékk engin hugleg augneinkenni (subjective visual symptoms).
Alvarleg áhrif á hjarta og æðakerfið, þar með talin heilablæðing, hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, skammvinnt blóðþurrðarkast (transient ischemic attack) og hjartsláttartruflanir frá sleglum (ventricular arrhythmia) hafa komið fram eftir markaðssetningu annars lyfs í þessum flokki.

Ofskömmtun
Í rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum með gjöf stakra skammta allt að og að meðtöldum 80 mg á dag þoldust þeir án þess að fram kæmu alvarlegar aukaverkanir. Þegar vardenafil var gefið í stærri skömmtum og tíðara en í ráðlagðri meðferð (40 mg tvisvar sinnum á dag) komu fram tilvik um alvarlega bakverki. Þetta tengdist ekki neinum eituráhrifum á vöðva eða taugar. Við ofskömmtun skal viðhafa venjulega stuðningsmeðferð eftir því sem við á. Himnuskilun er ekki talin hraða úthreinsun þar sem vardenafil er mikið bundið plasmapróteinum og skilst ekki út í þvagi sem neinu nemur.

Pakkningar og verð 1. júlí 2003:
Filmuhúðuð tafla 5 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 4.091 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 10.070 kr.. Filmuhúðuð tafla 10 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 4.564 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 11.521 kr. Filmuhúðuð tafla 20 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 5.502 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 13.725 kr. 20.08.03

HEIMILDIR.
1: Potempa AJ et al. Eur Urol. Suppl 2003,2,1:96
2: Valqueita et al. Int J Impot Res 2002, 14v(Suppl3):S88.

