Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



11/2003

LOKSINS

MEIRA LOFT

FYRIR SJÚKLINGA MEÐ LANGVINNA LUNGNATEPPU - LLT

SPIRIVA® (TIOTROPIUM)

Meira loft í lungun



Bætt og viðvarandi áhrif á einkenni LLT með Spiriva®

- Bætir lungnastarfsemi [1,2)]
- Minnkar mæði [1,2)]
- Fækkar versnunum [1,2)]
- Bætir lífsgæði [1,2)]
- Einu sinni á dag [1,2)]

Heimildir:
Casaburi et al. A longterm evaluation of once daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 2002;19:217-224.
Vinken et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 years treatment with tiotropium. Eur Resp J 2002;19:209-216.

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 911

Umboðsaðili á Íslandi:
PharmaNor hf.,
Hörgatúni 2, 210 Garðabær

Boehringer Ingelheim

FRÆÐIGREINAR

831 Ritstjórnargreinar:
Áhættuþættir og forvarnarstarf
Guðmundur Þorgeirsson

835 **Niðurstöður úr CHARM rannsókninni**
Árni Kristinsson

839 **Talídómíð: Lyf hörmunga og hjálpræðis – Síðari hluti: Verkanir og verkunarhættir talídómíðs og notkun til lækninga**
Þorkell Jóhannesson

Árið 1964 fannst að talídómíð hafði óvænta verkun á húðhnútabólgu í holdsveiki *(erythema nodosum leprosum)*. Skömmu síðar var og bent á hugsanlega gagnsemi talídómíðs við illkynja sjúkdóma. Vegna líkinda milli sameinda talídómíðs og gvanósíns er talið að sameindir talídómíðs skjóti sér inn í gvanósínríkar stýriraðir gena tiltekinna integrína, sem ráða æðamyndun og samhliða því myndun annarra vefja, einkum í útlimum, og hamli umritun þeirra. Þetta gæti skýrt fósturskemmandi verkun talídómíðs og að hluta verkun þess á illkynja sjúkdóma.

849 **Ný og gömul gigtarlyf. Áhætta og ávinningur**
Bjarni Þjóðleifsson

Gerð er úttekt á kostum og göllum gamalla og nýrra gigtarlyfja, NSAID-lyfja og coxíb, en þessi lyf eru bæði verkja- og bólgustillandi. Eingöngu er fjallað um þau tvö coxíb-lyf sem náð hafa útbreiðslu hér á landi, rófecoxíb og celecoxíb, jafnframt því sem þau eru langmest rannsökuð af lyfjum úr þessum flokki.

859 **Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Staða og áhrif einfaldrar íhlutunar**
Emil L. Sigurðsson, Kristín Pálsdóttir, Bragi Sigurðsson, Sigríður Jónsdóttir, Vilmundur Guðnason

Staða áhættuþátta meðal fimmtugra kvenna á Akureyri virðist mun verri en hjá fimmtugum konum í Hafnarfirði. Talsvert var um offitu og ljóst að það ætti að vera unnt að bæta stöðu áhættuþáttanna með lífsstílsbreytingum. Sú einfalda íhlutun sem beitt var í þessari rannsókn hafði í besta falli þau áhrif að draga úr æ verra gengi milli ára. Beita þarf markvissari og stöðugri eftirfylgni til þess að ná betri árangri hvað varðar íhlutun.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

11. tbl. 89. árg. Nóvember 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

Blaðamennska/umbrot
Þröstur Haraldsson
throstur@lis.is

Upplag
1.600

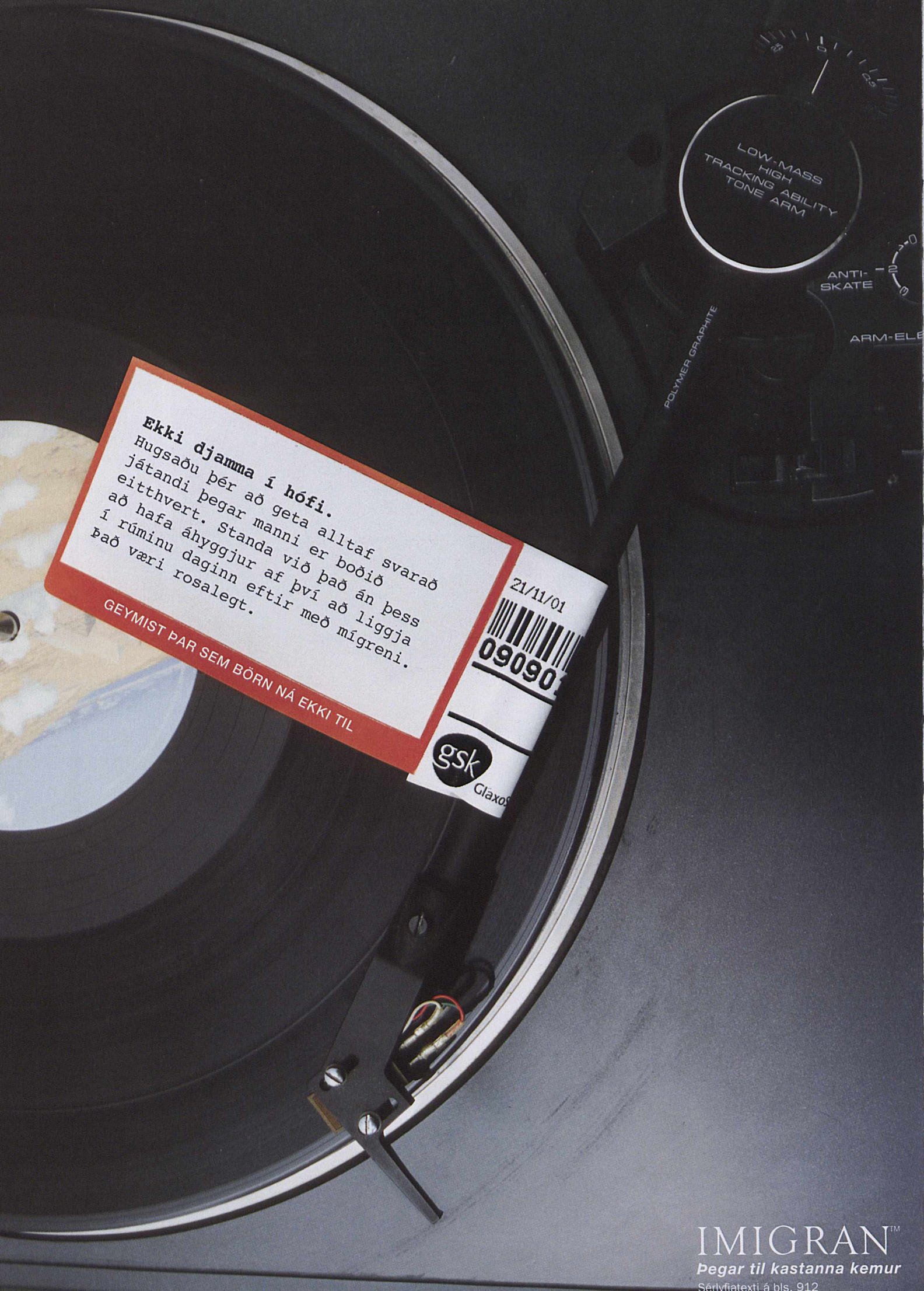
Áskrift
6.840,- m.vsk.
Lausasala
700,- m.vsk.

© **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


LOW-MASS
HIGH
TRACKING ABILITY
TONE ARM
ANTI-
SKATE
POLYMER GRAPHITE
ARM-ELE
Ekki djamma í hófi.
Hugsaðu þér að geta alltaf svarað
játandi þegar manni er boðið
eitthvert. Standa við það án þess
að hafa áhyggjur af því að liggja
í rúminu daginn eftir með mígreni.
Það væri rosalegt.
GEYMIST ÞAR SEM BÖRN NÁ EKKI TIL
21/11/01
09090
gsk
IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur
Sérlyfjatexti á bls. 912

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

868 **Af sjónarhóli stjórnar: Erlend samskipti**
Jón Snædal

869 **Vitum að ýmislegt fer framhjá okkur**
Rætt við Sigurð Guðmundsson landlækni um öryggi sjúklinga
Þröstur Haraldsson

871 **Áhættureiknivél Hjartaverndar**

872 **Eiga Íslendingar að flytja inn sjúklinga?**
Erindi Berglindar Ásgeirsdóttur á Lýðheilsuþingi
Þröstur Haraldsson

876 **Ill meðferð fanga undir smásjá WMA**
Frásögn af ferð Jóns Snædal til Georgíu
Þröstur Haraldsson

878 **Dagur langvinnrar lungnateppu: Brýn nauðsyn að auka árvekni lækna**
Þröstur Haraldsson

880 **Einkarekstur lækna: Tjöldum ekki til einnar nætur**
Rætt við Magnús Pál Albertsson um Orkuhúsið

881 **Röntgen Domus 10 ára**
Þröstur Haraldsson

882 **Læknar og greining heimilisofbeldis**
Drífa Snædal

883 **Læknablaðið frá upphafi komið á netið**

Afmælisrit til heiðurs Ólafi Ólafssyni fyrrum landlækni

885 **Íðorðasafn lækna 160. Hjartaöng**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

887 **Faraldsfræði 33. Lyfjafaraldsfræði**
Anna Birna Almarsdóttir

889 **Broshorn 42. Opin búð og veik ímyndun**
Bjarni Jónasson

891 **Lyfjamál 119. Lífsstílslyf**
Eggert Sigfússon

894 **Læknadagar 2004**

901 **Námskeið/styrkir**

902 **Lausar stöður**

906 **Okkar á milli**

907 Sérlyfjatextar með auglýsingum

915 **Ráðstefnur og þing**

laeknabladid.is

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Ólafur Elíasson

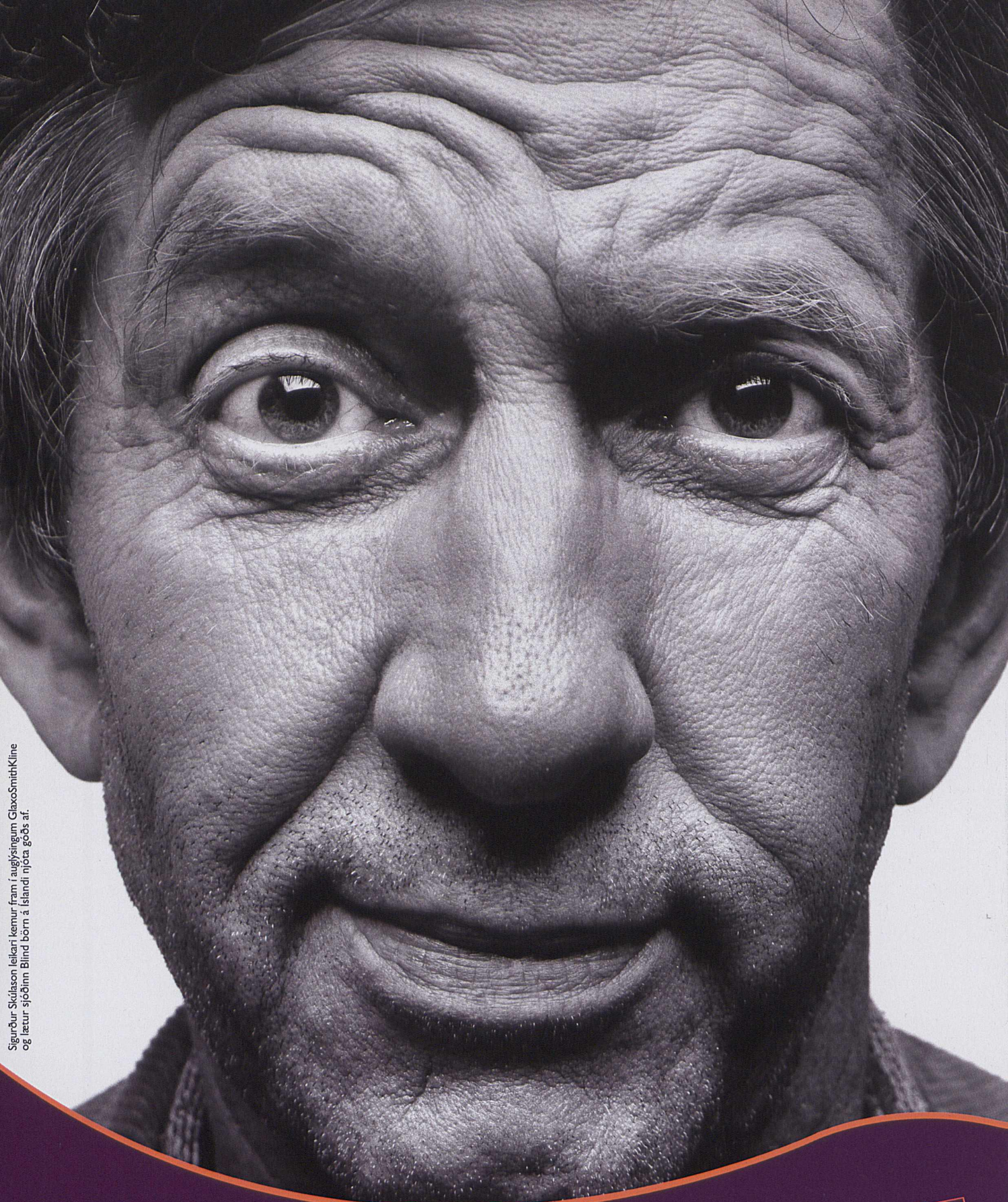
Ljósm.: Listasafn Reykjavíkur

Ólafur Elíasson fæddist árið 1967 í Danmörku en foreldrar hans eru íslensk. Hann býr nú í Berlín en starfar um allan heim. Hann hefur unnið verk á flestar stórsýningar sem haldnar eru reglulega, meðal annars á Manifesta-sýninguna 1996 og Feneyjatvíæringinn 1999; í sumar var hann aftur á tvíæringnum og þá sem fulltrúi Dana. Verk hans hafa líka verið sýnd í helstu söfnum, svo sem Nútímalistastofnuninni í Lundúnum (ICA), Nútímalistasafninu í New York (MoMA) og Kunsthalle í Basel. Nú síðast hefur hann vakið gríðarlega athygli fyrir verk sitt í Túrbínusalnum svokallaða í nýja Tate-safninu í Lundúnum. Verkið kallar hann **Veðurverkefnið** og felst í því að koma fyrir speglum í lofti þessa feiknastóra rýmis (lofthæðin er 35 metrar), hengja upp fyrir enda salarins sól sem búin er til með 18.000 sódíum-lömpum og blása reyk inn í rýmið. Aðsókn á sýninguna hefur slegið öll met.

Ólafur hefur áður velt fyrir sér veðrinu og myndin á forsíðu blaðsins er af verki sem hann vann fyrir sýningu á Kjarvalsstöðum 1998. Það er eins konar garðskáli sem reistur var utan við safnið og var stöðugt úðað yfir hann vatni. Þannig varð til nokkurs konar ísskúlptúr þegar frysti, og er einföld útfærsla á því stöðuga samspili vatns og frosts sem við Íslendingar þekkjum svo vel.

Með verkum sínum hefur Ólafur skipað sér í fremstu röð alþjóðlegra samtímalistamanna og á þar ótvírætt vel heima. Það er fengur að því fyrir Ísland að hann heldur tryggð við landið, kynnir sig ávallt sem dansk-íslenskan listamann og vill sýna hér. Í vetur verður hann með sýningu þar sem hann leggur undir sig allt sýningarrými Listasafns Reykjavíkur í Hafnarhúsinu. Líklega væri mörgum stærri og fjársterkari söfnum erlendis akkur í að halda slíka sýningu.

Jón Proppé



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

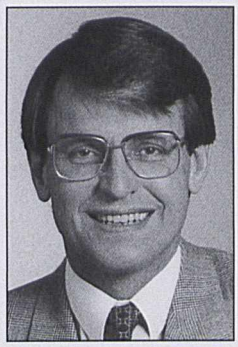
LEVITRA®
(VARDENAFIL HCl)

Bayer HealthCare

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 912

Áhættuþættir og forvarnarstarf



Guðmundur Þorgeirsson

Hjarta- og æðasjúkdómar eru helsta orsök ótímabærra dauðsfalla í flestum Evrópulöndum og í vaxandi mæli um heim allan (1-3). Þeir eru þýðingarmikil ástæða fötlunar og vaxandi kostnaðar í heilbrigðisþjónustunni. Undirliggjandi orsök er oftast æðakölkun (atherosclerosis) sem er venjulega langt gengin þegar einkenna verður vart og hefur þá átt sér áratuga aðdraganda. Mikil þekking liggur fyrir um grundvallarmeinsemdina, hegðun hennar og orsakavalda og oft hefur verið ærinn tími til íhlutunar áður en klínískar afleiðingar æðakölkunar knýja dyra. Þar við bætist að kransæðastífla, hjartastopp og heilablóðföll gerast oft skyndilega og án undanfarandi einkenna og meðferð því ekki beitt fyrr en skaðinn er skeður. Til þess að ná verulegum árangri á þessum sviðum verður því augljóslega að beita forvörnum. Tækifærin felast í því að hjarta- og æðasjúkdómar tengjast ákveðnum þáttum í lífsstíl sem og lífeðlisfræðilegum þáttum sem unnt er að breyta. Óyggjandi hefur verið sýnt fram á að umbót áhættuþátta (risk factor modification/siðabót) dregur úr dánartíðni og sjúkleika, sérstaklega hjá fólki sem þegar hefur greinanleg merki æðakölkunar (4, 5).

Í nýjum Evrópuleiðbeiningum um hjarta- og æðavernd eru allar þessar forsendur forvarnarstarfs dregnar fram til áréttingar þess hversu mikilvægt viðfangsefnið er og að fræðilega eigi að vera unnt að ná árangri (6). Miklu fleiri eiga nú aðild að þessum leiðbeiningum en áður sem undirstrikar hve viðfangsefnið er víðtækt og hversu nauðsynlegt er að sameina krafta og þekkingu margra aðila til verksins. Í hóp þeirra sem áður hafa staðið að evrópskum leiðbeiningum á þessu sviði hafa nú bæst evrópsk samtök um sykursýkirannsóknir, alþjóðleg samtök um atferlislækningar (behavioral medicine), evrópsk samtök heimilislækna og evrópsk almannasamtök um hjartavernd.

Hér á landi hefur í áratugi verið unnið kraftmikið hjarta- og æðaverndarstarf og öflugar rannsóknir gerðar, sérstaklega á vegum Hjartaverndar. Í þessu tölublaði Læknablaðsins birtast í grein Emils Sigurðssonar og félaga niðurstöður nýs samstarfsverkefnis heilsugæslustöðvanna í Hafnarfirði og á Akureyri og Hjartaverndar: „Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Staða og áhrif einfaldrar íhlutunar“ (7). Niðurstöðurnar eru athyglisverðar fyrir margra hluta sakir. Í fyrsta lagi kemur fram óvæntur munur á algengi ofþunga og offitu meðal akureyskra og hafnfirskra kvenna. Höfundarnir benda á að mismunandi þátttökuhlutfall geti skýrt þennan mun að einhverju leyti en tæpast þó til fulls. Rannsóknir Manneldisráðs hafa áður sýnt verulegan mun á mataræði Íslendinga eftir búsetu (8) en þessi athugun vekur óneitanlega nýjar og áhugaverðar rannsóknarspurningar um mögulegan breytileika í lifnaðarháttum og lífsstíl eftir landshlutum. Í öðru lagi rennir þessi rannsókn stoðum undir þá vitneskju að heldur sígi á ógæfuhlið hér á landi hvað snertir líkamsþunga og algengi offitu. Einnig að kólesteról er að meðaltali of hátt hér á landi bæði hjá körlum og konum og á sinn þátt í þeirri æðasjúkdómaáhættu sem þjóðin býr við.