Bayer HealthCare

GlaxoSmithKline

Arcoxia
Tafla: M01 AH.
Hver tafla inniheldur: Etoricoxíb 60 mg, 90 mg eða 120 mg. Ábendingar: Meðferð við einkennum slitgigtar, iktsýki og við verkjum og bólgueinkennum tengdum bráðri þvagsýrugigt. **Skammtar** : ARCOXIA er ætlað til inntöku og má taka inn með eða án fæðu. Lyfið gæti verið fljótvirkara þegar ARCOXIA er tekið inn án fæðu. Taka skal tillit til þessa þegar þörf er á hraðvirkri hjóðnun einkenna. Slitgigt: Ráðlagður skammtur er 60 mg einu sinni á dag. Iktsýki: Ráðlagður skammtur er 90 mg einu sinni á dag. Bráð þvagsýrugigt: Ráðlagður skammtur er 120 mg einu sinni á dag. 120 mg etoricoxíb skal aðeins nota meðan á bráðum einkennum stendur. Etoricoxíb var gefið í 8 daga í klínískum rannsóknum á bráðri þvagsýrugigt. Stærri skammtar en þeir sem ráðlagðir eru fyrir tiltekna ábendingu hafa annað hvort ekki haft aukna verkun eða ekki verið rannsakaðir. Því er uppgefinn skammtur fyrir hverja ábendingu, ráðlagður hámarksskammtur. Skert nýrnastarfsemi: Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun 30 ml/mín. Sjúklingar með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín skulu ekki nota etoricoxíb. Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) er hámarksskammtur 60 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 7-9) skal ekki gefa meira en ráðlagðan skammt sem er 60 mg annan hvern dag. Engin klínísk reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9) og eiga því þessir sjúklingar ekki að nota lyfið. Notkun hjá börnum: Etoricoxíb er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 16 ára. **Frábendingar**: Etoricoxíb er ekki ætlað: sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir etoricoxíbi eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða virka blæðingu í meltingarvegi, sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9), sjúklingum með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín, sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bráða bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg (angioneurotic oedema) eða ofsakláða (urticaria) eftir inntöku asetýlsalisýlsýru eða annarra NSAID lyfja, á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur , börnum og unglingum yngri en 16 ára, sjúklingum með bólgusjúkdóm í görnum, sjúklingum með langt gengna hjartabilun. **Varnaðarorð og varúðarreglur**: Áhrif á hjarta og æðakerfi: Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað asetýlsalisýlsýru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta-og æðasjúklingum þar sem það hefur engin áhrif á blóðflögur. Þar sem etoricoxíb telst til COX-2 hemla, kemur það ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna og skal því ekki hætta blóðþynningarmeðferð og þegar við á skal íhuga að hefja blóðþynningarmeðferð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá, eða hafa fengið, blóðsega í hjarta eða annars staðar (sjá Milliverkanir). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um blóðþurrð í hjarta. Gera skal viðeigandi ráðstafanir og íhuga að hætta etoricoxíb meðferð ef klínísk einkenni benda til að sjúkdómsástand þessara sjúklinga versni. Þar sem sértækir COX-2 hemlar koma ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna skal taka sérstakt tillit til þess hjá sjúklingum sem hafa fengið eða eiga á hættu að fá blóðsega í heila. Áhrif á nýru:Prostaglandín í nýrum getur gengt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru, þegar um minnkað blóðflæði er að ræða. Etoricoxíb getur dregið úr myndun prostaglandína og 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 með hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp og sjúklingar með skorpulifur. Íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Vökvasöfnun, bjúgur og háþrýstingur: Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og bjúgmyndun sést hjá sjúklingum á etoricoxíb meðferð. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem af öðrum orsökum hafa bjúg fyrir. Ef klínísk einkenni benda til versnandi sjúkdómsástands hjá þessum sjúklingum skal gera viðeigandi ráðstafanir þ.á m. hætta etoricoxíb meðferð. Áhrif á meltingarveg:Í klínískum rannsóknum fengu sumir sjúklinganna sem voru á etoricoxíb meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Öháð meðferð, virtust sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára, vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Áhrif á lifur: Hækkanir á ALAT og/eða ASAT hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1 % sjúklinga sem fengu 60 mg eða 90 mg einu sinni á dag af etoricoxíbi, í klínískum rannsóknum. Fylgjast skal með öllum sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða ef niðurstöður úr lifrarprófum hafa verið óeðlilegar. Ef einkenni lifrarbilunar koma fram eða ef lifrarpróf eru áfram óeðlileg (þreföld eðlileg efri mörk, eða meira), skal hætta etoricoxíb meðferð. Almennt:Viðeigandi eftirlit skal haft með öldruðum og með sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru í etoricoxíb meðferð. Gæta skal varúðar þegar etoricoxíb meðferð er hafin hjá sjúklingum með vökvaþurrð. Ráðlagt er að ná eðlilegu vökvajafnvægi hjá sjúklingunum áður en etoricoxíb meðferð er hafin. Etoricoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita og önnur einkenni bólgu eða sýkingar. Notkun etoricoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Magn laktósa í hverri töflu (4, 6, og 8 mg í 60, 90, og 120 mg töflum) er líklega ekki nægilegt til að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols.
Milliverkanir: Milliverkanir sem hafa áhrif á lyfhrif: Segavarnarlyf til inntöku: Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarín meðferð varð 13 % aukning á prótrombín-tíma INR í tengslum við daglega gjöf 120 mg af etoricoxíbi. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með prótrombín-tíma INR hjá sjúklingum sem taka inn segavarnarlyf sérstaklega á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hafin eða ef breyting er gerð á skammtastærð etoricoxíbs. Þvagræsilyf og ACE hemlar: NSAID lyf geta dregið úr verkun þvagræsilyfja og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. vökvaþurrð eða öldruðum sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi) getur gjöf ACE-hemils samhliða lyfjum sem hamla cýklóoxýgenasa leitt til enn frekari skerðingar á nýrnastarfsemi, þetta gengur þó venjulega til baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá etoricoxíb samhliða ACE-hemlum. Asetýlsalisýlsýra: Við jafnvægi, hjá heilbrigðum einstaklingum, höfðu 120 mg af etoricoxíbi eina sinni á dag, engin áhrif á verkun asetýlsalisýlsýru (81 mg daglega) á blóðflögur. Etoricoxíb má nota samhliða skömmtum asetýlsalisýlsýru sem notaðir eru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum (litlir skammtar af asetýlsalisýlsýru). Hins vegar getur meðferð með litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru samhliða etoricoxíbi leitt til hærri tíðni sára í meltingarvegi og annarra aukaverkana en þeirra sem fram koma þegar etoricoxíb er gefið eitt sér. Ekki er mælt með samhliða gjöf etoricoxíbs og stærri skammta af asetýlsalisýlsýru en þeirra sem notaðir eru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum, sem og samhliða gjöf annarra bólgueyðandi verkjalyfja sem ekki eru sterar. Ciklósporín og takrólimus: Þrátt fyrir að milliverkanir við etoricoxíb hafi ekki verið rannsakaðar, gæti samhliða gjöf ciklósporíns eða takrólimus og NSAID lyfja aukið eituverkanir ciklósporíns eða takrólimus á nýru. Eftirlit skal haft með nýrnastarfsemi þegar etoricoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. Milliverkanir sem hafa áhrif á lyfjahvörf: Áhrif etoricoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja: Litíum: NSAID lyf minnka útskilnað litíums um nýru og auka því styrk litíums í plasma. Sé þess þörf skal fylgjast sérstaklega með styrk litíums í blóði og aðlaga litíum skammta meðan lyfin eru gefin samhliða og þegar hætt er að nota NSAID lyfið. Metótrexat: Ráðlagt er að viðhafa viðeigandi eftirlit með eituverkunum tengdum metótrexati þegar etoricoxíb er gefið samhliða metótrexati. Getnaðarvarnartöflur: Þegar 120 mg af etoricoxíbi voru gefin samhliða getnaðarvarnartöflum sem innihalda 35 µg af etínýlestradíóli og 0,5 til 1 mg af noretindróni, í 21 dag, annað hvort samtímis eða með 12 klukkustunda millibili, jókst $AUC_{0\text{-}24klst}$ etínýlestradíóls við jafnvægi um 50 til 60 %; engu að síður hafði aukning á blóðþéttni noretindróns almennt ekki klíníska þýðingu. Þessa aukningu á blóðþéttni etínýlestradíóls skal hafa í huga þegar getnaðarvarnartöflur eru valdar til notkunar samhliða etoricoxíbi. Hækkun á etínýlestradíóli getur aukið tilvik aukaverkana tengdum notkun getnaðarvarnartafla (t.d. blóðsega í æðum hjá konum í áhættuhópi). Prednisón/prednisólon: Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði etoricoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons. Digoxín: Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá digoxíneitrun þegar etoricoxíb og digoxín eru gefin samhliða. Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli súlfótransferasa. Etoricoxíb er hemill á súlfótransferasavirkni hjá mönnum, einkum SULT1E1 og hefur þau áhrif að sermisþéttni etínýlestradíóls eykst. Þar sem takmörkuð vitneskja er fyrir hendi um áhrif margþættra (multiple) súlfótransferasa og enn er verið að rannsaka klínísk áhrif á mörg lyf, ætti að gæta varúðar þegar etoricoxíb er gefið samhliða öðrum lyfjum sem eru fyrst og fremst umbrotin fyrir tilstilli súlfótransferasa hjá mönnum (t.d. salbútamól til inntöku og minoxidíl). Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ísóensíma. Samkvæmt niðurstöðum in vitro rannsókna, er ekki gert ráð fyrir að etoricoxíb hamli cýtókróm P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4. Í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði dagleg gjöf 120 mg af etoricoxíbi ekki áhrif á CYP3A4 virkni í lifur samkvæmt erýtrómýcín öndunarprófi (erythromycin breath test). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf etoricoxíbs.Meginumbrotsleið etoricoxíbs byggist á CYP ensímum. CYP3A4 virðist taka þátt í umbroti etoricoxíbs in vivo. In vitro rannsóknir benda til að CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 og CYP2C19 geti einnig hvatað meginumbrotsleiðina, en magnfræðileg áhrif þeirra (quantitative roles) hafa ekki verið rannsökuð in vivo. Ketókónazól: Þegar 400 mg af ketókónazóli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, var gefið heilbrigðum einstaklingum einu sinni á dag í 11 daga, hafði það ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eins 60 mg skammts af etoricoxíbi (43 % aukning á AUC). Rífampicín: Samhliða gjöf etoricoxíbs og rífampicíns, sem er öflugur innleiðari CYP ensíma, olli 65 % lækkun á plasmaþéttni etoricoxíbs. Þessi milliverkun getur valdið endurkomu einkenna þegar etoricoxíb er gefið samhliða rífampicíni. Þessar upplýsingar gætu bent til þess að hækka ætti skammtinn, en ekki er mælt með því þar sem etoricoxíb skammtar umfram þá sem gefnir eru upp fyrir hverja ábendingu hafa ekki verið rannsakaðir samhliða rífampicín notkun (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Sýrubindandi lyf: Áhrif sýrubindandi lyfja (antacids) á lyfjahvörf etoricoxíbs hafa enga klíníska þýðingu. **Aukaverkanir**: Í klínískum rannsóknum, var öryggi etoricoxíbs metið hjá u.þ.b. 4800 einstaklingum, þ.á m. um 3400 sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg (u.þ.b. 600 sjúklingar með slitgigt eða iktsýki fengu meðferð í eitt ár eða lengur). Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg, voru eftirfarandi aukaverkanir oftar skráðar en hjá þeim sem fengu lyfleysu, meðferðarskammtur etoricoxíbs var 60 mg eða 90 mg í allt að 12 vikur:
Algengar (>1/100, <1/10): Taugakerfi: Svimi, höfuðverkur. Meltingarfæri: Vandamál í meltingarvegi (t.d. kviðverkir, vindgangur, brjóstsviði), niðurgangur, meltingartruflanir, óþægindi í efri hluta kviðar, ógleði. Almennar og tengdar inntöku: Þreyta/máttleysi, flensu-lík einkenni. Rannsóknir: Hækkun á ALAT, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100):** Sýkingar og óværa: Maga- og garnabólga (gasteroenteritis), sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýking. Efnaskipti og næring: Aukin eða minnkuð matarlyst, bjúgur/vökvasöfnun, þyngdaraukning. Geðræn vandamál: Kvíði, geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Taugakerfi: Truflanir á bragðskyni, svefnleysi, húðskynstruflanir, svefnhöfgi. Augu: Óskýr sjón. Eyru og völundarhús: Eyrnasuð. Hjarta: Hjartabilun, ósértækar breytingar á hjartalínuriti. Blóðrás: Andlitsroði, hár blóðþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Hósti, andþyngsli, blóðnasir. Meltingarfæri: Uppþemba, súrt bakflæði í vélinda, breytingar á hægðamynstri, hægðatregða, munnþurrkur, maga- og skeifugarnarsár, heilkenni ristilertingar, bólgur í vélinda, sár í munni, uppköst. Húð og tengdir vefir: Flekkblæðingar í húð, bjúgur í andliti, kláði, útbrot. Stoðkerfi: Vöðvakrampi, verkir/stirðleiki í stoðkerfi. Nýru og þvagfæri: Prótein í þvagi. Almennar og tengdar inntöku:: Brjóstverkir. Rannsóknir: Aukning á þvagefni í blóði, hækkun kreatínfosfókínasa, lækkun á blóðkornahlutfalli, lækkun á hemóglóbíni, aukin blóðþéttni kalíums, fækkun hvítra blóðkorna, fækkun blóðflagna, aukin sermisþéttni kreatínins, aukin blóðþéttni þvagsýru. **Mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1000), Koma örsjaldan fyrir (> 1/10000):** Onæmiskerfi: Bráðaofnæmi fyrir lyfinu. Hjarta: Hjartadrep. Blóðrás: Koma örsjaldan fyrir: Heilablæðing. Meltingarfæri: Rof og blæðingar í meltingarvegi. Í klínískum rannsóknum var um sambærilegar aukaverkanir að ræða hjá sjúklingum sem höfðu slitgigt eða iktsýki og voru meðhöndlaðir í eitt ár eða lengur með etoricoxíbi.Í klínískri rannsókn á bráðri þvagsýrugigt fengu sjúklingar 120 mg af etoricoxíbi einu sinni á dag í átta daga. Þær aukaverkanir sem komu fram í rannsóknunni voru almennt sambærilegar við þær sem fram komu í rannsóknunum á slitgigt, iktsýki og langvarandi verkjum í mjóhrygg. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun NSAID lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við notkun etoricoxíbs: Eituverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni og nýrnabilun; eituverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og gula; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Pakkningar og verð (ágúst, 2003): Töflur 60 mg, 90 mg og 120 mg: 14 stk. 3184 kr., 28 stk. 5727 kr., 98 stk. 16979 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka:E0. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Ráðstefnur og fundir