Loks er sú niðurstaða rannsóknarinnar mikilvæg að einföld íhlutun dugar ekki til að sporna við, hvað þá snúa til betri vegar, áhættumynstri eins og því sem greindist bæði á Akureyri og í Hafnarfirði. Eins og höfundar benda á er erfitt að vita hvernig áhættuþættirnir hefðu þróast ef íhlutun hefði ekki verið beitt, enda ekki um framskyggna meðferðarprófun að ræða (controlled trial). Ef til vill hamlaði íhlutunin gegn enn meiri versnun. Miðað við áhættustöðu hópanna sem sennilega endurspegla nokkuð vel fimmtuga Íslendinga vítt og breitt um landið var árangurinn hins vegar dapurlegur og undirstrikar, eins og höfundarnir benda á, hversu viðamikið og vandasamt verkefni er hér á ferðinni. Enda er vandamálið alþjóðlegt. Það er ein af ástæðum þess að við gerð síðustu Evrópuleiðbeininga um hjarta- og æðavernd sem áður voru gerðar að umtalsefni var leitað eftir þátttöku alþjóðlegra samtaka um atferlislækningar (behavioral medicine). Á yfirborðinu virðist viðfangsefnið ekki flókið því það snýst um þrennt: Reykleysi, fæðuval og hreyfingu. Í öllum tilvikum er viðfangsefnið hins vegar mannleg hegðun og breyting á henni, og þá gerist málið flókið. Samt er ástæða til að leggja á það áherslu að þótt lífsstílsbreytingar séu vandasamt verkefni eru til bæði sérfræðiþekking og gagnreynd úrræði til að glíma við vandann (6).

Sterkur samhljómur er á milli þeirra leiðbeininga sem birtar hafa verið um hjarta- og æðavernd á síðustu árum bæði austan hafs og vestan (6, 9). Í nýjustu Evrópuleiðbeiningunum er að sjálfsögðu byggt á fyrri leiðbeiningum, en þær breytingar eru helstar að í stað þess að leggja áherslu á kransæðaforvarnir er nú stefnt að forvörnum hjarta- og æðasjúkdóma á víðum grunni enda eru orsakir kransæðasjúkdóms, blóðþurrðar í heila og útæðasjúkdóma svipaðar og ýmis meðferðarform gera svipað gagn í að hamla gegn þeim öllum. Önnur breyting og frávik frá hliðstæðum bandarískum leiðbeiningum er að áhætta er nú metin sem líkur á því að deyja úr hjarta- eða æðasjúkdómi innan 10 ára í stað þess að miða við kransæðaáföll. Eins og áður eru líkurnar þó metnar með fjölþáttalíkani þar sem byggt er á aldri, kyni, reyk-

Höfundur er hjartalæknir.

ingasögu, blóðþrýstingi í slagbili, kólesteróli eða hlutfalli heildarkólesteróls og HDL (high density lipoprotein) kólesteróls. Þeir sem hafa sykursýki falla beint í hóp mikillar áhættu og sömuleiðis þeir sem hafa klínísk merki æðakölkunar. Áherslan er því sem fyrr á greiningu og meðferð einstaklinga sem búa við mikla áhættu. Í sem allra stystu máli eru það sjúklingar með þekkta æðasjúkdóma og einstaklingar með slíkan styrk eða fjölda áhættuþátta að þeir mælast með miklar líkur (>5%) á því að deyja af völdum slíkra sjúkdóma innan 10 ára. Vakin er athygli á því að helstu ástæður þess að áhætta sé vanmetin þegar þetta fjölþáttalíkan er notað er vangreind æðakölkun í einkennalausum einstaklingi, sterk ættarsaga, offita og kyrrseta, lágt HDL, háir þríglyseríðar, hátt C-reaktívt protein, fibrinogen, homocystein eða lipoprotein (a). Enginn þessara þátta er hluti af líkaninu.

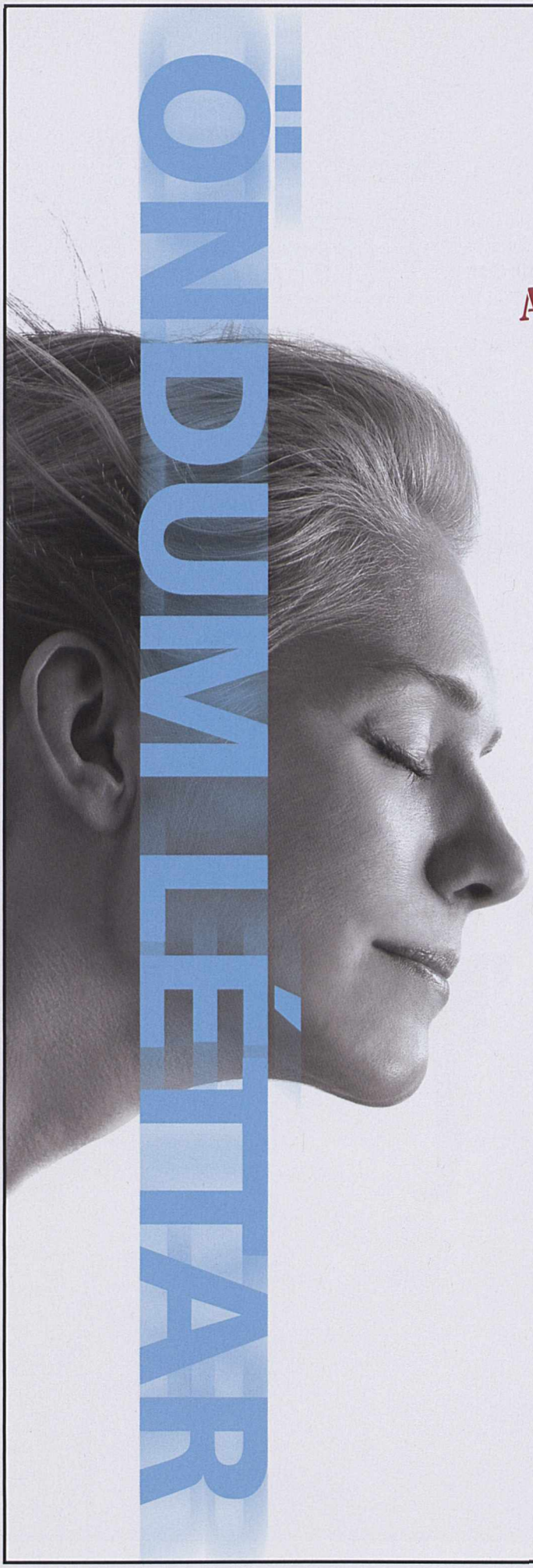
Þótt forvarnarleiðbeiningar snúist um greiningu og meðferð þeirra sem búa við mikla áhættu (high risk strategy) ríkir einnig um það almenn samstaða að ef einhverjir sigrar eiga að vinnast gegn gríðarlegum þunga hjarta- og æðasjúkdóma í hinum vestræna heimi þurfi einnig forvarnarstefnu sem snýr að samfélaginu öllu (population strategy) (10, 11). Þar eru aðalatriðin enn þau sömu: reykleysi, hreyfing og fæðuval.

Heimildir

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-48.
2. American Heart Association 2002. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas:. American Heart Association 2001; 4-5.
3. Ounpuu S, Yusuf S. Singapoore and coronary heart disease: a population laboratory to explore ethnic variations in the epidemiologic transition. Eur Heart J 2003; 24: 127-9.
4. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. N Engl J Med 2000; 343: 16-22.
5. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 48: 383-93.
6. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601-10.
7. Sigurðsson E, Pálsdóttir K, Sigurðsson B, Jónsdóttir S, Guðnason V. Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og Hafnarfirði. Staða og áhrif einfaldrar íhlutunar. Læknablaðið 2003; 89: 859-64.
8. Steingrímsdóttir L, Þorgeirsdóttir H, Ægisdóttir S. Könnun á mataræði Íslendinga 1990. 2. Mataræði og mannlíf. Rannsóknir Manneldisráðs Íslands III. Útgefandi Manneldisráð Íslands, Reykjavík 1991.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program. US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. (NIH Publication No.02-5215. September 2002). Circulation 2002; 106: 3143-420.
10. Pearson TA, Bazzarre TL, Daniels SR, Fair J, Fortmann SP, Franklin BA, et al. American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level: a statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers from the American Heart Association expert panel on population and prevention. Circulation 2003; 107: 645-51.
11. Fortmann SP, Varady AN. Effects of a community-wide health education program on cardiovascular disease morbidity and mortality: the Stanford Five-City Project. Am J Epidemiol 2000; 152: 316-23.

opus

INNBLÁSTUR Í ASTMAMEÐHÖNDLUN



Asmanex® Twisthaler® (mómetason fúróat)

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

Asmanex® Twisthaler® er ný og einföld astmameðferð sem veitir möguleika á góðri meðferðarheldni.[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 sambærilegar við aukaverkanir vegna lyfleysu.[5,6,7)]
- **Nýtt innöndunartæki** með skammtateljara og læsingu. Nýja innöndunartækið veitir sjúklingum nákvæma lyfjaskammta, jafnvel við lítinn innöndunarkraft.[2)] Læsingin tryggir að sjúklingurinn getur ekki notað innöndunartækið þegar það er tómt.

Schering-Plough A/S
Einstök astmameðferð

Asmanex® Twisthaler®

Sérlyfjatexti á bls. 907



280221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sjá upplýsingar um lyfið aftar í blaðinu.

Sérlyfjatexti á bls. 907

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

Niðurstöður úr CHARM rannsókninni



Árni Kristinsson

Hjartabilun er lokastig allra hjartasjúkdóma, algengustu orsakirnar eru æðakölkun og háþrýstingur. Tíðni hér á landi hefur ekki verið rannsökuð, en ef hún er svipuð og í Bandaríkjunum veikjast 400-500 manns á Íslandi árlega. Hjartabilun er algengasta ástæða sjúkrahússinnlagnar hjá fólki 65 ára og eldra og hefur hærri dánartíðni en flest krabbamein. Meðferðarúrræðum hefur fjölgað undanfarinn áratug þar sem birst hafa niðurstöður vandaðra vísindarannsókna. Auk þvagræsilyfja hefur verið sýnt fram á gagnsemi ACE hamla og beta-blokka og þar að auki spírónólactone hjá völdum sjúklingum. Nú er komið að lyfjum sem blokka angiotensin II (AII) viðtækin.

The Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) er rannsóknaráætlun sem fól í sér þrjár aðskildar rannsóknir á mismunandi þýði með hjartabilun, en samt mótuð þannig að hægt var að slá niðurstöðum hinna þriggja sjálfstæðu rannsókna saman. Í einum hópnum voru sjúklingar sem þoldu ekki ACE hamla, oftast vegna hósta. Í öðrum arminum fékk fólkið AII blokka auk ACE hamla. Báðir hóparnir höfðu minnkaðan samdrátt vinstra slegils. Í þriðja hópnum voru þeir sem höfðu nánast óskerta samdráttarhæfni vinstra slegils, oftast háþrýstingsfólk. Aldrei fyrr höfðu slíkir sjúklingar verið þátttakendur í vísindarannsókn af þessu tagi. Þetta var fjölmennasta hjartabilunarrannsókn til þessa, 7599 var með slembivali skipt þannig að 3803 fengu candestartan og 3796 lyfleysu. Rannsóknin hófst í mars 1999 og lauk fjórum árum seinna.

Niðurstöður rannsóknarinnar í heild urðu þær að dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma var 691 hjá þeim sem fengu candestartan en 769 hjá lyfleysuhópnum (áhættuhlutfall 0,88, p=0,012) og sjúkrahússinnlagnir voru 757 hjá þeim sem fengu virka meðferð á móti 918 (áhættuhlutfall 0,79, p=<0,0001). Færri fengu sykursýki, 163 í candesartan hópnum en 202 í hinum (p=0,020) (1).

Í hópnum sem ekki þoldi ACE hamla dóu eða lögðust á sjúkrahús vegna hjartabilunar 334 í candesartan hópnum en 406 í hinum (áhættuhlutfall 0,77, p=0,0004) (2). Í arminum sem fékk candesartan auk ACE hamla voru samsvarandi tölur 483 á móti 538 candesartan í hag (áhættuhlutfall 0,85, p=0,011)(3). Minni munur var í hópnum með tiltölulega góðan vinstri slegil, dauðsföll og sjúkrahússinnlagnir voru 333 hjá þeim sem fengu virkt lyf en 366 hjá hinum (áhættuhlutfall 0,89, p=0,118) (4).

Þessi góði árangur var ekki ókeypis. Hyperkalaemíu fengu 2,4 af hundraði og kreatínín tvöfaldaðist hjá 6,5%. Þetta var algengast hjá þeim sem tóku ACE hamla og spírónóalctone auk candesartans.

Hvaða lærdóm megum við draga af CHARM? Það er áberandi hve niðurstöður allra rannsóknanna voru samkvæmar. Hvergi sást nein misleitni, candesartan var betra en lyfleysa hvernig sem litið var á þýðið, kyn, aldur, alvarleika sjúkdómsins, fyrri sykursýki eða háþrýsting og hvaða lyfjasamsetningu sjúklingurinn fékk. Þessi mikla samhljóðun styrkir niðurstöður allra þriggja rannsóknanna, þótt munurinn hafi ekki náð tölfræðilegum styrk hjá hópnum þar sem ástand vinstra slegils var viðunandi, enda hlutfallslega fáir endapunktar þar.

Eigum við að bæta lyfi úr enn einum lyfjaflokknum út í súpuna sem hjartabilunarsjúklingarnir taka? Lyfið hindrar eitt dauðsfall ef 63 eru meðhöndlaðir í þrjú ár, eina sjúkrahússinnlögn ef 23 eru á meðferð og sykursýki hjá einum af 71. En svarið er fyrst og fremst játandi vegna þess að hér er um að ræða svo alvarlegan og erfiðan sjúkdóm. Einkennin eru svo þrúgandi, takmarka líkamlega getu og valda iðulega þunglyndi. Það er til mikils að vinna að draga úr einkennum og fækka sjúkrahússinnlögnum sem oftast eru vegna mikillar vanlíðanar.

Er sama hvaða lyf er valið úr AII hópnum? Í leiðara sem birtist í sama hefti tímaritsins Lancet og rannsóknarniðurstöðurnar segir Harvey D. White: „Skynsamlegast er að nota lyf sem í stórri rannsókn fækkar alvarlegum hremmingum og nota það í þeim skömmtum sem í rannsókninni reyndust bæði áhrifamiklir og öruggir". Óhætt er að taka undir þessi ummæli um candesartan og CHARM rannsóknina.

Heimildir:

1. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelson EL, et al for the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbitity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet 2003; 362: 759-66.
2. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Heid P, Michelson EL, Olofsson B, et al for the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet 2003; 362: 772-6.
3. McMurrey JJV, Östergren J, Swedberg K, Granger GB, Heid P, Michelson EL, et al for the CHARM Investigators and Committees.Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003; 362: 767-71.
4. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Heid P, McMurray JJV, et al for the CHARM Investigators and Committees. Lancet 2003; 362: 777-81.

Rannsakendur á Íslandi: Axel Sigurðsson, Árni Kristinsson, Ásgeir Jónsson, Guðmundur Oddsson, Halldóra Björnsdóttir, Jóhann Ragnarsson, Karl Andersen.

Höfundur er yfirlæknir á Landspítala og dósent við læknadeild HÍ. Ábyrgðarmaður CHARM rannsóknarinnar á Íslandi.



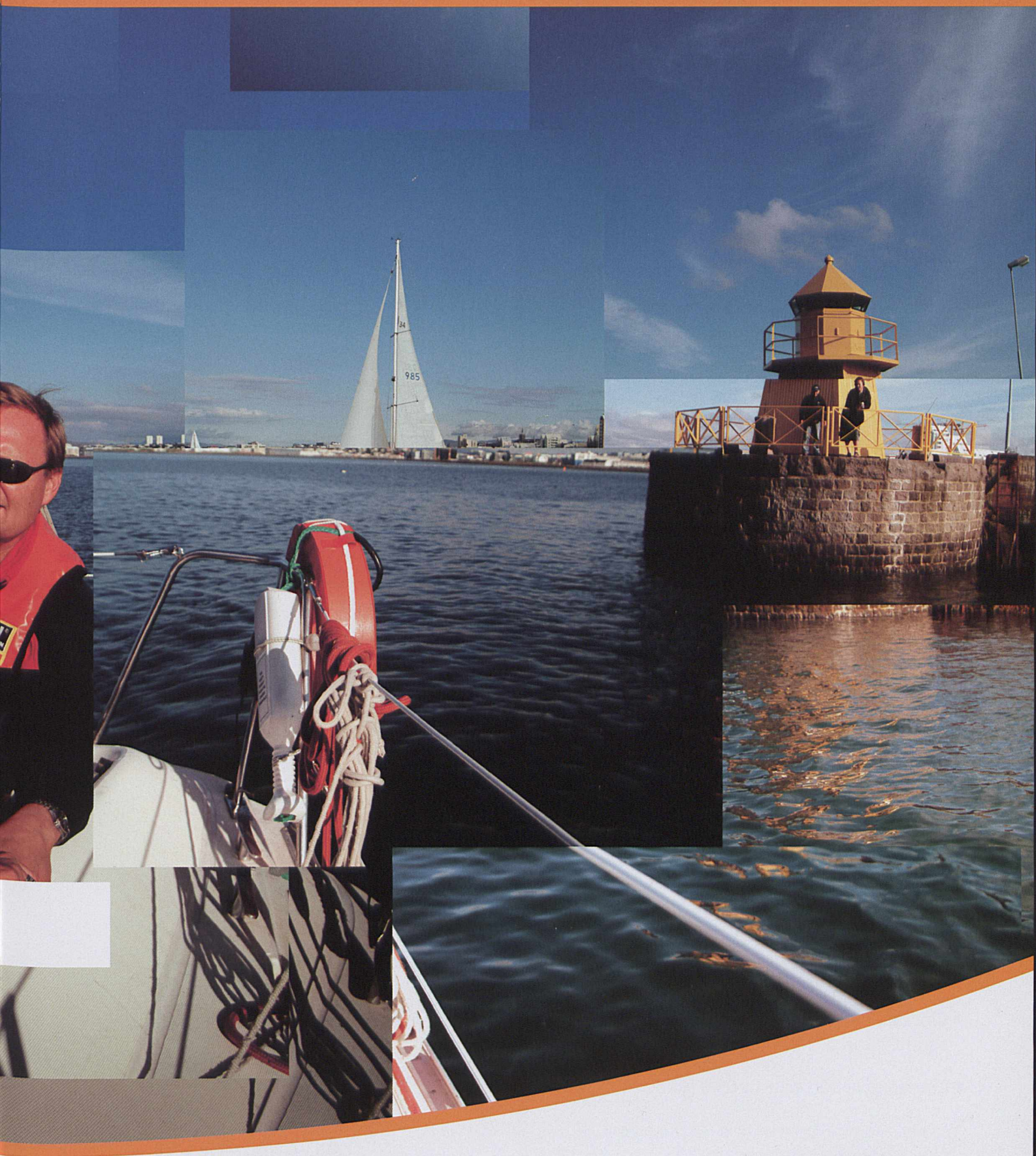
Hetjur hversdagsins...

...CRESTOR (rósúvastatín) markar tímamót í lækkun á kólesteróli. Í krafti einstakra eiginleika leggur lyfið sitt af mörkum til að fólk geti lifað auðugu og innihaldsríku hversdagslífi.

CRESTOR lækkar LDL-C um 52-63% með skráðum 10-40 mg styrkleika.[1,2] CRESTOR gerir marktækt fleiri sjúklingum fært að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín, símvastatín og pravastatín.[2] Auk þess hækkar CRESTOR 10 mg HDL-C marktækt meira en atorvastatín 10 mg.[3,4] Hækkunin á HDL-C viðhelst með 10-40 mg styrkleika.[5] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Sérlyfjatexti á bls. 909

AstraZeneca



CRESTOR

rósúvastatín

Lífið á leik!

Cipralex® escitalopram – rökrétt framþróun frá Cipramil® citalopram



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

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

Lundbeck Cipralex® escitalopram

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

Austurbakki

Sérlyfjatexti á bls. 908

Heimildir:
1. Wade A, Lemming OM, Hedegaard KB. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. Int Clin Psychopharmacol 2002; 17: 95-102.
2. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. J Clin Psychiatry 63:4, April 2002.
3. Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy Comparison of Escitalopram and Citalopram in the Treatment of Major Depressive Disorder: Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials. CNS Spectrums, April 2002, volume 7 (suppl 1): 40-44.
4. Montgomery SA et al. Escitalopram (S-Enantiomer of Citalopram): Clinical Efficacy and Onset of Action Predicted from a Rat Model. Pharmacology & Toxicology 2001, 88, 282-286.
5. Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-Generation SSRIs: Human Monoamine Transporter Binding Profile of Escitalopram and R-Fluoxetine. Biol Psychiatry 2001; 50: 345-350.

Talídómíð: Lyf hörmunga og hjálpræðis

Yfirlitsgrein – Síðari hluti: Verkanir og verkunarhættir talídómíðs og notkun til lækninga

Þorkell Jóhannesson

Ágrip

Saga talídómíðs fram til 1964 eða þar um bil er rakin í fyrri hluta þessa yfirlits. Í síðari hluta er fjallað um rannsóknir á verkunum og verkunarháttum talídómíðs og rannsóknum á gildi þess til lækninga fram á þennan dag.

Árið 1964 fannst að talídómíð hafði óvænta verkun á húðhnútabólgu í holdsveiki (*erythema nodosum leprosum*). Skömmu síðar var og bent á hugsanlega gagnsemi talídómíðs við illkynja sjúkdóma. Vegna líkinda milli sameinda talídómíðs og gvanósíns er talið að sameindir talídómíðs skjóti sér inn í gvanósínríkar stýriraðir gena tiltekinna integrína, sem ráða æðamyndun og samhliða því myndun annarra vefja, einkum í útlimum, og hamli umritun þeirra. Þetta gæti skýrt fósturskemmandi verkun talídómíðs og að hluta, að minnsta kosti, verkun þess á illkynja sjúkdóma. Talídómíð hefur enn fremur marktæka hamlandi verkun á TNFα sem er miðsvæðis í verkun þess á bólgusjúkdóma á borð við húðhnútabólgu í holdsveiki og svæðisþarmabólgu (Crohnsjúkdóm). Talídómíð örvar jafnframt T lymfufrumur (T eitilfrumur) til þess að skipta sér og auka myndun á IL-2 og INFγ. Kann það ásamt öðru að skýra verkun þess á illkynja sjúkdóma. Talídómíð er nú ásamt dexametasóni kjörlyf við meðferð á mergæxli (multiple myeloma). Talídómíð og afleiður þess, sem eiga að hafa öflugri og sértækari verkun en það, eru nú reynd til hlítar í vel skipulögðum klínískum rannsóknum við meðferð á erfiðum illkynja sjúkdómum. Þetta eru sjúkdómar þar sem fárra eða engra annarra kosta er völ.

Ferill talídómíðs er sérstakur: Frá því að vera lyf hörmunga er það nú 40 árum síðar stundum lyf hjálpræðis fyrir sárþjáða og langt leidda sjúklinga.

Í fyrri hluta þessa yfirlits er fjallað um tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsta feril og er í stórum dráttum saga talídómíðs til 1963 eða þar um bil (1). Í þessum hluta verður fjallað um verkanir og verkunarhætti talídómíðs og notkun þess til lækninga og framtíðarhorfur í því efni.

Þetta er síðari hluti greinar höfundar um talídómíð. Fyrri hluti greinarinnar birtist í októbertölublaði Læknablaðsins: Læknablaðið 2003; 89: 751-6.

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

Lykilorð: *margar verkanir, margþættur verkunarháttur, húðhnútabólga í holdsveiki, svæðisþarmabólga, mergæxli, ýmsir illkynja og bólgusjúkdómar, talídómíðlík lyf, sértækari verkun.*

Verkanir og verkunarhættir talídómíðs

Fósturskemmandi verkun talídómíðs og hömlun á myndun æða

Sænskur vísindamaður, Jönsson að nafni, benti árið 1972 á líkindi sem eru milli sameinda talídómíðs og gvanósíns (2). Til upprifjunar skal nefnt að gvanósín er gert úr gvaníni og ríbósa eða deoxíríbósa, og er (með áhengdum fosfathópi) að finna í sameindakeðjum kjarnasýra (RNA, DNA) (1). Jönsson áleit að

ENGLISH SUMMARY

Jóhannesson Þ

Thalidomide: Drug of horror and last resort. A review. Part 2: Actions, mechanisms of actions and therapeutic uses of thalidomide

Læknablaðið 2003; 89: 839-46

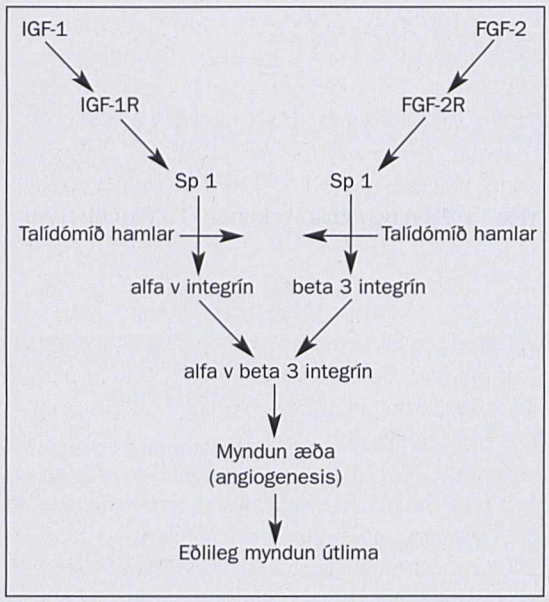
The story of thalidomide to 1964 or thereabout is the topic of Part 1 of this review. Part 2 deals with recent work on the actions and mechanisms of actions of thalidomide and clinical trials with the drug up to the present day.

In 1964 it was found that thalidomide had an unexpected therapeutic effect on *erythema nodosum leprosum*. About the same time it was suggested that thalidomide might be effective against malignant diseases. Due to molecular similarities between thalidomide and guanosine it is considered likely that thalidomide molecules intercalate in guanosine-rich promoter regions in genes of certain integrins that steer vascularization, and at the same time formation of other tissues, especially in limbs of the fetus. This could interfere with transcription of particular genes and explain fetal damage due to thalidomide and in part, at least, its effect on neoplastic diseases. Thalidomide has a remarkable inhibitory effect on production of TNFα, which is central to its therapeutic effect on inflammatory diseases like erythema nodosum leprosum and Crohn's disease. Thalidomide also induces proliferation in T cells and increases their output of IL-2 and INFγ. This could, along with other things, explain its effects on neoplastic diseases. Thalidomide, with dexamethasone, is now the drug of choice in treatment of multiple myeloma. Thalidomide and its derivatives (analogues), considered to have a more specific and intense effect than thalidomide itself, are now being tested in well planned clinical trials for treatment of neoplastic diseases. These are diseases where few or no other therapeutic options are present.

The path of thalidomide through time is quite remarkable: From being the drug of sheer horror 40 years ago, it is now occasionally the drug of last resort for heavily suffering and often dying patients.

Key words: *multiple mode of action, erythema nodosum leprosum, Crohn's disease, multiple myeloma, diverse malignant and inflammatory diseases, thalidomide analogues, more specific activity.*

Correspondence: Þorkell Jóhannesson, *dr.thorkell@simnet.is*



Mynd 1. *Yfirlit yfir myndun æða og myndun útlima og hamlandi verkun talídómíðs. IGF-1 og FGF-2 vaxtarvakar verka á týrósínkínasaviðtæki, IGF-1R og FGF-2R, er kemur af stað umritun á genum alfa v og beta 3 integrína fyrir tilstilli umritunarhvatans Sp1 og hlutaðeigandi RNA pólímerasa. Leiðir það til myndunar tvenndarsameindar alfa v beta 3 integríns í frumuhimnum á vaxtarstað útlima, er aftur örvar nýmyndun æða og annarra vefja í verðandi útlimum. Stýriraðir þessara gena (og fleiri sem koma við sögu myndunar útlima) eru óvanalega gvanósínríkar. Talídómíð eða umbrotsefni þess bindast við gvanósínhluta hlutaðeigandi gena og hamlar (einkum) virkni umritunarhvatans Sp1. Tekið eftir (7). – Sjá einnig texta.*

talímíðhluti sameindarinnar gæti troðið sér inn í kjarnasýruraðirnar og myndaði tengsl við gvanósínhluta kjarnasýrusameindanna. Slík tengsl eru oft nefnd innskot (*intercalation*) og eru engan veginn óþekkt fyrirbæri í lyfjafræði. Innskot þurfa ekki að boða neitt sérstakt, nema efnahvörf *in situ* leiði af innskotinu. Jönsson gerði einmitt ráð fyrir því að efnahvörf yrðu milli glútarímíðhluta talídómíðsameindanna og deoxíríbósa í sameindum DNA annars vegar og milli talímíðhluta talídómíðs og gvaníns í sameindum DNA hins vegar. Þessi hugmynd sem í stórum dráttum var sett fram án meðfylgjandi rannsóknaniðurstaðna gerir ráð fyrir því að talídómíð verki sérhæft á DNA á afmörkuðum svæðum í líkamanum og það skýri fósturskemmandi verkun þess. Þetta myndi jafnframt skýra að talídómíð hefur ekki umtalsverð eiturhrif vegna kjarnaskemmda í frumum í blóðmerg (sjá á eftir).

Síðari rannsóknir hafa eindregið rennt stoðum undir þá kenningu að talídómíð geti haft sértæka verkun á viss gen í DNA sameindum og það skýri fósturskemmandi verkun þess. Má því segja að hugmynd Jönssons hafi verið stefnumarkandi í þessum efnum. Síðari rannsóknir staðfesta og að fósturskemmandi verkun talídómíðs og hömlun á myndun æða séu af sömu rót. Hið sama kann enn fremur að eiga við taugaskemmandi verkun talídómíðs þótt það sé lítt rannsakað. Verður nú að þessu vikið.

Tilraunir með myndun æða í slímhúð augna í kanínum bentu eindregið til þess að talídómíð hamli æðamyndun af völdum bFGF (basic fibroblast growth factor), vaxtarvaka bandvefs. Talídómíð hafði enga verkun staðlega í augunum heldur varð að gefa dýrunum það við inntöku til þess að það yrði virkt. Af þessu var ályktað að talídómíð sjálft væri ekki virkt heldur væri það umbrotsefni sem myndaðist *in vivo*. Rannsóknin leiddi einnig í ljós að verkunarháttur hömlunar á æðamyndun og fósturskemmda af völdum talídómíðs myndi vera hinn sami og óháður hamlandi verkun þess á myndun TNFα (sjá á eftir) (3). Í tilraunum með hænsnfóstur var og síðar sýnt fram á að talídómíð hamlaði marktækt örvandi verkun FGF-2, vaxtarvaka bandvefs-2, og IGF-1 (insulin-like growth factor 1), insúlínslíks vaxtarvaka-1 á vöxt útlima. Í þessum tilraunum höfðu afbrigði af talídómíði, sem valdið geta fósturskemmdum, sömu verkun. Afbrigði af talídómíði sem voru án fósturskemmandi verkunar heftu hins vegar ekki vöxt útlima í hænsnfóstrum (4). Tengslin milli hamlandi verkunar á myndun æða og hömlunar á vexti útlima og þar með fósturskemmda af völdum talídómíðs virðast því vera nokkuð ljós.

IGF-1 er einn svokallaðra vaxtarvaka sem myndast í vefjum fyrir tilstilli vaxtarhormónsins og miðlar, ásamt fleirum sams konar vaxtarvökum, verkunum hormónsins á vöxt og þroska (5). IGF-1 líkist insúlíni að gerð og bæði IGF-1 og FGF-2 verka á viðtæki, sem eru týrósínkínasar (sams konar og insúlínviðtæki) og eru misdreifð eftir vefjum (6). Áverkun á týrósínkínasaviðtæki sem þessi getur leitt af sér áberandi miklar breytingar í starfsemi hlutaðeigandi frumna (5).

Ein meginafleiðing af áverkun IGF-1 og FGF-2 á hlutaðeigandi týrósínkínasaviðtæki er að koma af stað umritun á genum alfa v og beta 3 integrína með eftirfarandi myndun á tvenndarsameind alfa v beta 3 integríns á yfirborði frumna. Á vaxtarstað útlima hvetur þetta til æðamyndunar, brjóskmyndunar og annarra vefja í útlimum. Stýriraðir (promoter regions) gena þessara integrína eru ríkar af gvanósíni, öfugt við langflestar stýriraðir annarra gena í líkamanum. Sérstakur umritunarþáttur, Sp1 (stimulatory protein 1), binst við stýriraðir þessara gena og auðveldar verkun hlutaðeigandi RNA pólímerasa. Áverkun á þessar tiltölulega fáu gvanósínstýriraðir í líkamanum getur þannig verið forsenda mikillar sérvirkni. Talið er að fósturskemmandi verkun talídómíðs (og hamlandi verkun á myndun æða) sé einmitt fyrst og fremst fólgin í því að hamla tengingu Sp 1 á gvanósínstýriraðir þeirra gena, sem stjórna myndun og vexti útlima eða annarra líffæra og talídómíð verkar á (6, 7) (sjá mynd 1).

Þess skal hér getið að integrín myndast á yfirborði fjölda frumna og stuðla að tilfærslu frumnanna, meðal annars við íferð úr blóðbraut í vefi við bólgusvörun (8). Integrín eru hluti af svokölluðum hefti- og viðloðunarpróteinum (cellular adhesive molecules) (sjá einnig á eftir).

Rannsóknir Bauers (9) og Parmans (10) benda til þess að talídómíð sjálft sé ekki að baki hömlunar á myndun æða eða fósturskemmda, heldur eitthvert umbrotsefni þess sem myndast *in vivo* og verði ekki eingöngu til við vatnsrof (samanber (1) og á undan). Talídómíð hefur að jafnaði einungis fósturskemmandi verkun í mönnum, mannöpum og sumum teg-

undum kanína. Því verður að teljast líklegt að í þessum tegundum myndist eitthvert umbrotsefni sem endanlega veldur fósturskemmdum. Á hinn bóginn er þó ekki útilokað að í öllum öðrum tegundum en þeim þremur fyrrnefndu umbrotni talídómíð til slíkrar fullnustu að það skaði alls ekki fóstur (6). Í ljósi aukinnar notkunar talídómíðs, og hugsanlega á afbrigðum þess, er nauðsynlegt að finna sem fyrst lausn á þessum vafaatriðum.

Enda þótt fósturskemmandi verkun af völdum talídómíðs eða umbrotsefnis (umbrotsefna) þess sé með þeim hætti sem að framan greinir hefur aldrei sannast að það hafi genskemmandi (mútagen) verkun í venjulegum prófum sem ætluð eru til þess að sýna fram á slíkar skemmdir (7). Þetta er verðmætur eiginleiki ef nota á talídómíð við meðferð á illkynja sjúkdómum ásamt eða í stað venjulegra krabbameinslyfja.

Hamlandi verkun á myndun TNFα og bólgusvörun

Upp úr 1990 var staðfest að talídómíð gæti dregið marktækt úr myndun TNFα í einkyrningum (mónócýtum) frá mönnum og sú verkun virtist öðru fremur liggja að baki verkunar talídómíðs á húðhnútabólgu í holdsveiki (*erythema nodosum leprosum*) (11). Enginn efi er á því að hömlun á myndun TNFα af völdum talídómíðs er miðsvæðis í verkun þess á bólgusvörun við bólgusjúkdóma svo og að einhverju eða jafnvel að verulegu leyti í verkun þess á illkynja sjúkdóma. Hamlandi verkun á myndun TNFα er óháð fósturskemmandi verkunum talídómíðs og hamlandi verkun þess á myndun æða eins og áður greinir.

TNFα (á ensku: tumor necrosis factor α; eldra heiti er kakektín) fékk nafn af því að þetta prótein getur sundrað sumum illkynja æxlisfrumum, en engan veginn öllum illkynja frumum, í tilraunum *in vitro* og *in vivo*. Ef til vill mætti kalla TNFα æxlisdræpi á íslensku. Æxlisdræpir eða „tumor necrosis factor" er þó í raun rangnefni þar eð efnið hefur fjölda annarra verkana og áhrif þess á æxli eru sennilega minni háttar í því samhengi. Í þessum texta er því TNFα notað vegna skorts á öðru betra heiti. Eldra heitið, kakektín, er til þess að rekja að við langvarandi bólgusjúkdóma, til dæmis berkla, veldur TNFα „tæringu" eða langvinnri megrun vegna alvarlegra truflana á fituefnaskiptum. Skyld prótein að gerð og verkunum eru LTα og LTβ (eitlatoxín α og β) sem myndast í eitlafrumunum og lymfufrumunum. TNFα myndast hins vegar fyrst og fremst í gleypifrumum (makrófögum) og öðrum einkyrningum (mónócýtum) fyrir tilstilli örvunar af völdum lípópólísakkaríða, glúkana, túberkúlíns, IL-1 eða annars. TNFα virðist þannig valda mestu um sýklalost af völdum gramneikvæðra baktería (12-14).

Gen TNFα er á litningi 6 hjá mönnum. Samsetning TNFα varð kunn um miðjan 9. áratug síðustu aldar. TNFα er, eins og það myndast, gert úr 233 amínósýrum. Við bólgusvörun klofnar þetta forstigsprótein (situr í frumuhimnunni) síðan fyrir tilstilli sérstaks ensíms (metallópróteinasa) og hið virka form TNFα, sem í eru 157 amínósýrur (17 kDa), myndast. Þetta fjölpeptíð dreifist eftir blóðbraut og verkar á tvenns konar viðtæki, TNF RI og TNF RII, sem er að finna víða í vefjum og miðla verkunum TNFα í hlutaðeigandi líffærum (12, 14, 15). Yfirlit yfir verkanir TNFα er í töflu I.

Venja er að telja TNFα hormón, enda þótt hann finnist ekki í mælanlegu magni í blóði nema við sjúklegt ástand (12). IL-1 (interlevkín-1) sem er náskylt TNFα að verkunum telst og fremur hormón en cýtókín. Önnur interlevkín myndu hins vegar flest fremur teljast cýtókín en hormónar. Með cýtókínum, frumuhreyfum (eintala frumuhreyfir), er átt við efni er fremur verka á eða „hreyfa við" nálægum frumum við myndunarstað („staðbundnir hormónar") en berast að marki út í blóðbraut og dreifast þannig til þess að verka annars staðar í líkamanum (hormónar).

Umritunarþátturinn NF-κB binst við stýriraðir TNFα gensins og er nauðsynlegur til þess að hvata umritun þess og myndun á TNFα. TNFα getur sjálfur virkjað NF-κB til þess meðal annars að auka eigin myndun. NF-κB getur greinilega hvatað umritun annarra gena og kann það að skýra aukna myndun á IL-1, IL-6 og hefti- og viðloðunarpróteinum af völdum TNFα (16). TNFα og IL-1 geta enn fremur hvort um sig innleitt myndun hins.

Talídómíð getur hamlað myndun TNFα að minnsta kosti með tvennum hætti. Í fyrsta lagi hefur talídómíð *sérhæfða verkun* í þá veru að hraða sundrun á TNFα mRNA. Við það dregur úr myndun á TNFα, en hvorki úr myndun á IL-1 né IL-6. Svo virðist sem báðar handhverfur talídómíðs séu virkar í þessu tilliti (17). Í öðru lagi hamlar talídómíð verkun umritunarþáttarins NF-κB og þar með *ósérhæft* myndun á TNFα og fleiri lífefnum (IL-1 og fleirum) (16, 18).

Hefti- og viðloðunarprótein (aðlímingarprótein) skipta meginmáli fyrir bólgusvörun. TNFα (og IL-1) auka mjög myndun margra þessara próteina. Hamlandi verkun talídómíðs á myndun þeirra gæti endanlega verið kjarninn í bólgueyðandi verkun talídómíðs. Verður nú nokkru nánar að þessu vikið.

Við áreitingu í vefjum af hverjum sökum sem vera kann og sem er nægjanleg til þess að valda bólgusvörun losna svokallaðir bólguvakar (histamín, TNFα og fleiri). Bólguvakar stuðla að æðavíkkun og gisnun æða og búa þannig í haginn fyrir ferð bólgufrumna (kornafrumur, eitlafrumur, einkyrningar/gleypifrumur) úr blóðbraut og í hlutaðeigandi vefi til þess að vinna á áreitinu. Til þess að bólgufrumur komist út í vefina þurfa að koma til svokölluð hefti- og viðloðunarprótein sem „binda" frumurnar við æðaþelið og „þrýsta" þeim út í vefinn (8).