9.-11. október
Í Gautaborg. Norrænt þing, Alcohol & Stress, sem Gautaborgarháskóli, Norræni lýðheilsuskólinn og NAD (Norrænt ráð í áfengis- og vímuefnarannsóknum) standa fyrir. Allar nánari upplýsingar sem varða þingið og flutning erinda þar er að finna á *www.nhv.se/nar*

19.-22. október
Í Belfast. 2003 International Healthy Cities Conference Belfast, Waterfront Hall Belfast. Nánari upplýsingar: *www.healthycitiesbelfast 2003.com*

19.- 22. október
Í Prag, Tékklandi. Europaediatrics 2003, ráðstefna á vegum Evrópsku barnalæknasamtakanna (UNEPSA og CESP). Vefslóðin er *www.kenes.com/europaediatrics2003*

24.-26. október
Í Vín. 3rd World Congress on Men´s Health. Cancer in Males - Prevention, Diagnosis & Treatment. Nánari upplýsingar á heimasíðu: *www.wcmh.info*

26.-31. október
Barsilóna, Spáni. 11th Cochrane Colloquium, haldið undir titlinum: Evidence, health care and culture. Nánari upplýsingar: *www.colloquium.info/*

4.-8. nóvember
Peking, Kína. WONCA: ASIA PACIFIC REGIONAL CONFERENCE 2003. Nánari upplýsingar í netfanginu: *admin@wonca.com.sg*

7.-9. nóvember
Vilamoura; Portúgal. 7th Mediterranean Medical Congress og 3rd Mediterranean Summer School. Nánari upplýsingar á slóðinni *www.medicongress 2003.com*

9.-11. nóvember
Í Barsilóna, Spáni. 6. árlega evrópuþing ISPOR. Nánari upplýsingar: *www.ispor.org/congresses/spain1103/index.htm*

20.-22. nóvember
Í Róm. 11th Annual Eupha Conference 2003. Europe Congress Centre of the Catholic University of the Sacred Heart. Upplýsingar hjá Eupha 2003 Local Organising Office, *wricciardi@rm.unicatt.it* og hjá Læknablaðinu.

19.-22. feb
Melbourne, Ástralíu. Annað heimsþing IPCRG, International Primary Care Respiratory Group, en það er hópur sem var settur á laggirnar í júní árið 2000. Allar nánari upplýsingar eru á slóðinni: *www.ipcrg-melbourne.org*

14.-17. apríl
Utrecht, Hollandi. Árleg vísindaráðstefna ESCI, European Society for Clinical Investigation. Skráning og allar frekari upplýsingar: *www.esci.eu.com*

12.-13. maí
Í Stokkhólmi, Svíþjóð. Jerring symposium, Trends in pediatrics, from clinical research til patient care. Vefsíða *www.jerringfonden.org*

4.-6. júní
Á Sauðárkróki. XVI. þing Félags íslenskra lyflækna. Nánari upplýsingar hjá skipuleggjanda: Menningarfylgd Birnu ehf, s.: 862 8031, *birna@birna.is*

23.-25. júní
Rotterdam í Hollandi. Alþjóðleg ráðstefna sem ber heitið „Migrant health in Europe". Nánari upplýsingar veitir Elita Zoer, Tolstraat 1, 4231 BB Meerkerk, The Netherlands, sími. + 31 183 35 40 57, *e.zoer@planet.nl*

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.