Í tilraunum með æðaþelsfrumur úr bláæðum í

Tafla I. *Yfirlit yfir helstu verkunarstaði, verkanir og birtingarform verkana TNFα, auk athugasemda.*

VERKUNARSTAÐUR	VERKUN	BIRTINGARFORM	ATHUGASEMDIR
Fitufrumur	hömlun á lípópróteinlípasa	aukin blóðfita	veldur megrun
Heili	verkun á hitastöðvar og víðar	hækkaður líkamshiti, syfja, sljóleiki og fleira	veldur ýmsum sjúkkennum (að telja sig veikan)
T eitlafrumur/lymfufrumur	eykur IL-2, IFN-γ og fleira cýtókín	aukin starfsemi T eitlafrumna	veldur „immúnóstímúlerandi" verkun
Innþel æða	eykur hefti- og viðloðunar-prótein og fleira	stuðlar að flutningi bólgufrumna úr blóðbraut í vefi	veldur/viðheldur bólgusvörun
Einkyrningar/gleypifrumur	eykur TNFα, IL-1, IL-6	aukning á eigin verkunum og fleira	um verkun IL-6, sjá texta
Beinbrjótandi frumur (osteóklastar)	eykur sundrun beins	beinruni/beinþynning	getur verið áberandi við langvinna bólgusjúkdóma
Bandvefsfrumur (fíbróblastar)	eykur virkni kollagenasa	eyðing á brjóski og liðböndum	getur verið áberandi við langvinna bólgusjúkdóma í liðum

Tekið eftir (14). IL-1: interlevkín-1; IL-2: interlevkín-2; IL-6: interlevkín-6; IFN-γ: interferón gamma.

naflastreng frá mönnum óx magn E-selektína (hefti- og viðloðunarprótein í innþeli æða) fyrir tilstilli TNFα. Talídómíð dró mjög úr þeirri svörun. Hliðstæð selektín eru á bólgufrumunum, L-selektín. TNFα jók einnig magn þessara selektína (þau snuðrast af) og talídómíð dró úr myndun þeirra. Við bólgusvörun „rúlla" bólgufrumur í fyrstu tiltölulega laust yfir innþel æða í hlutaðeigandi vefjum, áður en frumurnar festast og komast út um æðaveggina og í vefina í kring. Þessi lausu tengsl verða fyrir tilstilli selektína á yfirborði bólgufrumna og innþelsæða og talídómíð hemur þau augljóslega í tilraunum sem þessum (19). Önnur hefti- og viðloðunarprótein eru nauðsynleg til þess að festa bólgufrumur við æðaveggina og þrýsta þeim út fyrir. Þessi prótein eru annars vegar skyld ónæmisglóbúlínum: ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) og VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1), og hins vegar ákveðinn flokkur integrína (samanber á undan). ICAM-1 og VCAM-1 eru talin sértæk hefti- og viðloðunarprótein, það er að segja „hefta" saman vissar frumur, en ekki aðrar. TNFα jók á myndun VCAM-1 í tilraunum með naflastrengsæðar sem áður ræðir og talídómíð dró úr myndun þeirra. Talídómíð jók hins vegar fremur á verkun TNFα á ICAM-1 en dró úr. Í þessum tilraunum höfðu hvorki talídómíð né TNFα nokkur áhrif á integrín (integrín beta 2) (19). Af þessum tilraunum er því í heild ljóst að talídómíð hefur greinilega verkun á heftingu bólgufrumna við innþel æða af völdum TNFα og verkunin gæti að einhverju leyti verið sértæk.

Verkun talídómíðs á myndun hefti- og viðloðunarpróteina kann og að skipta máli fyrir verkun þess á mergæxli sem vaxið geta úr blóðmerg inn í bein og valdið erfiðum beinbrotum (sjá síðar).

Talídómíð og sykurvirkir sterar (prednisólón, dexametasón og fleiri) hafa samverkandi verkun. Verkun stera á TNFα er ekki síst til þess að rekja að þeir hamla tjáningu gens TNFα og draga þannig úr myndun hans. Verkun steranna er ósérhæfð og tekur einnig til myndunar IL-1, IL-6 og fleiri cýtókína (17).

Örvandi verkun á T eitlafrumur („kóimmúnóstímúlerandi verkun")

Enda þótt talídómíð geti dregið úr myndun á IL-2 og INF-γ með því að hamla verkunum TNFα (sjá töflu I), getur það einnig aukið myndun á þessum cýtókínum með því að örva T eitlafrumur. Verkunin er að nokkru sértæk og talídómíð getur þannig breytt innbyrðis hlutföllum milli undirflokka T eitlafrumna. Talídómíð getur þó ekki eitt sér virkjað T eitlafrumur til þess að skipta sér og auka framleiðslu cýtókína á borð við IL-2 og INF-γ. Talídómíð getur hins vegar eflt örvun af völdum annarra efna sem virkja T eitlafrumur beint. Þetta nefnist „kóstímúlatíón" eða „kóimmúnóstímúlatíón" og er mikilvægt atriði til þess að virkja T-eitlafrumur til fullnustu (20).

IL-2 virkjar T drápsfrumur og náttúrlegar drápsfrumur (13) og kann það að skýra að einhverju leyti verkun talídómíðs á illkynja frumur. Talídómíð getur þannig valdið frumufelli (apoptosis) í mergæxlisfrumum sem eru ónæmar gegn öðrum lyfjum. Athygli vekur samt, að IL-6, sem talídómíð hemur (tafla I), örvar skiptingu á mergæxlisfrumum og getur komið í veg fyrir drepandi verkun talídómíðs á mergæxlisfrumurnar (21). Hamlandi verkun á myndun IL-6 gæti því vegið þungt í verkunum talídómíðs á mergæxli (sjá síðar).

INF-γ hefur margháttaða verkun í þá veru að efla allar verkanir svarkerfisins (ónæmiskerfisins) og er

greinilega mjög til hjástoðar við IL-2, sem líta má á sem aðalhvata svarkerfisins (13).

„Kóstímúlerandi verkun“ á T-eitlafrumur samhliða hömlunum á verkunum TNFα veldur því að talídómíð hefur, eða getur haft, margþætta verkun á T-eitlafrumur.

Notagildi talídómíðs til lækninga

Notkun við bólgusjúkdóma

1. Holdsveiki: húðhnútabólga í holdsveiki (*erythema nodosum leprosum*; ENL).

Við alvarlegustu stig holdsveiki (sérstaklega *lepra lepromatosa*) kemur í að minnsta kosti 30% tilfella fyrir alvarlegt bólguástand í húð sem er óháð þeim sjúklegu breytingum af völdum holdsveiki er fyrir kunna að vera. Þetta sjúkdómsfyrirbæri sem nefnist á latínu *erythema nodosum leprosum* mætti kalla *húðhnútabólgu í holdsveiki* á íslensku. Áberandi í sjúkdómsmyndinni eru aumir, rauðleitir og vessandi hnútar í húðinni, oft með sárum, svo og verkir í liðum og víðar. Líkamshiti er hækkaður og sjúklingar eru slappir, sljóir og á allan hátt vesalir. Þeir megrast og mjög. Þetta sjúkdómsástand sem getur verið lífshættulegt er ekki fátíðara en svo að það er talið hrjá um eina milljón manna (11, 22). Elsta lýsing á húðhnútabólgu í holdsveiki og þeirri vesöld er með fylgir er væntanlega hin fræga lýsing úr biblíunni á Lazarusi sem hlaðinn kaunum hafði verið komið fyrir við fordyri ríka mannsins: „ … og girntist hann að seðja sig af því, er féll af borði ríka mannsins og jafnvel hundar komu og sleiktu kaun hans“ (Lúkas 16:20). Kaun eins og stendur í biblíutextanum hittir sérlega vel í mark í lýsingunni því að kaun getur merkt allt í senn: hrúður, skeina, kýli og sár.

Húðhnútabólga í holdsveiki er algengust samfara gjöf holdsveikilyfja (sýklalyfja gegn holdsveiki), en kemur einnig fyrir eftir að lyfjagjöf hefur verið hætt og stundum einnig áður en meðferð hefst (11). Sjúkdómsfyrirbærið hefur yfirbragð ofnæmissvörunar af 3. gerð að því best er vitað. Við það ástand myndast mótefnafléttur með IgM og fulltingispróteinum (complement) í æðum. Talídómíð dregur úr myndun á IgM, en verkar samt mun hraðar á húðhnútabólgu í holdsveiki en svo að hömlun á IgM geti eingöngu skýrt verkun þess (22).

Jakob Sheskin hét maður og var læknir að mennt. Eftir heimsstyrjöldina síðari fór hann til Venezúela og sérhæfði sig í meðferð holdsveikra. Árið 1956 fluttist hann til Jerúsalem og starfaði þar áfram að lækningum á holdsveikum. Átta árum síðar fékk hann til meðferðar frá Frakklandi sjúkling sem var sérlega illa haldinn af húðhnútabólgu og meðfylgjandi sjúkdómseinkennum. Sjúklingurinn hafði verið rúmfastur í 19 mánuði. Hann var haldinn miklum verkjum og gat ekki sofið. Svefnlyf reyndust haldlítil. Sjúklingurinn var að dauða kominn. Sheskin fann á spítalanum glas með 20 talídómíðtöflum og: „With nothing to lose in this case, the patient was given two thalidomide tablets as a last resort“. Og árangurinn var þessi: „He slept soundly for twenty hours, and, upon waking, felt well enough to get out of bed without assistance. After two more pills, his pain disappeared entirely and his sores began to heal. When treatment was stopped, the symptoms returned, and when it was resumed, his condition again improved dramatically. Six other patients in the hospital were then treated, with similar dramatic results“ (15). Þetta var sannkallaður „dramatískur árangur“ enda kalla Stephens og Brynner þann kafla í sinni bók þar sem um þetta er fjallað mjög svo hnyttilega „Lazarus Rises“!

Sheskin gerði svo árið eftir grein fyrir árangri af meðferð fyrrnefndra sex sjúklinga með talídómíði (23). Allmörgum árum síðar gerði Sheskin (24) grein fyrir árangri af meðferð með talídómíði við húðhnútabólgu í holdsveiki. Hann benti á að meðferðin gerði gagn í yfir 90% tilfella, stytti legutíma, auðveldaði meðferð með holdsveikilyfjum og flýtti fyrir því að sjúklingarnir gætu komist til vinnu.

Síðari rannsóknir hafa svo staðfest að hamlandi verkun talídómíðs á þéttni TNFα í blóði skýrir best hina miklu og skjótu verkun þess á húðhnútabólgu í holdsveiki og önnur einkenni henni samfara. INFγ kemur hér líka við sögu (11). Trúlega verkar INFγ fyrir tilstilli TNFα og öfugt.

Í júlí 1998 hlaut talídómíð (Thalomid®) viðurkenningu Fæðu- og lyfjamálastofnunar Bandaríkjanna (Food and Drug Administration) til notkunar gegn *erythema nodosum leprosum*. Notkun lyfsins er ströngum skilyrðum háð (15, 25).* Engu að síður hefur þetta auðveldað læknum að prófa lyfið við ýmsa aðra sjúkdóma, þar á meðal ýmsa bólgusjúkdóma á borð við Crohnsjúkdóm.

2. Svæðisþarmabólga (Morbus Crohn; Crohnsjúkdómur).

Svæðisþarmabólga getur verið hvar sem er í meltingarvegi, en kemur oftast fyrir neðarlega í mjógirni. Svæðisþarmabólga er einkum meðhöndluð með amínósalicýlsýru, sykurvirkum sterum, cýklósporíni eða öðrum svarbælandi lyfjum (auk sýklalyfja). Við alvarlega þarmabólgu er oftast byrjað með stóra skammta af sykurvirkum sterum. Öll þessi lyf eiga það sameiginlegt að hamla virkni umritunarþáttarins NF-κB (samanber á undan) og geta þannig hamlað myndun TNFα auk ýmissa annarra lífefna. Nýlegt lyf er infliximab sem er kímerískt (chimeric) mótefni gegn TNFα. Stungið var upp á því fyrir meira en 20

* Því hefur nýlega verið haldið fram að ómögulegt sé að tryggja að talídómíð sé ekki misnotað og vægi þess við meðferð á húðhnútabólgu í holdsveiki sé nánast ekkert (Pannikar V. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2003; 2: 11-2).

árum að nota talídómíð við erfið tilfelli af Crohnsjúkdómi (26).

Nýlegar rannsóknir bæði í mönnum og dýrum benda eindregið til þess að TNFα skipti meginmáli við uppkomu þarmabólgu. Það vekur samt athygli að talídómíð getur verið virkt í þeim tilvikum að sjúklingar svara ekki meðferð með infliximabi (sem er bæði erfið og dýr). Sama á einnig við um sjúklinga sem svara ekki meðferð með sykurvirkum sterum. Sá möguleiki er því fyrir hendi að talídómíð verki á svæðisbundna þarmabólgu bæði með því að hamla virkni TNFα (tvíþætt hamlandi verkun: á TNFα mRNA og NF-κB) og með öðrum hætti. Kemur þá einkum tvennt til. Í fyrsta lagi er misvægi milli undirflokka T eitlafrumna ríkjandi við Crohnsjúkdóm sem talídómíð gæti lagfært. Í öðru lagi er í Crohnsjúkdómi mjög aukin þéttni í blóði af vaxtarvaka bandvefs (bFGF) og af öðrum skyldum vaxtarvaka sem talídómíð hamlar (samanber á undan), en samband er milli þéttni þeirra og sjúkdómseinkennanna. Þetta gæti gert að verkum að talídómíð gagnast í raun sjúklingum með svæðisþarmabólgu, þótt hvorki infliximab né sykurvirkir sterar (sem hafa þó sannarlega breiða verkun á bólgusvörun!) verki á þá (26).

Talídómíð gæti þannig átt mikinn rétt á sér við erfið tilfelli af Crohnsjúkdómi þegar fokið er í flest skjól, svo og þegar fistlar myndast.

Þrálát sáramyndun í húð sjaldgæfrar tegundar sem nefnist *pyoderma gangrenosum* tengist oft Crohnsjúkdómi (eða annars konar þarmabólgum) og svarar meðferð með talídómíði mjög vel (15, 26).

3. Aðrir bólgusjúkdómar

Niðurstöður úr tvíloka rannsókn hafa sýnt að talídómíð er virkt við Behçetsjúkdómi (fjölkerfa sjúkdómur á grundvelli æðabólgu með einkennum frá húð og slímhúð (langvarandi sýkingar með sáramyndun), liðum, meltingarvegi og miðtaugakerfi). Allmargar opnar rannsóknir hafa sýnt mjög góðan árangur af meðferð á þessum sjúkdómi með talídómíði (27, 28).

Talídómíð hefur í tvíloka tilraun reynst vel virkt við *stomatitis apthosa* (hvítleit, verkjandi sár í munni af óþekktum toga) (28). Sömu höfundar benda einnig á notagildi talídómíðs við ýmsa þráláta kláðasjúkdóma í húð (*prurigo*).

TNFα skiptir miklu máli við liðbólgur og liðskemmdir við iktsýki (27) (tafla I). Gildi mótefna gegn TNFα við meðferð á alvarlegri iktsýki er og ótvírætt (29). Raunar var stungið upp á því að nota talídómíð gegn iktsýki þegar 1981. Staða talídómíðs við meðferð á alvarlegri iktsýki er þó enn óljós. Sama á við hryggikt (*spondylitis ankylopoetica*) (30).

Við klíníska notkun talídómíðs ber ætíð að hafa í huga hinar alvarlegu hjáverkanir sem vitað er frá fyrri tíð að geta verið samfara notkun þess. Á þetta sér í lagi við fósturskemmdir í meðgöngu og skemmdir í úttaugakerfi. Af öðrum algengum hjáverkunum má nefna syfju og hægðatregðu, auk fjölda annarra fátíðari hjáverkana, ekki síst frá húð (21). Talídómíð skal því í meginreglu aðeins nota þegar annarra lyfja er ekki völ.

Notkun við illkynja sjúkdóma

Olson og samstarfsmenn hans birtu árið 1965 (31) grein þar sem skýrt var frá notkun talídómíðs gegn margs konar alvarlegum illkynja sjúkdómum í samtals 21 sjúklingi. Í sjö tilvikum var talið að talídómíð gæti hafa haft einhverja verkun („subjective improvement"). Það var í tveimur tilfellum (af fimm) af adenocarcinoma í nýra og í tveimur tilfellum (af tveimur) af mergæxli (multiple myeloma) auk þriggja annarra tilfella. Þrátt fyrir þennan fremur lélega árangur lögðu höfundarnir til að talídómíð yrði reynt frekar við illkynja sjúkdóma sem ónæmir væru fyrir annarri meðferð („It is suggested that further trial of this drug in tumors not sensitive to other agents, … , is warranted").

Tæplega 40 árum eftir að þessi orð voru rituð er ljóst að talídómíð (eða talídómíðlík lyf) hafa fengið fastan sess við meðferð á mergæxlum ásamt öðrum lyfjum (dexametasón og fleiri). Sérstaka athygli vekur að talídómíð og dexametasón hafa reynst hafa marktæka samverkandi verkun (21, 32-4). Mergæxli eru illkynja æxli sem eiga upphaf sitt í blóðmerg og langoftast á mörgum stöðum í senn (þar af enska heitið „multiple myeloma"). Sjúkdómurinn er illvígur, svarar illa meðferð, veldur sársaukafullum beinbrotum og er ævinlega banvænn (15). Í Bandaríkjunum er talið að mergæxli valdi um 2% af öllum dauðsföllum sem rakin eru til illkynja sjúkdóma. Ekki er endanlega vitað hver eða hverjar verkanir talídómíðs skipta meginmáli í lyfhrifum þess á mergæxli, þótt að framan hafi sérstaklega verið bent á verkun á IL-6 og á hefti- og viðloðunarprótein. Raunar gætu flestar eða allar verkanir talídómíðs átt hér hlut að máli eins og réttilega hefur verið bent á (35). Á árinu 2002 voru veittar 19 undanþágur til innflutnings og notkunar talídómíðs hér á landi. Voru 8 vegna notkunar við mergæxli, en hinar vegna notkunar við aðra illkynja sjúkdóma (36).

Orðið hefur vart sérstakrar hjáverkunar eftir gjöf talídómíðs ásamt öðrum lyfjum við meðferð á mergæxli. Er það aukin tíðni segamyndunar og blóðreks hjá þessum sjúklingum. Ástæða þessa er ekki ljós (21).

Talídómíð kann að hafa sértæka verkun á mergæxli. Á hinn bóginn er alveg ljóst, svo sem áður er rakið, að talídómíð virkjar svarkerfið (ónæmiskerfið), og þar með drápsfrumur þess, í þeim mæli að það gæti auk annarra lyfhrifa talídómíðs skipt máli við meðferð á illkynja sjúkdómum yfirleitt (13). Þessi skoðun er sett á oddinn í nýlegri grein í vikuritinu Time (37) með vísan til orða bresks vísindamanns

(Keith Dredge): „Tumors seem to be able to hide from the immune system, preventing the body from fighting the invader itself". Höfundur hinna tilvitnuðu orða stundar einmitt rannsóknir á virkni tiltekins talídómíðafbrigðis á mergæxli og briskirtilskrabbameinsæxli sem er sömuleiðis lítt næmt gegn allri þekktri lyfjameðferð. Rannsókn er einnig hafin á gildi talídómíðs við meðferð á smáfrumukrabbameini í lungum. Alls er ætlað að rannsóknin nái til um 400 sjúklinga (38).

Af framansögðu er ljóst að notkun talídómíðs og talídómíðlíkra lyfja við illkynja sjúkdóma er í mikilli verðandi. Vonandi leiðir það til ávinnings í meðferð þessara sjúkdóma. Nýleg yfirlitsgrein sem tekur á þessu efni í víðum skilningi er grein Richardsons og fleiri (39).

Yfirlit yfir ábendingar á notkun talídómíðs eða talídómíðlíkra lyfja til lækninga er í töflu II.

Tafla II. *Ábendingar á notkun talídómíðs eða talídómíðlíkra lyfja til lækninga.*

Skráð ábending	Viðurkenndar/líklegar ábendingar	Hugsanlegar ábendingar (í erfiðum tilfellum)
Húðhnútabólga í holdsveiki [1]	Mergæxli[2]	Iktsýki
	Crohnsjúkdómur[3]	Hryggikt
	Behçetsjúkdómur[4]	Ýmsir bólgusjúkdómar
	Stomatitis apthosa	Ýmsir illkynja sjúkdómar
	Kláðasjúkdómar (prurigo)	

[1] er kjörlyf í vissum tilfellum
[2] er kjörlyf ásamt öðrum lyfjum
[3] gæti verið kjörlyf við erfið tilfelli
[4] gæti verið kjörlyf

Yfirlit yfir helstu hjáverkanir talídómíðs við klíníska notkun, sjá texta og (21).

Talídómíðafleiður í flokki 1 hafa verið kallaðar „immunomodulatory drugs (IMiDs)" og í flokki 2 „selected cytokine inhibitory drugs (SelCiDs)" (41). Vera má að þessi heiti festist í sessi þótt þau geti tæpast talist æskileg.

Talídómíðlík lyf („talídómíðanalógar")

Muller og samverkamenn (40) fundu að amínóafleiður af talídómíði (4-amínóafleiður) hefðu kröftuga hamlandi verkun á fosfódíesterasa 4 sem einkum kemur fyrir í einkyrningum og gleypifrumum. Þessar frumur mynda að undangenginni áreitingu meira af TNFα en aðrar frumur í líkamanum. Fosfódíesterasar kljúfa fosfattengi í hring-AMP (cAMP; cýklískt andenósínmónófosfat) og stýra þannig magni þessa frumuboðefnis, er aftur hefur áhrif á myndunarferli TNFα í frumunum. Eftir því sem virkni fosfódíesterasa er minni, því meira er af hring-AMP og minna af TNFα. Með því að blokka fosfódíesterasa má því minnka magn TNFα. Þessi talídómíðsambönd minnkuðu þannig magn TNFα marktækt í tilraunum, en með öðrum hætti en talídómíð sjálft (samanber á undan).

Fyrirtækið Celgene (Celgene Corporation, Warren, New Jersey, Bandaríkjunum), sem hefur á ný sett talídómíð á markað (Thalomid®), hefur jafnframt haft forgöngu um að samtengja afleiður (einkum amínó- og metýlafleiður) af talídómíði („talídómíðanalógar"). Corral og félagar (20) skipta afleiðum þessum í tvo flokka. Efnasambönd í flokki 1 líkjast talídómíði mikið að verkunum, en verka yfirleitt kröftugar. Þessar afleiður hamla þannig myndun á TNFα, IL-1 og IL-6 og örva jafnframt T eitlafrumur og auka þannig myndun á IL-2 og IFNγ. Afleiður í flokki 2 draga mjög úr myndun á TNFα með því að blokka fosfódíesterasa 4, en hafa væntanlega fremur litlar aðrar verkanir í líkingu við talídómíð. Afleiður í þessum flokki ættu fræðilega séð að geta orðið æskileg bólgueyðandi lyf. Klínísk reynsla af þessum efnum er samt ekki góð þar eð klígja og uppsölur hafa reynst vera þjakandi hjáverkanir. Efni í flokki 1 gætu hins vegar fengið varanlegt gildi í krabbameinslækningum. Þessi efni verka á mergæxli líkt og talídómíð (41).

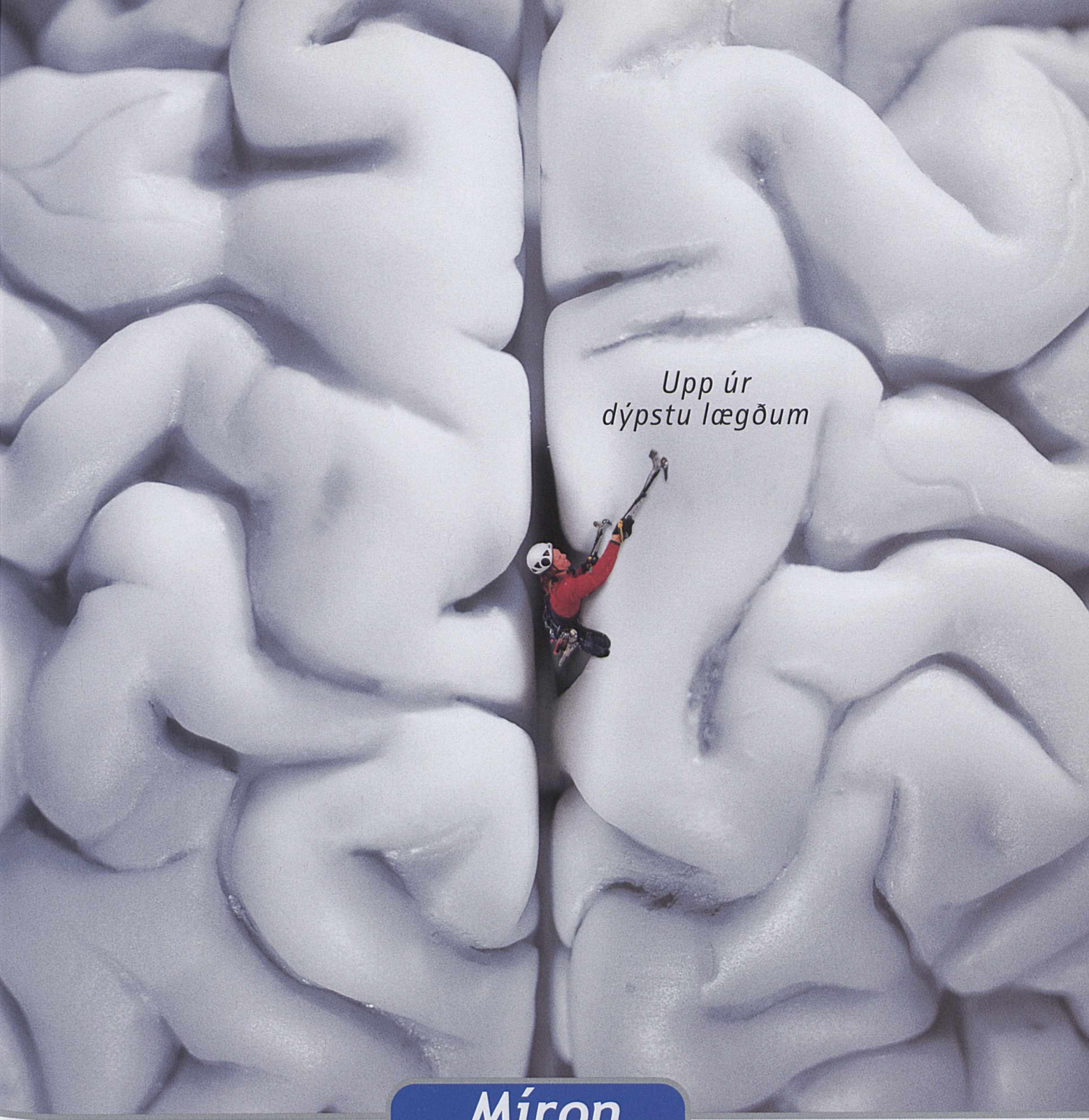
Þakkir

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 í fyrri hluta greinarinnar. 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. Jóhannesson Þ. Talídómíð: lyf hörmunga og hjálpræðis. Yfirlitsgrein. – Fyrri hluti: Tilurð talídómíðs, sameindargerð og fyrsti ferill. Læknablaðið 2003; 89: 751-6.
2. Jönsson N. Chemical structure and teratogenic properties. IV. An outline of a chemical hypothesis for the teratogenic action of thalidomide. Acta Pharm Suec 1972; 9: 543-62.
3. D´Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E, Fockman J. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. Proc Natl Acad Sci 1994; 91: 4082-5.
4. Stephens TD, Bunde CJW, Torres RD, Hackett DA, Stark MR, Smith DM, et al. Thalidomide inhibits limb development through its antagonism of IGF-1 + FGF-2 + heparin. Teratology 1998; 57: 112 (abstract).
5. Jóhannesson Þ. Lyfjafræði innkirtla. Vítamín og járn. 2. útg. Reykjavík: Bóksala stúdenta 1992: 77, 163, 167.
6. Stephens TD, Fillmore BJ. Hypothesis: thalidomide embryopathy-proposed mechanism of action. Teratology 2000; 61: 189-95.
7. Stephens TD, Bunde CJ, Fillmore BJ. Mechanism of action in thalidomide teratogenesis. Biochem Pharmacol 2000; 59: 1489-99.
8. Jóhannesson Þ. Aspirín. Acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf. Læknablaðið 2000; 86: 755-68.
9. Bauer KS, Dixon SC, Figg WD. Inhibition of angiogenesis by thalidomide requires metabolic activation, which is species-dependent. Biochem Pharmacol 1998; 55: 1827-34.
10. Parman T, Wiley MJ, Wells PG. Free radical-mediated oxidative DNA damage in the mechanism of thalidomide teratogenecity. Nature Medicine 1999; 5: 582-5.
11. Sampaio EP, Kaplan G, Miranda A, Nery JAC, Miguel CP, Viana SM, et al. The influence of thalidomide on the clinical and immunologic manifestation of erythema nodosum leprosum. J Infect Dis 1993; 168: 408-14.
12. Beutler B, Cerami A. Cachectin and tumor necrosis factor as two sides of the same biological coin. Nature 1986; 320: 584-8.

13. Jóhannesson Þ. Krabbameinslyf og svarbælandi lyf. Reykjavík: Háskólaútgáfan; 1994: 38-41.
14. Eigler A, Sinha B, Hartmann G, Endres S. Taming TNF: strategies to restrain this proinflammatory cytokine. Immunol Today 1997; 18: 487-92.
15. Stephens T, Brynner R. Dark Remedy. The impact of thalidomide and its revival as a vital medicine. Cambridge (Mass.): Perseus Publishing 2001: 121-3; 155-8; 161; 169; 186-9).
16. Raje N, Anderson KC. Thalidomide and immunomodulatory drugs as cancer therapy. Curr Opin Oncol 2002; 14: 635-40.
17. Moreira AL, Sampaio EP, Zmuidzinas A, Frindt P, Smith KA, Kaplan G. Thalidomide exerts its inhibitory action on tumor necrosis factor α by enhancing mRNA degradation. J Exp Med 1993; 177: 1675-80.
18. Jin SH, Kim TI, Han DS, Shin SK, Kim WH. Thalidomide suppresses the interleukin 1β-induced NFκB signalling pathway in colon cancer cells. Ann NY Acad Sci 2002; 973: 414-8.
19. Geitz H, Handt S, Zwingenberger K. Talidomide selectively modulates the density of cell surface molecules involved in the adhesion cascade. Immunopharmacol 1996; 31: 213-21.
20. Corral LG, Haslett PAJ, Muller GW, Chen R, Wong LM, Ocampo CJ, et al. Differential cytokine modulation and T cell activation by two distinct classes of thalidomide analogues that are potent inhibitors of TNF-α. J Immunol 1999; 163: 380-6.
21. Cavenagh JD, Oakervee H. Guideline. Thalidomide in multiple myeloma: Current status and future prospects. Brit J Haematol 2003; 120: 18-26.
22. Shannon EJ, Miranda RO, Morales MJ, Hastings RC. Inhibition of *de novo* IgM antibody synthesis by thalidomide as a relevant mechanism of action in leprosy. Scand J Immunol 1981; 13: 553-62.
23. Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. Clin Pharmacol 1965; 6: 303-6.
24. Sheskin J. The treatment of lepra reaction in lepromatous leprosy. Fifteen years' experience with thalidomide. Int J Dermatol 1980; 19: 318-22
25. 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.
26. Ginsburg PM, Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Thalidomide treatment for refractory Crohn's disease: a review of the history, pharmacological mechanisms and clinical literature. Ann Med 2001; 33: 516-25.
27. Ossandon A, Cassara EAM, Priori R, Valesini G. Thalidomide: focus on its employment in rheumatologic diseases. Clin Exper Rheumatol 2002; 20: 709-18.
28. Wines NY, Cooper AL, Wines MP. Thalidomide in dermatology. Austral J Dermatol 2002; 43: 229-40.
29. Elliott MS, Maini RN, Feldmann M, Kalden JR, Antoni C, Smolen JS, et al. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor α (cA_2) versus placebo in rheumatoid arthritis. Lancet 1994; 344: 1105-10.
30. Huang F, Wei JCC, Breban M. Thalidomide in ankylosing spondylitis. Clin Exper Rheumatol 2002; 20 (Suppl. 28): S158-S161.
31. Olson KB, Hall TC, Horton J, Khung CL, Hoseley HF. Thalidomide (N-phthaloylglutarimide) in the treatment of advanced cancer. Clin Pharmaol 1965; 6: 292-7.
32. Singhal S, Mehta J, Desikan R, Ayers D, Roberson P, Eddelmon P, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. N Eng J Med 1999; 341: 1565-71.
33. Jaslow R, Kaplan G, Lyons L, Michaeli J, Coleman M. Thalidomide in multiple myeloma – from the clinic to the laboratory. Cancer Invest 2002; 20: 1051-8.
34. Weber D, Rankin K, Gavino M, Delasalle K, Alexanian R. Thalidomide alone or with dexamethasone for previously untreated multiple myeloma. J Clin Oncol 2003; 21: 16-9.
35. Thalidomide – a revival story (ritstjórnargrein). N Engl J Med 1999; 341: 1606-9.
36. Kjartansdóttir Þ (lyfjafræðingur, Lyfjastofnun). Bréfl. uppl. 21.11.2002 og 24.2.2003.
37. Noble K. Bad drug makes good. Thalidomide, once the most feared of medications, is now showing promise as a cancer treatment. Time 2003 (2.3.); 53.
38. Thalidomide trials to fight cancer. BBC News World Edition (28.1.2003).
39. Richardson P, Hideshima T, Anderson K. Thalidomide: Emerging role in cancer medicine. Ann Rev Med 2002; 53: 629-57.
40. Muller GW, Chen R, Huang SY, Corral LG, Wong LM, Patterson RT, et al. Amino-substituted thalidomide analogs: potent inhibitors of TNF-alpha production. Bioorg Med Chem Lett 1999; 9: 1625-30.
41. Hideshima T, Chauhan D, Shirma Y, Rate N, Davies FE, Tai YZ, et al. Thalidomide and its analogs overcome drug resistance of human multiple myeloma cells to conventional therapy. Blood 2000; 96: 2943-50.



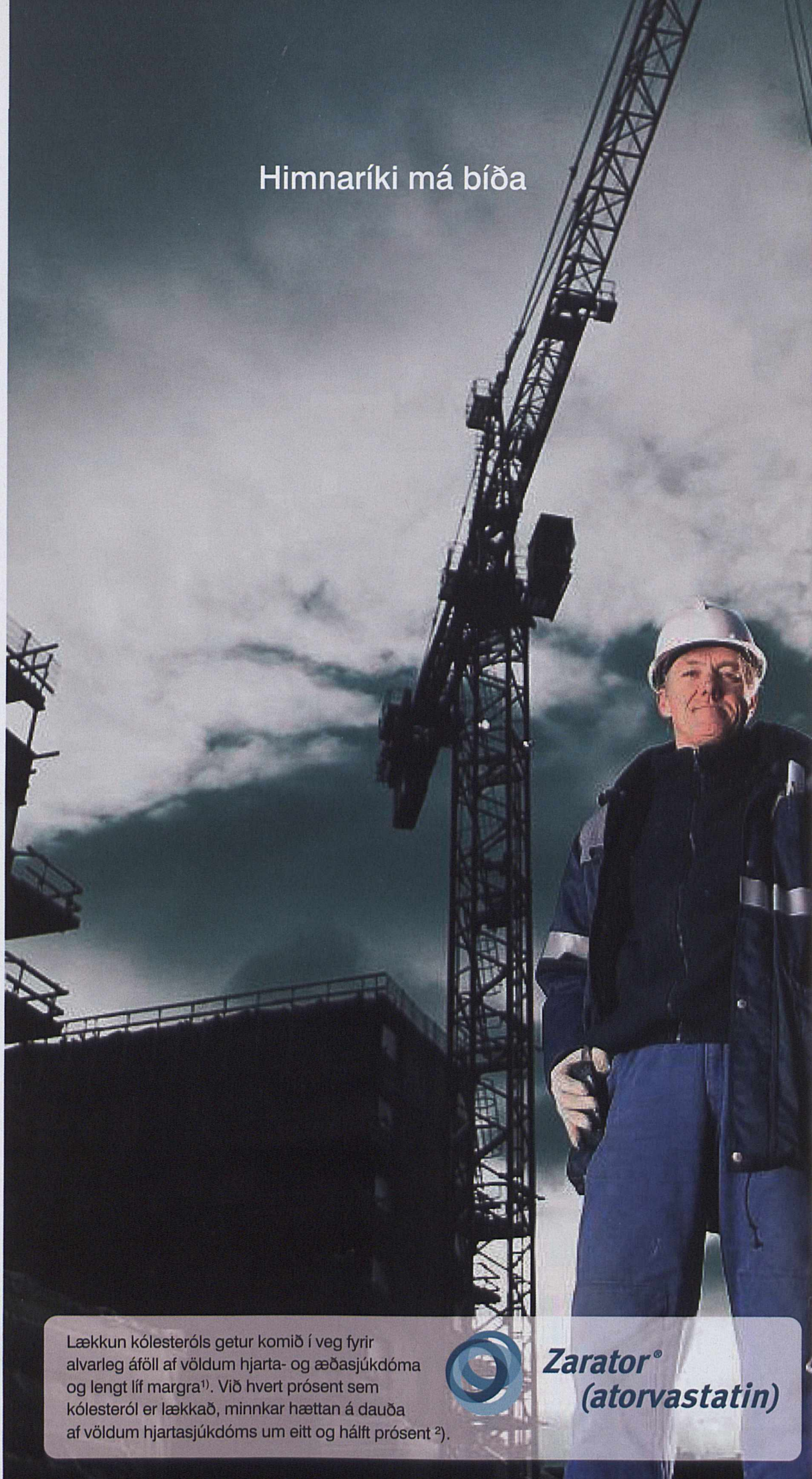
Míron

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 transamínósum 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, ciclosporín A og terfenadín. Karbamazepín og rifampicín örva umbrot mirtazapíns og minnka því plasmastyrk þess. Við samhliða gjöf mirtazapíns og cimetidíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Flúvoxamín er hemill á CYP 1A2. Kódein og mörg lyf í flokki sefandi lyfja (tíoridazín, perfenazín, súlópentixól, 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 cimetidíns. 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



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

Sérlyfjatexti á bls. 914

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)

Ný og gömul gigtarlyf. Áhætta og ávinningur

Bjarni Þjóðleifsson
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG MELTINGARSJÚKDÓMUM

Ágrip

Tvö ný gigtarlyf voru markaðssett á Íslandi fyrir einu og tveimur árum, celecoxíb og rófecoxíb (coxíb-lyf). Árið 2002 var notkun þeirra 18 skilgreindir dagskammtar á 1000 íbúa. Í greininni er reynt að gera faglega úttekt á kostum og göllum gamalla og nýrra gigtarlyfja.

Gömlu gigtarlyfin (nefnd salílyf í greininni) eru stórgölluð. Árlegt algengi meltuóþæginda og niðurgangs af völdum salílyfja er um 30% og algengi sára samkvæmt speglun í maga og skeifugörn er nálægt 20%. Árlegt nýgengi alvarlegra blæðinga og götunar efri hluta meltingarvegs er 1,7% og frá neðri meltingarvegi er það 0,9%. Árleg dánartíðni er 0,2%. Salílyf trufla einnig saltútskilnað í nýrum og blóðþrýstingur hækkar hjá 5-10% sjúklinga.