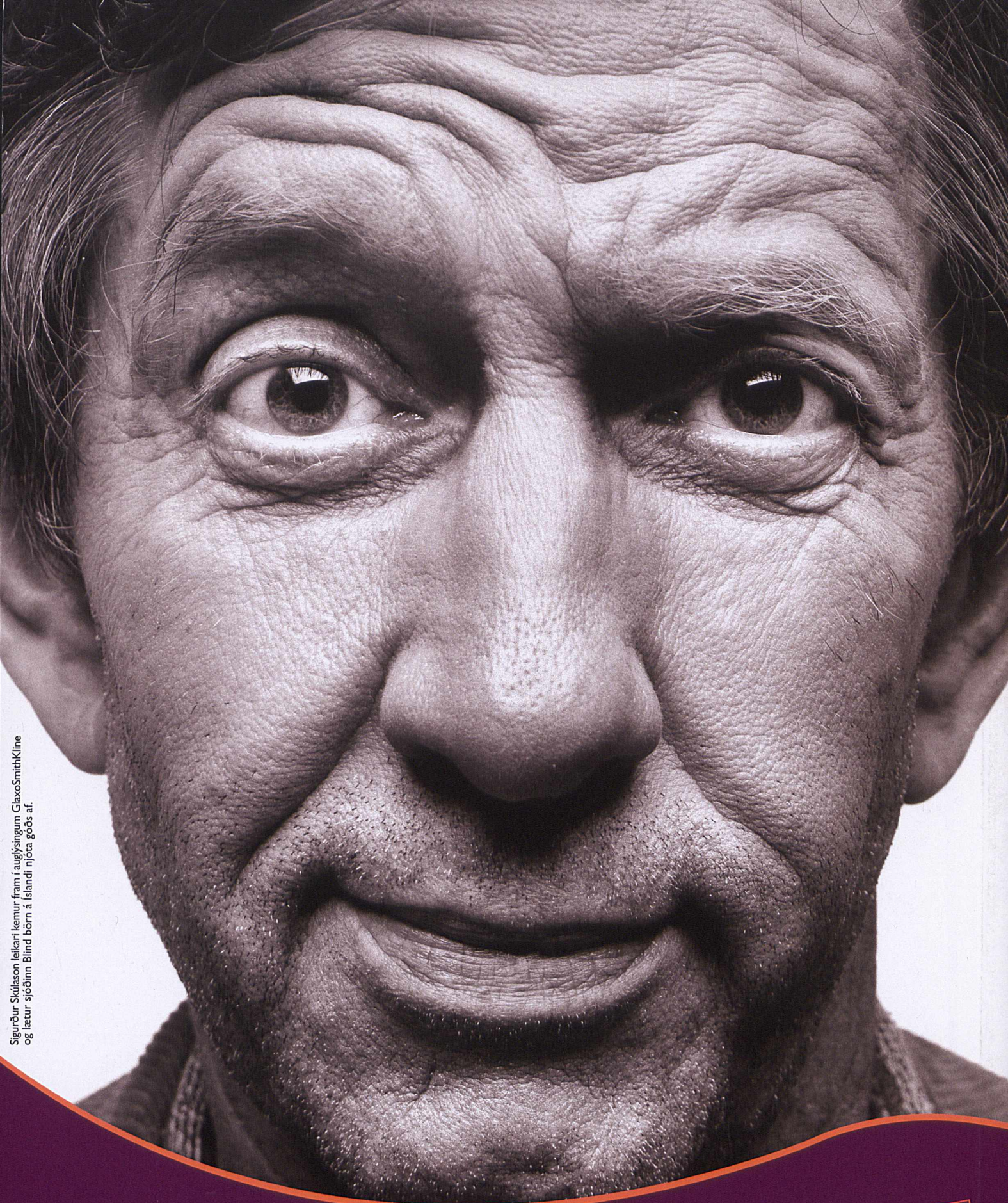
Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: *www.laeknabladid.is*

Umræðuhluti

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



Sigurður Skúlason leikari kemur fram í auglýsingum GlaxoSmithKline og lætur sjóðinn Blind börn á Íslandi njóta góðs af.

BEINHARÐAR STAÐREYNDIR UM LEVITRA®

- Allt að 9 af hverjum 10 fá næga stinningu til samfara.[1]
- Allt að 8 af hverjum 10 fá næga stinningu til að ljúka samförum á fullnægjandi hátt.[1]
- Lyfið verkar hjá allt að 8 af hverjum 10 í fyrsta skiptið sem það er notað.[2]

NÝTT LYF VIÐ RISTRUFLUNUM

LEVITRA®
(VARDENAFIL HCI)

Bayer HealthCare

gsk GlaxoSmithKline