Lyfjafræði coxíb-lyfja er ekki að fullu leidd til lykta. Þörf er á mun meiri upplýsingum um áhrif þeirra á nýru, hjarta og æðakerfi og samspil við aspirín. Það vantar klínískar rannsóknir sem bera saman áhrif Coxíb og PPI (proton pump inhibitors) prótónupumpulyf + salílyfja á meltingarfæri, sérstaklega hjá áhættusjúklingum. Þær upplýsingar sem fyrir liggja benda til að coxíb minnki tíðni blæðinga frá meltingarvegi um allt að 50%. Coxíb geta truflað storkujafnvægi með því að hindra myndun prostasýklín í æðaþeli og hjá áhættusjúklingum hefur rófecoxíb í háum skömmtum sennilega aukið tíðni kransæðastíflu. Ekki er ráðlegt að nota aspirín með coxíb vegna þess að það upphefur ávinninginn sem fæst á minnkun blæðinga við coxíb. Tíðni truflunar á saltbúskap og blóðþrýstingi er svipuð við notkun salílyfja og rófecoxíb en celecoxíb hefur færri aukaverkanir. Virkni coxíb- og salílyfja til verkja- og bólgustillingar er svipuð. Coxíb hafa klárlega meira öryggi hvað varðar meltingarfæri en hagkvæmni næst einungis í meðferð á sjúklingum með mikla áhættu eins og hjá þeim sem hafa fyrri sögu um sár eða eru á warfarínblóðþynningu vegna hjarta- og æðasjúkdóma og hjá þessum hóp ætti coxíb að vera fyrsta val. Hjá öðrum sjúklingum ættu salílyf að vera fyrsta val en þar sem þau þolast illa má reyna coxíb eða salílyf með PPI lyfi.

Inngangur

Í júníhefti Læknablaðsins 2003 skrifaði Eggert Sigfússon grein um notkun og ofnotkun nýrra og gamalla gigtarlyfja (1). Hann bendir á að notkun á nýju gigtarlyfjunum (cox-2 hemlum eða coxíb) hefur farið í 18 skilgreinda dagskammta á tveim árum hjá Íslendingum en á flestum hinum Norðurlöndunum er notkunin

ENGLISH SUMMARY

Þjóðleifsson B

New and old antiinflammatory drugs. Risks and benefits

Læknablaðið 2003; 89; 849-56

The new Cox-2-selective inhibitors (Coxibs), celecoxib and rofecoxib, were markeded in Iceland one and two years ago respectively and theire sale currently is 18 DDD (defined dayly doses) /1000 inhabitants/day. The paper reviews the evidence for the efficacy and safety of the Coxibs and NSAIDs. The safety record for NSAIDs is dismal. The annual prevalence of upper GI dyspepsia or diarrhea is around 30% and of endoscopic gastroduodenal ulcers 20%. The annual incidence of upper GI bleeding and perforations is 1.7% and of lower GI bleeding 1.9%. Mortality is 0.2%. The NSAIDs also disturb salt excretion and elevate blood pressure in 5-10% of cases.

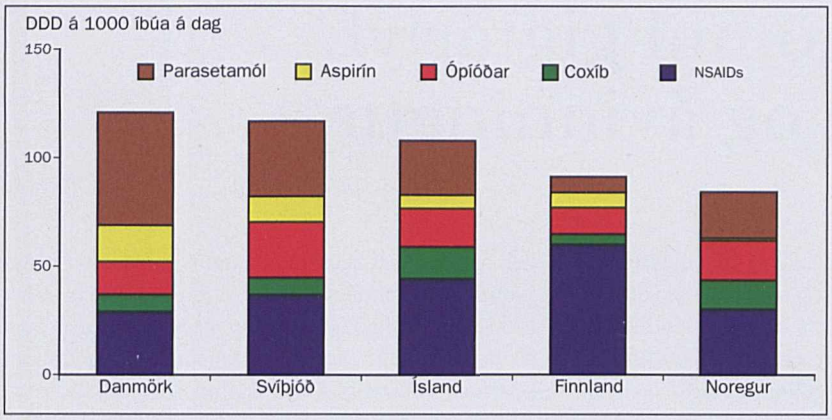
The pharmacology of the Coxibs is not fully understood. Much more information is required about their cardiovascular, renal and gastrointestinal effects, and their interaction with aspirin. There is a lack of trial data comparing gastrointestinal safety of Coxibs with that of standard, nonselective NSAIDs plus a gastroprotective agent, particularly in high-risk individuals. The evidence so far indicates that Coxibs reduce the incidence of upper and lower GI bleeding by around 50%. Theoretically the Coxibs may increase the risk of coronary thrombosis in high risk individuals by inhibiting production of prostacyclin in the vascular endithelium and there is suggestive evidence that this happens in individuals taking high doses of rofecoxib. Aspirin with Coxibs is not recommended since it eliminates the reduction of GI bleedings achieved with Coxibs alone. The prevalence of disturbance of salt excretion and elevated blood pressure is similar with rofecoxib and NSAIDs but celecoxib has a lower incidence. The GI safety profile for Coxibs is better than for NSAIDs but a cost benefit advantage is only obtained in high risk individuals with a history of peptic ulcer and patients with cardiovascular disease on warfarin anticoagulation. Coxib use is an option in patients with GI intolerance for NSAIDs but PPIs with NSAIDs is also an option particularly in patients with dyspepsia.

Keywords: *anti-inflammatory agents, non-steroidal, adverse effects, therapeutic use, cyclooxygenase inhibitors, gastrointestinal hemorrhage, chemically induced, diagnosis, peptic ulcer.*

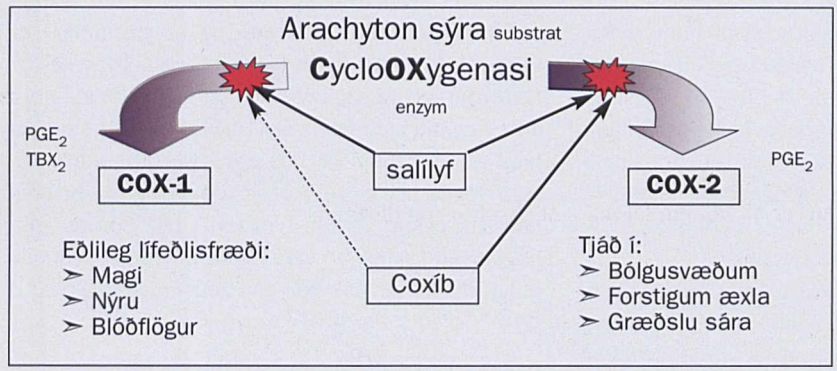
Correspondence: Bjarni Þjóðleifsson, *bjarnit@landspitali.is*

Læknadeild Háskóla Íslands, Meltingarsjúkdómadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 543 6105, *bjarnit@landspitali.is*

Lykilorð: *bólgueyðandi lyf, aukaverkun af NSAID, cyclooxygenasa-hemjarar, blæðing frá meltingarvegi, greining, ætisár.*



Mynd 1. *Notkun verkja- og bólgustillandi lyfja á Norðurlöndum 2001.*



Mynd 2. *Hlutverk prostaglandína í eðlilegri lífeðlisfræði og bólgu. Áhrif salílyfja og coxíb á cyclooxygenasa.*

7-8 dagskammtar þó lyfin hafi verið lengur á markaði þar. Á sömu tveim árum hefur notkun eldri gigtarlyfja á Íslandi aukist úr 53 í 66 dagskammta. Þessi þróun hefur vakið upp spurningar um kosti og galla þessara lyfja, kostnað og ávinning og sérstaklega þá þversagnarkenndu þróun að notkun á eldri gigtarlyfjum eykst um 20% á þeim tveim árum sem ný og öruggari lyf koma á markaðinn. Til að fá heildaryfirsýn um notkun verkja og gigtarlyfja þarf að skoða alla flokka eins og gert er á mynd 1 sem sýnir tölur fyrir árið 2001, en nýrri upplýsingar eru ekki aðgengilegar (2). Notkun verkja- og gigtarlyfja á Norðurlöndum er mjög breytileg en Danir, Svíar og Íslendingar nota mest af þessum lyfjum, eða 121, 117 og 108 ráðlagða dagskammta (DDD) á íbúa á dag (mynd 1), en Finnar og Norðmenn minnst, eða 92 og 84 DDD/íbúa /dag. Notkun á coxíb er mest á Íslandi 14,6 en Norðmenn koma þar fast á eftir með 13,2 DDD/1000 íbúa. Danir og Svíar nota mikið af parasetamól en það lyf er eingöngu verkjastillandi og hitalækkandi en ekki bólgustillandi.

Markverðasta breytingin á seinustu árum er tilkoma coxíb-lyfjanna og það er ekki bara á Íslandi að þau hafa komið á markað sem viðbót við þau lyf sem fyrir eru.

Í þessari grein verður reynt að gera faglega úttekt á kostum og göllum gamalla og nýrra gigtarlyfja, það er NSAID lyfja og coxíb en þessi lyf eru bæði verkja og bólgustillandi. Einungis verður fjallað um þau tvö coxíb-lyf sem hafa náð útbreiðslu á Íslandi eða rófecoxíb og celecoxíb en einnig vegna þess að þau eru langmest rannsökuð.

Flokkun og heiti

Gömlu gigtarlyfin eru skilgreind á ensku sem „**N**on **S**teroid **A**nti **I**nflammatory **D**rugs" skammstafað NSAIDs en þessi lyf eru bæði bólgu-, verkjastillandi og hitalækkandi. Frumlyfið í þessum flokk er acetýlsalýcýlsýra (nefnt aspirín í þessari grein) og að dæmi Þorkels Jóhannessonar verður flokkurinn nefndur salílyf en NSAIDs er óþjált vandræðaorð (3). Rannsóknarvinna framkvæmd uppúr 1970 leiddi í ljós að verkun salílyfja byggist á blokkun ensímsins cyclooxygenasa (4) sem framleiðir prostaglandín. Síðar varð ljóst að cyclooxygenasinn hafði tvö samensím (isoform) sem voru nefnd COX-1 og COX-2. Salílyf hemja bæði samensímin. Nýju gigtarlyfin blokka mest COX-2 samensímið og voru þau í upphafi nefnd COX-2 blokkar og salílyfin þá ósérhæfðir COX blokkar. Í nýjustu greinum er seinni flokkurinn (COX-2 blokkar) nefndur coxíb.

Verkunarmáti salílyfja og coxíb

Í mynd 2 er sýnt hvernig salílyf og coxíb grípa inn í framleiðslu prostaglandína sem gegna hlutverki í eðlilegri lífeðlisfræði og bólgu. Prostaglandínin eru framleidd úr arachytonsýru sem er ríkuleg í öllum frumuhimnum og er brotin niður af cyclooxygenasa.

COX samensímin hafa bæði það hlutverk að framleiða prostaglandín en þau virka á mjög mismunandi hátt og mismikið í hinum ýmsu líffærum. COX-1 samensímið er sívirkt og framleiðir prostaglandín sem sjá meðal annars um eðlilega starfsemi maga, nýrna og blóðflagna. COX-2 samensímið er til staðar í flestum vefjum líkamans en er óvirkt nema þegar bólga er í vefjunum. COX-2 samensímið er einnig virkjað í æxlum, forstigum æxla og við græðslu. Samkvæmt þessu hugtaki þarf því aðeins að blokka COX-2 samensímið til að verkja- og bólgustilla en aukaverkanir stafa af blokkun á COX-1 samensíminu. Hugtakið er þó einföldun á mun flóknari stöðu og í mynd 2 er það sýnt með brotinni línu frá coxíb yfir í COX-1 ensímið en coxíb-lyfin eru ekki alveg COX-2 sértæk. Einnig er sýnt í mynd 2 að COX-2 ensímið framleiðir prostaglandín sem hafa hlutverk í græðslu sára og blokkun á COX-2 er því ekki alltaf jákvæð.

Aspirín

Aspirín er frumlyfið í salílyfjaflokknum en það hefur verulega sérstöðu og verðskuldar sérstaka umfjöllun. Aspirín er það salílyf sem mest blokkar COX 1 miðað við COX 2 og hefur það bæði kosti og galla. Ókostirnir eru að aukaverkanir af COX-1 blokkun eru meiri af völdum aspiríns en annarra salílyfja og kemur það mest niður á maga. Ennfremur er aspirín ekki virkt verkja- eða bólgustillandi lyf nema í stórum skömmtum vegna tiltölulegra lítillar COX-2 blokkunar. Kostir aspiríns hins vegar felast í varanlegri

óvirkjun (irreversible inhibition) á COX-1 samensíminu sem nýtist sérlega vel til að óvirkja blóðflögur þar sem þær hafa ekki frumukjarna og geta því ekki endurnýjað ensímið (5). Blóðflögur hafa um 10 daga líftíma. Skammtar af aspiríni sem duga til virkrar blóðþynningar eru 100-falt minni en þeir sem þarf til verkja- eða bólgustillingar og er það mikilvægt vegna þess að aukaverkanir eru í beinu hlutfalli við skammta (5). Aspirín er því kjörlyf fyrir blóðþynningu og hefur sannað gildi sitt í forvörnum á kransæða- og heilaæðasjúkdómum (6). Önnur salílyf óvirkja COX-1 samensímið aðeins tímabundið (reversible inhibition) og ná ekki að gefa fulla blóðþynningu enda hafa þau ekki sannað gildi sitt í forvörnum á storkusjúkdómum (7). Undantekning er naproxen 1 gr/dag sem er eina salílyfið sem slær alveg út framleiðslu á tromboxan A2 (8) og ein klínísk rannsókn bendir til að naproxen eitt salílyfja veiti nokkra vernd gegn kransæðastíflu (9).

Aukaverkanir salílyfja

Aukaverkanir eru margar og stafa fyrst og fremst af blokkun á COX-1 ensíminu sem kemur mest niður á starfsemi meltingarfæra, nýrna og blóðflagna. Hér að neðan verður gerð stutt úttekt á stöðu þessara mála.

1. Meltingarfæri

Aukaverkanir geta komið fram í öllum meltingarvegi en mest mæðir þó á maganum vegna þess að þar verður þéttni lyfjanna mest og einnig vegna þess að sýrustig magans veldur því að lyfin hlaðast upp inni í frumum stuðlaþekjunnar og trufla orkubúskap. Aukaverkanirnar koma fram í mörgum myndum:

Meltuónot (dyspepsi): Þeir sem hafa viðkvæman maga eða undirliggjandi bakflæði geta fengið versnun á einkennum, ennfremur almenn meltuónot og sumir fá niðurgang. Árlegt algengi þessara aukaverkana er um 30% (10, 11) og það er athyglisvert að þær tengjast yfirleitt ekki sárum í maga (12) og er meingerð þeirra óljós. Einn þáttur í meingerðinni er sennilega aukið gegndræpi (permeabilitet) í mjógirni (8). Um 10-12% sjúklinga hætta gigtarlyfjameðferð vegna þess að meltingaróþægndin eru verri en gigtverkirnir (11, 13).

Sár í maga og skeifugörn, blæðingar og götun (perforation): Sár greind með speglun koma hjá um 20% árlega (14) en flest þeirra valda engum einkennum og þau hafa aðallega þýðingu sem undirrót blæðinga og götunar sem kemur hjá um 1,7% (15).

Blæðingar frá neðri hluta meltingarfæra koma hjá 0,9% árlega oftast frá fyrirliggjandi meinum eins og sepum, æxlum, æðaflækjum eða ristilpokum (16).

Þrengsli í mjógirni geta myndast og hafa þau verið kölluð Bjarnasons disease eftir Ingvari Bjarnasyni lækni sem fyrstur lýsti þessu ástandi (19). Þrengslin stafa oftast af þunnu bandvefsskæni sem myndast vegna ertingar frá salílyfjum.

Dánartíðni er mismunandi milli landa en víða er hún 0,2% (15). Í Bandaríkjunum er talað um hinn þögla faraldur en þar deyja jafnmargir af völdum gigtarlyfja einsog af völdum eyðni og hefur það ekki fengið mikla athygli (17). Samkvæmt íslenskri könnun sem gerð var 1993 er áætlað að um 100 sjúklingar leggist árlega á sjúkrahús vegna blæðinga eða götunar á sárum í maga eða skeifugörn vegna salílyfja og áætlað er að þau séu meðvirkandi þáttur í dauða 3-5 sjúklinga á ári hér á landi (18).

2. Nýru

Það er vel þekkt að salílyf trufla saltútskilnað nýrna og geta valdið nýrnabilun, háþrýsting, bjúg á útlimum og lungnabjúg hjá þeim sem hafa skerta hjartastarfsemi. Þessar aukaverkanir koma mest fram hjá eldri sjúklingum og þeim sem eru á lyfjameðferð vegna háþrýstings. Blóðþrýstingur getur hækkað um 5-10 mm Hg, mest hjá þeim sem eru á piroxicam (20), indomethacin eða naproxen (21) en óveruleg hækkun er af völdum lágskammta aspiríns og díclófenac (22). Blóðþrýstingslækkandi meðferð truflast mest hjá þeim sem eru á ACE-blokkum og beta blokkum en lítið hjá þeim sem eru á þvagræsilyfjum og æðaútvíkkandi lyfjum. Það er athyglisvert að virkni nifedipine er ekki trufluð af salílyfjum (23) og bendir það til að blóðþrýstingshækkunin ráðist ekki eingöngu af hindrun á saltútskilnaði í nýrum heldur einnig af truflun á myndun æðaútvíkkandi prostaglandína í æðaþeli.

3. Blóðflögur

Salílyf hindra framleiðslu tromboxan A2 og upphefja þannig samloðun blóðflagna og gera þær óhæfar að stuðla að blóðstorknun. Þetta er slæm aukaverkun hjá þeim sem hafa sár eða meinsemdir í meltingarvegi og gerir þá útsetta fyrir blæðingum.

Þessi mynd af aukaverkunum salílyfja er ekki glæsileg og sýnir þörfina á að þróa öruggari lyf til bólgu- og verkjastillingar.

Aukaverkanir coxíb-lyfja

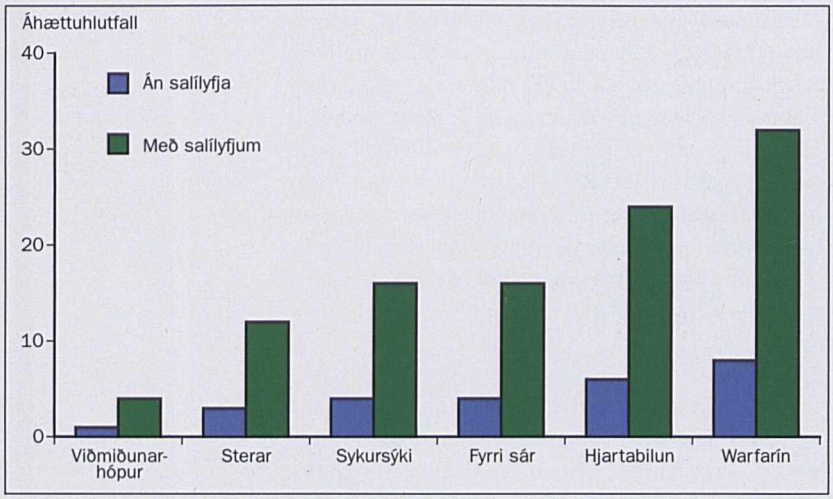
1. Meltingarfæri

Meltingaróþægindi: Miðað við salílyf lækkar algengi meltuóþæginda um fjórðung (11).

Sár í maga og skeifugörn, blæðingar og götun: Árleg tíðni lækkar um helming eða meir (16, 24-27) miðað við salílyf. Góðar heimildir eru til um 12 mánaða árangur fyrir rófecoxíb en gögn fyrir celecoxíb umfram sex mánuði eru illtúlkanleg vegna brottfalls og fleiri þátta (28).

Blæðingar frá neðri hluta meltingarfæra: Tíðni lækkar um helming (10) miðað við salílyf.

Dánartíðni: Ekki eru til heimildir um dánartíðni.



Mynd 3. *Áhætta á blæðingum og götun á efri meltingarvegi eftir sjúkdómum.*

2. Nýru

Nýrnabilun, hækkaður blóðþrýstingur og bjúgur eru jafntíð hjá þeim sem fá coxíb og salílyf (6, 29) en töluverður munur er milli lyfja í báðum flokkum. Í CLASS rannsókninni var hækkun á blóðþrýsting marktækt tíðari í naproxen hóp en celecoxíb-hóp en ekki var munur á tíðni bjúgs (26). Ein rannsókn bar saman aukaverkanir celecoxíb og rófecoxíb hjá sjúklingum eldri en 65 ára sem voru á blóðþrýstings lækkandi lyfjum. Tíðni aukaverkana í celecoxíb/rófecoxíb hópum var eftirfarandi: bjúgur 4,9%/9,5%; hækkun á slagæðaþrýstingi 11%/17% og hækkun á díastólískum þrýsting 1,5%/2,5%. Marktækt lægri tíðni hjá þeim sem fengu celecoxíb (29).

3. Blóðflögur

Coxíbs hafa engin áhrif á blóðflögur og á það vafalaust stóran þátt í að minnka tíðni blæðinga.

Áhættuþættir fyrir blæðingum og götun

Áhættan við að taka salílyf er fjórföld miðað við staðlaðan samanburðarhóp (30) og áhætta fjórfaldast síðan fyrir hvern áhættuhóp. (14). Sjúklingar með sykursýki, fyrri sögu um sár og hjarta og æðasjúkdóma eru í 4-8 faldri áhættu(14) (mynd 3). Aldur skiptir einnig miklu máli. Áhætta er fimmföld fyrir >70 ára og tíföld hjá >80 ára miðað við undir fimmtugu (12, 30). Það er ekki mikill áhættumunur á milli einstakra gigtarlyfja en íbúprófen kemur þó best út. Skammtastærð skiptir miklu máli (31) og það er hægt að minnka áhættu með að hafa lyfjagjöf ekki samfellda. Áhrif skammta kemur vel fram hjá aspiríni en fyrir 150 mg skammt er áhættan tvöföld (32) en við 300 mg er hún sexföld.

Er aukin hætta á kransæðastíflu við coxíb-notkun?

Í VIGOR rannsóknina voru teknir inn 8076 sjúklingar með iktsýki (24). Þeim var með slembivali skipt í tvo hópa sem fengu rófecoxíb 50 mg daglega og naproxen 500 mg x2 á dag. Tíðni kransæðastíflu var fimmfalt hærri í rófecoxíb-hópnum en í naproxen-hópnum (25, 33). Þetta hefur vakið upp spurningar um það hvort coxíb auki hættu á kransæðastíflu. Það hefur áður komið fram að coxíb hafa engin áhrif á blóðflögur og rófecoxíb veitir því enga storkuvernd. Coxíb hins vegar hindra myndun prostasýklíns í æðaþeli en það hefur æðavíkkandi og storkuverndandi áhrif (5). Það er því fræðilega mögulegt að coxíb trufli storkujafnvægi sérstaklega þegar það er gefið í tvö- til fjórföldum skammti eins og í VIGOR rannsókninni. Það er þó einnig rétt að hafa í huga að naproxen veitir storkuvernd sem hugsanlega getur skýrt muninn (8, 9) og ennfremur að sjúklingar með iktsýki hafa aukna áhættu og þeir sem fengu rófecoxíb máttu ekki taka aspirín. Í CLASS rannsókninni (26) voru teknir inn 7968 sjúklingar með slitgigt eða iktsýki. Þeim var með slembivali skipt í þrjá hópa sem fengu celecoxíb 400, mg x2 daglega (tvöfaldur ráðlagður skammtur) eða ibúprófen, 800 mg x3 á dag eða díclófenac, 75 mg x2 daglega. Þeir sem höfðu ábendingu fyrir aspirín meðferð vegna kransæðasjúkdóms fengu að halda þeirri meðferð áfram. Enginn munur var á tíðni kransæðastíflu hjá þessum þrem hópum. Það er hins vegar athyglisvert að lækkuð tíðni alvarlegra aukaverkana frá meltingarvegi sem fékkst í celecoxíb-hópnum var meir en þurrkuð út hjá þeim sem fengu celecoxíb og aspirín. Árleg tíðni kransæðastíflu hjá sjúklingum í VIGOR rannsókninni sem fengu rófecoxíb var 0,74% og hjá þeim sem fengu celecoxíb í CLASS rannsókninni var tíðnin 0,80%. Árleg tíðni kransæðastíflu hjá 23.407 sjúklingum sem voru í viðmiðunarhóp úr nýlegri yfirlitsrannsókn var 0,52% (33) og er það marktækt lægra en tíðnin í VIGOR og CLASS rannsóknunum. Ekki eru til rannsóknir sem skera úr um það hvort venjulegir ráðlagðir skammtar af coxíb auki hættu á kransæðastíflu en grunur er um að þeir skammtar sem notaðir voru í VIGOR og CLASS rannsóknunum geri það.

Áhrif salílyfja og coxíb á æxli

Fjöldi rannsókna hefur sýnt að salílyf hindra vöxt eða tefja fyrir vexti í forstigum æxla (sepum) og þau seinka einnig vexti í fullþroska æxlum (34). Flestar rannsóknanna hafa verið gerðar með aspiríni til að fyrirbyggja sepa í ristli og þær hafa bæði verið framsýnar (35-39) og aftursýnar (40, 41). Niðurstöður hafa verið merkilega samhljóða og sýna 30-40% minnkun á tíðni ristilsepa sem er svipaður árangur og næst við skimun fyrir blóði í saur. Ekki er ljóst á hverju þessi verkun byggist en COX-2 blokkun kemur þar við sögu því coxíb sýna sömu virkni í þeim fáu tilraunum sem hafa prófað það (42). Nýting á þessum eiginleikum lyfjanna er enn á tilraunastigi en hafa þarf í huga að aukaverkanir af völdum salílyfja koma til frádráttar á þeim árangri sem næst við fyrirbyggingu æxla. Hagkvæmisútreikningar á þessu dæmi

voru nýlega útfærðir (43) og þar kom fram að hagkvæmt er að nota aspirín til að fyrirbyggja ristilsepa hjá þeim sem hafa mikla áhættu (secondary prevention) en ekki hjá þeim sem hafa venjulega áhættu (primary prevention). Vonir eru bundnar við að coxíb hafi mikið notagildi á þessu sviði en nokkur ár eru þangað til að niðurstöður birtast úr þeim rannsóknum sem nú eru í gangi.

Virkni salílyfja og coxíb til verkja- og bólgustillingar

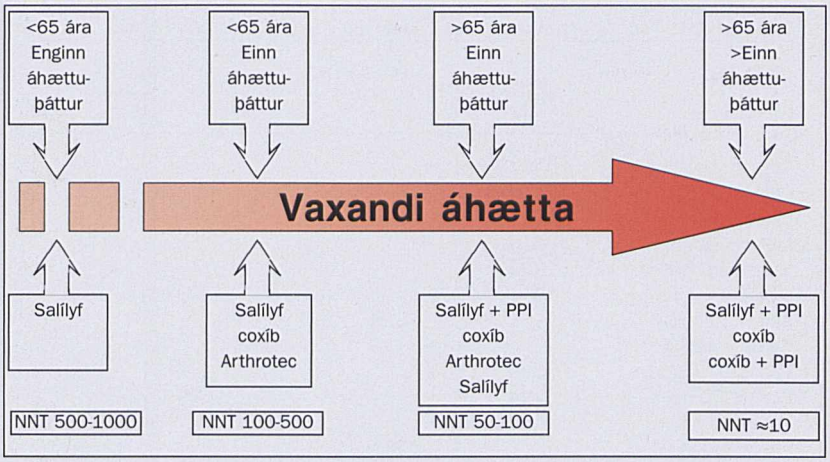
Virkni naproxen 500mg x2 og celecoxíb í þrem skömmtum, 50 mg x2, 100 mg x2 og 200 mg x2 var prófuð hjá 1003 sjúklingum með slitgigt. Ennfremur var notuð lyfleysa. Góð verkjastilling fékst hjá naproxenhóp og celecoxíb-hóp sem fékk 100 mg x2 og 200 mg x2 en ekki hjá hópum sem fengu lyfleysu eða celecoxíb 50 mg x2. Celecoxíb 200 mg x2 gaf ekki betri verkjastillingu en 100 mg x2 (44). Samanburður á virkni rófecoxíb 25 mg x1 og celecoxíb 200 mg x1 var gerður hjá 182 sjúklingum með slitgigt í hnjám. Góð verkjastilling fékkst með báðum lyfjum (45). Þessar rannsóknir og margar fleiri (46, 47) sýna að coxíb lyfin hafa sömu virkni og salílyf til verkja og bólgustillingar í ráðlögðum skömmtum.

Meðferð á gigtarlyfjatengdum vandamálum frá meltingarfærum

Eins og fram kemur fyrr í þessari grein þá eru vandamálin margvísleg en blæðingar og götun eru taldar veigamestu aukaverkanirnar og síðan sár í maga og skeifugörn. Meðferðin felst í að græða sárin og þannig að fyrirbyggja alvarlegri aukaverkanir.

Græðsla sára orsökuð af salílyfjum:
Meginaðferðin er að nota sýrulækkandi lyf og til að ná fullri virkni þarf að nota sýrudælublokka (proton pump inhibitors, PPI). Skeifugarnarsár gróa á um fjórum vikum og magasár á átta vikum ef salílyf eru gefin jafnframt en ef salílyfjagjöf er hætt þá gróa sárin fyrr. Önnur aðferð er að nota lyf með prostaglandín verkun eins og misoprostol og gefa þau viðunandi árangur í græðslu en þó ekki eins góðan og við PPI notkun (48). Misoprostol hefur ekki verið mikið notað hér á landi.

Fyrirbygging sára:
Það eru þrjár leiðir til að fyrirbyggja eða minnka áhættu á sárum við notkun salílyfja. Gefa PPI lyf, nota arthrotecR (díclófenac og misoprostol) eða coxíb í stað salílyfja. Vegna hins mikla fjölda sem notar salílyf er ekki mögulegt (né heldur þörf á) að gefa öllum verndandi magalyf. Ekki er heldur ástæða til að nota coxíb sem fyrsta lyf nema um áhættusjúkling sé að ræða. Ennfremur þarf að taka tillit til þess að að coxíb lyf kosta fjórum sinnum meira en salílyf ein sér og PPI lyf til viðbótar við salílyf fimmfaldar



Mynd 4. *Áhættumat og val á lyfjum til að fyrirbyggja blæðingu frá efri meltingarvegi.*

meðferðarkostnað. Á mynd 4 er sýnt hvernig hægt er að nota áhættumat til að velja lyf og má þá nota mynd 3 til að sjá vægi áhættuþátta. Aðalboðskapurinn með myndinni er að sjúklingar <65 ára með engann áhættuþátt ættu að fá salílyf sem fyrsta lyf en sjúklingar >65 ára með fleiri en einn áhættuþátt ættu aldrei að fá salílyf ein og sér. Þar á milli eru sjúklingar sem þurfa að metast einstaklingsbundið eftir vægi áhættuþátta og hvað langt fyrir ofan eða neðan 65 ára markið þeir eru. Salílyf koma til greina sem fyrsta lyf eða seinasta lyf eftir því hvað sjúklingur liggur ofarlega á áhættuskalanum.

Allir sjúklingar sem eru >65 ára með fleiri en einn áhættuþátt og sérstaklega ef þeir hafa hjarta- og æðasjúkdóm og eru á dicumerol blóðþynningu, ættu að fá coxíb eða PPI lyf með salílyfi. Þessi ráðlegging er fræðilega rökrétt (49) en hún er þó aðeins byggð á einni rannsókn sem var framkvæmd í Hong Kong (50) á 287 sjúklingum. Engar rannsóknir eru til um coxíb + PPI lyf. Neðst á myndinni er rammi með NNT tölu sem sýnir þann fjölda sem þarf að meðhöndla til að bjarga einum (Number needed to treat) fyrir hvern flokk.

Hagkvæmni (cost benefit)

Hægt er að áætla gróflega hvað það kostar að bjarga einum sjúkling frá blæðingu eða götun af völdum salílyfja í efri meltingarvegi. Umframkostnað við að beita lyfjum með minni áhættu (coxíb) eða að gefa verndandi lyf (PPI) má sjá í útreikningum í töflu I.

Hagkvæmnin ræðst hins vegar af því hver áhættan er og hún er mjög mismunandi milli hópa. Hugtakið „number needed to treat" hefur verið notað við hagkvæmnis útreikninga. Talan er reiknuð útfrá áhættu í hverjum hóp og sýnir þann fjölda sem þarf að meðhöndla til að bjarga einum sjúkling frá aukaverkun og mætti nota nýyrðið björgunartala um þetta hugtak.

Björgunartala hefur verið reiknuð út fyrir VIGOR rannsóknina (25) en í henni voru sjúklingar með iktsýki. Sjúklingar eldri en 75 ára með virka iktsýki og fyrri sögu um sár höfðu mesta áhættu. Í þessum

Tafla I. *Kostnaður og umframkostnaður við að nota salílyf, coxíb eða PPI lyf.*

Lyf, skammtur	Kostnaður kr./mán.	Meðal-kostnaður kr./mán.	Umfram-kostnaður kr./mán.	Umfram-kostnaður kr./ár
Rófecoxíb 25 mg x1	5727			
Celecoxíb 200 mg x1	5440			
Coxíb, meðaltal		5584		
Íbúfen 400 mg x3	818			
Naproxen 500 mg x2	1222			
Díclófenac 50 mg x3	1946			
Salílyf meðaltal		1329		
Coxíb – salílyf			**4256**	
Lanso 30 mg x1	5396			
Nexiun 20 mg x1	5294			
Pariet 20 mg x 1	5153			
PPI lyf meðaltal		5281		
PPI lyf			**5281**	
Coxíb – salílyf				**51.072**
PPI lyf				**63.372**

Tafla II. *Kostnaður við að bjarga einum sjúkling frá alvarlegri aukaverkun í efri meltingarvegi hjá hópum með mismunandi áhættu*

Hópar	Björgunartala (NNT)	Kostnaður kr./ár coxíb	Kostnaður kr./ár *PPI lyf
Heilbrigðir <65 ára (5)	1000	51.072.000	63.372.000
Heilbrigðir >65 ára (5)	500	25.536.000	31.686.000
Iktsýki. Fyrri saga um sár >65 ára (27)	11	561.792	697.092
Hjarta- og æðasjúkdómar, saga um sár. Blóðþynning með warfarín, >65 ára (14)	8	408.576	506.976

*PPI – prótónupumpulyf (proton pump inhibitors).

hóp þurfti aðeins að meðhöndla 10-12 sjúklinga með rófecoxíb til að bjarga einum frá alvarlegri aukaverkun af völdum naproxen. Í hóp með miðlungs áhættu þurfti að meðhöndla 17-33 og í hóp með litla áhættu þurfti að meðhöndla 42-106 til að bjarga einum frá alvarlegri aukaverkun (27). Björgunartala hefur verið reiknuð út fyrir hópa með mismunandi áhættu (5, 14) og spanna tölurnar bilið frá 8-1000 og kostnaðurin hleypur þá á sama bili. Í töflu II eru sýnd dæmi frá efsta og neðsta hluta þessa bils. Kostnaðurinn er á bilinu 51-63 milljónir við að bjarga einum heilbrigðun frá alvarlegri aukaverkun en á bilinu 467-697 þúsund við að bjarga sjúkling í áhættu hóp og í þeim hóp koma dauðsföllin. Rétt er að benda á að í útreikningum í töflu II er aðeins fjallað um einn þátt (alvarlegar aukaverkun frá meltingarvegi) en ekki tekið tillit til þátta eins og meltuóþæginda eða aukaverkana frá nýrum.

Til að fá heildarmynd af hagkvæmni þarf einnig að reikna út kostnað af aukaverkunum salílyfja. Framskyggn rannsókn á tíðni innlagna á Landspítala vegna blæðinga frá efri meltingarfærum og götunar var framkvæmd fyrir árið 1993 (18). Hægt er að áætla útfrá þessari rannsókn að á öllu landinu hafi um 100 sjúklingar lagst á sjúkrahús vegna blæðinga og rofsára sem stafa af salílyfjum árið 1993. Meðallegutími var 8,5 dagar og kostnaður fyrir legudag 2002 var 76.481 kr. Beinn kostnaður vegna legudaga er því un 65 milljón krónur á ári fyrir 100 sjúklinga. Notkun coxíb-lyfja í stað salílyfja gæti sennilega lækkað þennan kostnað um helming og sama gildir um að nota PPI lyf með salílyfjum. Engar íslenskar heimildir eru til um tíðni blæðinga frá neðri meltingarvegi vegna salílyfja en gera má ráð fyrir að coxíb-lyf lækki þá tíðni um helming og þá um leið meðfylgjandi kostnað. Ekki verður í þesari grein reynt að leggja mat á óbeinan kostnað vegna aukaverkana salílyfja en hann fellst í raski og óþægindum vegna innlagna á sjúkrahús, skertum lífsgæðum og vinnutapi. PPI lyf eru heldur ekki allveg án aukaverkana en þær eru þó fátíðar og margar rannsóknir hafa sýnt að tíðni aukaverkana af völdum PPI lyfja er lítið frábrugðin því sem gerist hjá lyfleysu (placebo) hóp (51, 52).

Aðrar aukaverkanir frá meltingarfærum:
Eins og fyrr var sagt fá um 30% meltuóþægindi af völdum salílyfja og 10-12% hætta töku lyfjanna af þeim sökum. Meingerð er ekki þekkt, fáar rannsóknir hafa sérstaklega fengist við þetta vandamál og meðferð því ekki markviss. Þeir sem hafa bakflæðieða sárlík einkenni svara oft PPI lyfjum og það er til ein rannsókn sem staðfestir þetta (53) og önnur sem sýnir að lífsgæði batna verulega hjá þeim sem taka PPI lyf með salílyfi (54). Óþægindin eru ekki eins tíð við coxíb-lyf og stundum hjálpar að skipta úr salílyfi yfir í coxíb-lyf. Ef blæðing er frá neðri hluta meltingafæra þá er sterk ábending fyrir að skipta salílyfi út fyrir coxíb-lyf.

Umræða

Coxíb-lyf eru mikilvægur áfangi í þróun öruggari lyfja til verkja- og bólgustillingar og þau virðast vera jafnvirk og salílyf. Það vantar hins vegar tölvert á að aukaverkanir þeirra séu fullkannaðar í klínískum tilraunum og rannsóknir eftir markaðssetningu (post marketing) eru stutt á veg komnar. Ennfremur er lyfjafræðileg verkun þeirra ekki að fullu ljós. Þar að auki eru þau fjórfalt dýrari en salílyf. Það er því full ástæða til að nota þau með gát og að hafa staðgóða þekkingu á kostum þeirra og göllum að svo miklu leyti sem hún er til staðar. Coxíb-lyf hafa ótvíræða kosti umfram salílyf varðandi blæðingar og götun á meltingarvegi en það vantar rannsóknir sem bera saman salílyf + PPI við coxíb. Meltuóþægindin vegna salílyfja hafa verið vanmetin og fáar rannsóknir hafa skoðað þann þátt sérstaklega. Coxíb virðast hafa fátíðari aukaverkanir af þessu tagi en salílyf en þær fáu rannsóknir sem fyrir liggja benda til að PPI lyf + salílyf þolist best. Það vantar alveg rannsóknir sem skera úr um það hvort sjúklingum með kransæðasjúkdóma sé hættara við kransæðastíflu ef þeir fá

coxíb í venjulegum skömmtum og meðan svo er þá er öruggara að fara varlega í að ávísa coxíb hjá þessum hóp. Ekki er heldur ráðlegt að gefa þessum sjúklingum coxíb og aspirín saman en þá er ávinningurinn varðandi meltingarfæri allveg upphafinn. Sennilega er naproxen skásta lyfið fyrir þennan hóp. Aukaverkanir á nýru og blóðþrýsting eru jafntíðar af völdum rófecoxíb og salílyfja en celecoxíb virðist hafa færri aukaverkanir af þessu tagi. Ef tekið er mið af hagkvæmni þess að fyrirbyggja alvarlegar aukaverkanir frá meltingarfærum þá er ljóst að coxíb-lyf eiga ekki að vera fyrsta val nema fyrir sjúklinga með mikla áhættu. Það eru hins vegar fleiri þættir sem koma til álita þegar lyf eru valin og þar vegur þyngst að margir sjúklingar virðast þola coxíb-lyfin betur en salílyfin en erfitt er að setja verðmiða á þennan þátt.

Í upphafi þessarar greinar var getið um þá miklu aukningu sem hefur orðið í notkun bæði coxíb og salílyfja á seinustu tveim árum. Eftir þá faglegu úttekt sem reynt er að gera í þessari grein virðast gildar forsendur fyrir notkun á coxíb-lyfjum hjá sjúklingum með verulega aukna áhættu en ekki hjá öðrum sjúklingum nema meltuóþægindi séu mikil af völdum salílyfja. Það er athyglisvert að bæði Danir og Svíar nota mun meira af parasetamól (acetaminófen) lyfjum en Íslendingar, en þeim lyfjum fylgir ekki aukin áhætta frá meltingarfærum og ekki truflun á blóðþrýsting eða storkujafnvægi ef þau eru notuð í ráðlögðum skömmtum. Íslenskir læknar mættu kannski hugleiða meiri notkun á þessum lyfjum ásamt með öðrum verkjastillandi aðgerðum sem ekki byggjast á lyfjum.

Aukningin á notkun salílyfja á seinustu tveim árum er nokkur ráðgáta. Það má spá í nokkra þætti sem geta haft áhrif á notkun þessara lyfja. Um 10-12% sjúklinga hætta notkun salílyfja vegna aukaverkana og mun fleiri, allt að 40% í sumum rannsóknum, umbera veruleg óþægindi frá meltingarfærum til að fá verkjastillingu annars staðar. Íslenskir sjúklingar eru vel upplýstir um ný lyf og það var vitað að stór hópur verkjasjúklinga, sem ekki þoldi salílyf hafði miklar væntingar um coxíb-lyfin. Ef til vill er þol Íslendinga fyrir verkjum að minnka og kröfur um verkjastillingu að aukast og það umrót sem fylgir nýjum verkjalyfjum ýtir undir þessa þróun og hefur þá áhrif bæði á notkum coxíb og salílyfja. Nýjungagirni Íslendinga (bæði lækna og sjúklinga) er vel þekkt og það eru einnig aðrir lyfjaflokkar og margar neysluvörur sem Íslendingar nota langt umfram aðra Norðurlandabúa. Sjúklingahópurinn sem notar mest af verkjalyfjum eru þeir sem eru á biðlista fyrir bæklunaraðgerðum og sá hópur hefur ekki minnkað á þessu tímabili.

Athyglisverðar hugmyndir hafa verið settar fram um hagkvæmni nýrra lyfja sem vert er að skoða af því tilefni hvernig Íslendingar innleiða coxíb-lyfin. Samband notkunar nýrra lyfja og sjúkleika, dánartíðni og heilsutengds kostnaðar var skoðuð með hjálp gagnabanka um lyfjanotkun í Bandaríkjunum „1996 Medical Expenditure Panel Survey (MEPS)“ (55). Rannsóknin leiddi í ljós að einstaklingar sem notuðu ný lyf dóu síður og töpuðu færri vinnudögum en þeir sem notuðu eldri lyf. Markverðasta niðurstaðan var þó sú að heilsutengdur kostnaður annar en lyf var mun hærri hjá þeim sem notuðu gömul lyf langt umfram þann kostnað sem fylgdi notkun nýrra og dýrari lyfja (55). Fleiri rannsóknir hafa stutt þessar hugmyndir (56, 57) og ef þær reynast réttar þá eru Íslendingar á réttri leið en þeir þurfa kannski ekki að flýta sér alveg svona mikið við að taka upp ný lyf. Það þarf að taka öllum nýjum lyfjum með gát og huga að því að þau eru dýrust fyrstu árin og aukaverkanir koma ekki að fullu fram fyrr en eftir nokkur ár. Eftir stendur að íslenskir læknar þurfa að ráðleggja hverjum einstökum sjúklingi hvaða lyf henta best til verkjastillingar og til að gera það vel þarf að beita hefðbundnum klínískum aðferðum, skoðun og sjúkrasögu og jafnframt að kunna góð skil á kostum og göllum gamalla og nýrra gigtarlyfja. Flestir íslenskir sjúklingar eru vel upplýstir og geta tekið þátt í vali á gigtarlyfjum og er það vel við hæfi þar sem þeir greiða sjálfir um 85% af kostnaði coxíb-lyfja og 100% af kostnaði salílyfja. Ellilífeyrisþegar greiða um 25% af kostnaði coxíb-lyfja og 90% af kostnaði salílyfja. Það er klínísk reynsla höfundar að margir sjúklingar kjósa að taka á sig umframkostnað, vegna coxíb eða PPI lyfja, til að losna við óþægindi frá meltingarfærum sem fylgja salílyfjum.

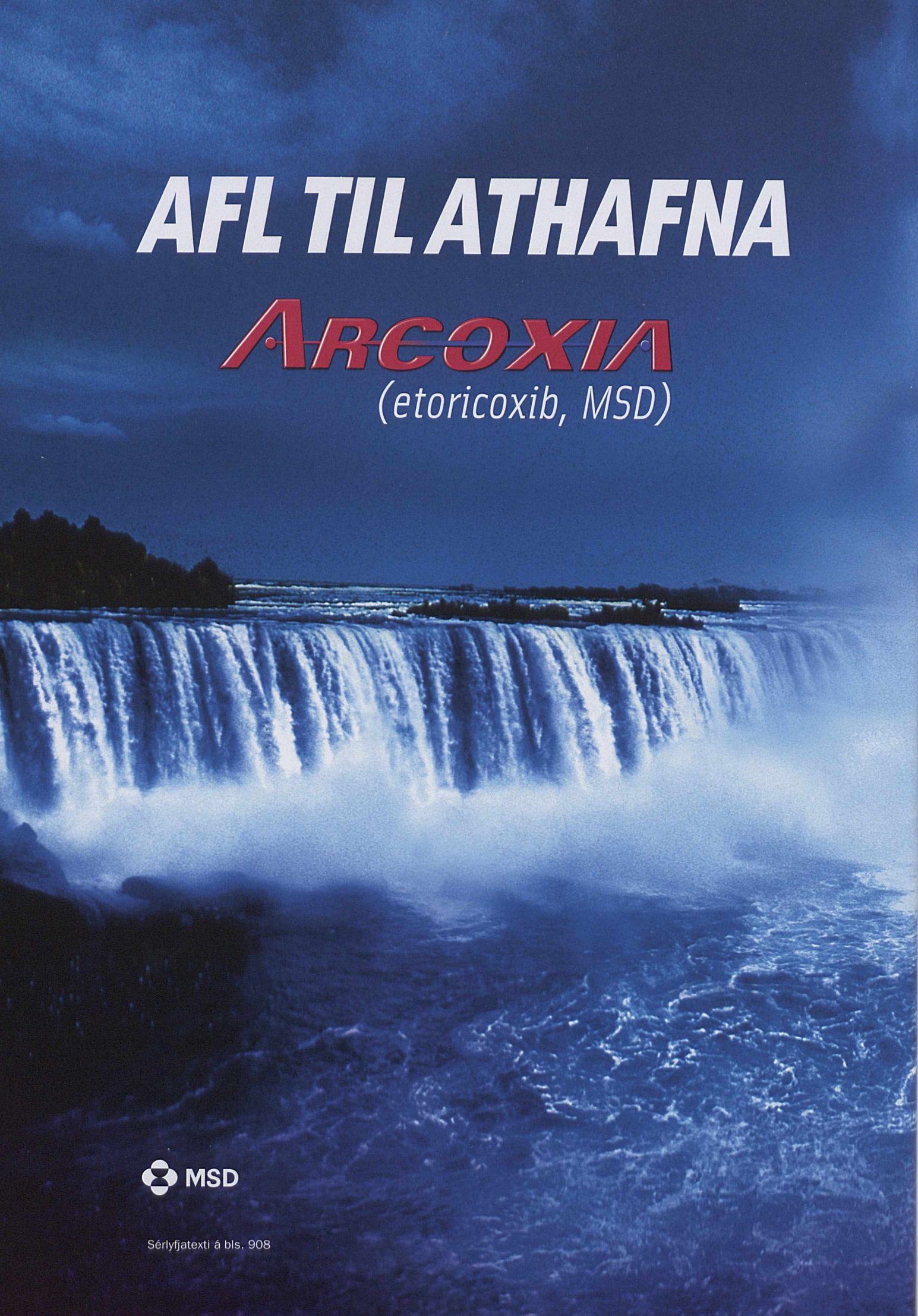
Heimildir

1. Sigfússon E. Lyfjamál 115. Læknar COX? Læknablaðið 2003; 89: 545.
2. Committee E. Sales of analgesics and opioids (ACT -group MO1A, NO2A and NO2B) 2001. Health Statistics in the Nordic Countries. NOMESCO Publication 2002: 168-9.
3. Jóhannesson Þ. Aspirín. Acetýlsalicýlsýra og önnur salílyf. Læknablaðið 2000; 86: 755-68.
4. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature New Biology 1971; 231: 232-5.
5. Patrono C, Coller B, Dalen JE, FitzGerald GA, Fuster V, Gent M, et al. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. Chest 2001; 119: 39S-63S.
6. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86.
7. Garcia Rodriguez LA, Varas C, Patrono C. Differential effects of aspirin and non-aspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs in the primary prevention of myocardial infarction in postmenopausal women. Epidemiol 2000; 11: 382-7.
8. Shah AA, Þjóðleifsson B, Murray FE, Kay E, Barry M, Sigþórsson G, et al. Selective inhibition of COX-2 in humans is associated with less gastrointestinal injury: a comparison of nimesulide and naproxen. Gut 2001; 48: 339-46.
9. Solomon DH, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and acute myocardial infarction. Arch Intern Med 2002; 162: 1099-104.
10. Wiklund I. Quality of life in arthritis patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Can J Gastroenterol 1999; 13: 129-33.
11. McCarthy DM. Prevention and treatment of gastrointestinal symptoms and complications due to NSAIDs. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001; 15: 755-73.
12. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. J Rheumatol 1999; 26: 18-24.
13. Schoen RT, Vender RJ. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. Am J Med 1989; 86: 449-58.

14. Cheatum DE, Arvanitakis C, Gumpel M, Stead H, Geis GS. An endoscopic study of gastroduodenal lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Ther 1999; 21: 992-1003.
15. Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hill A, Pearce MY, Morant S, et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 283-91.
16. Laine L, Connors LG, Reicin A, Hawkey CJ, Burgos-Vargas R, Schnitzer TJ, et al. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxíb use. Gastroenterology 2003; 124: 288-92.
17. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 1999; 340: 1888-99.
18. Gunnarsson Í, Þjóðleifsson B, Oddsdóttir M, Magnússon J. Blæðingar í efri hluta meltingarvegar: Uppgjör á Landspítala 1994. Læknablaðið 1997; 83: 226-7.
19. Bjarnason I HJ, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. Gastroenterology 1993; 104: 1832-47.
20. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. Ann Intern Med 1994; 121: 289-300.
21. Morgan TO, Anderson A, Bertram D. Effect of indomethacin on blood pressure in elderly people with essential hypertension well controlled on amlodipine or enalapril. Am J Hypertens 2000; 13: 1161-7.
22. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. Arch Intern Med 1993; 153: 477-84.
23. Polonia J, Boaventura I, Gama G, Camoes I, Bernardo F, Andrade P, et al. Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs on renal function and 24h ambulatory blood pressure-reducing effects of enalapril and nifedipine gastrointestinal therapeutic system in hypertensive patients. J Hypertens 1995; 1: 925-31.
24. Langman MJ, Jensen DM, Watson DJ, Harper SE, Zhao PL, Quan H, et al. Adverse upper gastrointestinal effects of rófecoxíb compared with NSAIDs. JAMA 1999; 282: 1929-33.
25. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rófecoxíb and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1520-8.
26. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxíb vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxíb Long-term Arthritis Safety Study. JAMA 2000; 284: 1247-55.
27. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. Gastroenterology 2002; 123: 1006-12.
28. Juni P RA, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? Adequate analysis of the CLASS trial indicates that this may not be the case. BMJ 2002; 324: 1287-8.
29. Whelton A, Fort JG, Puma JA, Normandin D, Bello AE, Verburg KM. Cyclooxygenase-2--specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxíb and rófecoxíb in older hypertensive osteoarthritis patients. Am J Ther 2001; 8: 85-95.
30. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. Arch Intern Med 2000; 160: 2093-9.
31. Wolfe MM. Risk factors associated with the development of gastroduodenal ulcers due to the use of NSAIDs. Int J Clin Pract 2003; 135: 32-7.
32. Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. BMJ 2000; 321: 1183-7.
33. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA 2001; 286: 954-9.
34. Arber N. Do NSAIDs prevent colorectal cancer? Can J Gastroenterol 2000; 14: 299-307.
35. Thun MJ, Namboodiri MM, Heath CW, Jr. Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer. N Engl J Med 1991; 325: 1593-6.
36. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Aspirin use and the risk for colorectal cancer and adenoma in male health professionals. Ann Intern Med 1994; 121: 241-6.
37. Smalley W, Ray WA, Daugherty J, Griffin MR. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and incidence of colorectal cancer: a population-based study. Arch Intern Med 1999; 159: 161-6.
38. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. N Engl J Med 2003; 348: 891-9.
39. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, Budinger S, Paskett E, Keresztes R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. N Engl J Med 2003; 348: 883-90.
40. Collet JP, Sharpe C, Belzile E, Boivin JF, Hanley J, Abenhaim L. Colorectal cancer prevention by non-steroidal anti-inflammatory drugs: effects of dosage and timing. Br J Cancer 1999; 81: 62-8.
41. Garcia-Rodriguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and non-aspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. Epidemiol 2001; 12: 88-93.
42. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB, et al. The effect of celecoxíb, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. N Engl J Med 2000; 342: 1946-52.
43. Imperiale T. Aspirin and the Prevention of Colorectal Cancer. N Engl J Med 2003; 348.
44. Bensen WG, Fiechtner JJ, McMillen JI, Zhao WW, Yu SS, Woods EM, et al. Treatment of osteoarthritis with celecoxíb, a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized controlled trial. Mayo Clin Proc 1999; 74: 1095-105.
45. Frank McKenna AW, Justus J. Fiechtner, Alfonso E. Bello, John G. Fort. COX-2 Specific Inhibitors in the Management of Osteoarthritis of the Knee: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study. J Clin Rheumatol 2001; 7: 151-9.
46. Dougados M, Behier JM, Jolchine I, Calin A, van der Heijde D, Olivieri I, et al. Efficacy of celecoxíb, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six-week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug. Arthritis Rheum 2001; 44: 180-5.
47. McKenna F, Borenstein D, Wendt H, Wallemark C, Lefkowith JB, Geis GS. Celecoxíb versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. Scand J Rheumatol 2001; 30: 11-8.
48. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, Walker DG, Barkun A, Swannell AJ, et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. N Engl J Med 1998; 338: 727-34.
49. Chan FK SJ. Role of acid suppressants in prophylaxis of NSAID damage. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001; 15: 433-45.
50. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxíb versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. N Engl J Med 2002; 347: 2104-10.
51. Þjóðleifsson B, Cockburn I. Review article: rabeprazole's tolerability profile in clinical trials. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl 5): 17-23.
52. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, Maton P, Breiter JR, Hwang C, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2001; 96: 656-65.
53. Yeomans ND, Jones R, Scheiman JM, Langstrom G , Lamm M, et al. Esomeprazole provides effective control of NSAID-associated upper GI symptoms in patients continuing to take NSAIDs. American Gastroenterology Association meeting. Orlando May 2003: Abstract 796.
54. Hawkey CJ, Jones R, Scheiman JM, Langstrom G , Lamm M, et al. Esomeprazole improves quality of life in patients with upper GI symptoms associated with long term NSAID therapy. American Gastroenterology Association meeting. Orlando May 2003: Abstract 795.
55. Lichtenberg FR. Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS. Health Aff (Millwood) 2001; 25: 241-51.
56. Lichtenberg FR. New drugs and lower costs. Am J Health Syst Pharm 2002; 59: 1894-5; author reply 1895.
57. Lichtenberg FR. Do (more and better) drugs keep people out of hospitals? Am Econ Rev 1996; 86: 384-8.

Evran...

...er komin!


AFL TIL ATHAFNA
ARCOXIA
(etoricoxib, MSD)
MSD
Sérlyfjatexti á bls. 908

Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði

Staða og áhrif einfaldrar íhlutunar

Emil L. Sigurðsson[1,2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í HEIMILISLÆKNINGUM

Kristín Pálsdóttir[1]
HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Bragi Sigurðsson[3]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í HEIMILISLÆKNINGUM

Sigríður Jónsdóttir[3]
HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Vilmundur Guðnason[4]
LÆKNIR, ERFÐAFRÆÐINGUR

Ágrip

Inngangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna stöðu áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Ennfremur að skoða áhrif einfaldrar íhlutunar á þessa áhættuþætti.

Efniviður og aðferðir: Öllum íbúum Akureyrar og Hafnarfjarðar fæddum árið 1950 var boðin þátttaka. Blóðþrýstingur var mældur, hæð og þyngd skráð og hjartalínurit fengið. Blóðprufur voru teknar og mælt kólesteról, high density lipoprotein (HDL) þríglýceríðar og fastandi blóðsykur. Líkamsþyngdarstuðull (LÞS) var reiknaður út frá hæð og þyngd (kg/m^2). Gert var áhættumat hjá hverjum fyrir sig og stuðst við evrópsku áhættukortin. Veitt var almenn fræðsla um stöðu áhættuþátta hvers og eins og viðkomandi hvattur til breytinga á mataræði og aukinnar hreyfingar og eftir atvikum lyfjameðferð. Ári eftir þennan hluta rannsóknarinnar var þátttakendum boðið að koma aftur til skoðunar.

Niðurstöður: Þátttökuhlutfall var 70% á Akureyri og 59% í Hafnarfirði í fyrri hluta rannsóknarinnar. Staða áhættuþátta var mjög svipuð meðal fimmtugra karlmanna á Akureyri og í Hafnarfirði. Fimmtugar konur á Akureyri reyndust að meðaltali 5,4 kg þyngri, höfðu 21 cm meira kviðarummál og slagbilsþrýstingur þeirra var 8 mmHg hærri en hjá jafnöldrum þeirra í Hafnarfirði. HDL var einnig lægra, 1,5 mmól/L á móti 1,7 mmól/L (p=0,016). Þá voru reykingar algengari á Akureyri en í Hafnarfirði, 16% kvenna og 17% karla reyktu á móti 9 og 14% í Hafnarfirði. Á Akureyri reyndust 30% vera með LÞS >30 en samsvarandi hlutfall í Hafnarfirði var 17%. Erfitt er að meta áhrif

[1]Heilsugæslustöðin Sólvangi Hafnarfirði, [2]Heimilislæknisfræði, Háskóli Íslands, [3]Heilsugæslustöðin á Akureyri, [4]Hjartavernd.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Emil L. Sigurðsson, Lækjarbergi 3 221 Hafnarfirði. *emilsig@hgsolvangur.is*

Lykilorð: *áhættuþættir, hjarta- og æðasjúkdómar, forvarnir.*

ENGLISH SUMMARY

Sigurðsson EL, Pálsdóttir K, Sigurðsson B, Jónsdóttir S, Guðnason V

Cardiovascular Risk Factors among 50 year old people in Akureyri and Hafnarfjörður. Status and the result of a simple intervention

Læknablaðið 2003; 89: 859-64

Introduction: The aim of this study was to assess cardiovascular risk factors among individuals fifty years old living in Akureyri and Hafnarfjörður. The result of a simple intervention was also evaluated.

Material and methods: All individuals born 1950 living in Akureyri and Hafnarfjörður were invited to take part in a study to evaluate cardiovascular risk factors. Blood pressure was measured, hight, weight and an ECG was registrated. Blood test were done, including serum cholesterol, high density lipoprotein (HDL), triglycerides and fasting blood glucose. Body Mass Index (BMI) was calculated from height and weight (kg/m^2). The european risk chart was used to estimate the cardiovascular risk. Information about the status of cardiovascular risk factors were given to each participant and they were given advise about lifestyle modifications and in some cases medical treatment of these risk factors. One year later these participants were again invited to take part in the assessment of cardiovascular risk.

Results: Of those invited 70% participated in Akureyri and 59% in Hafnarfjörður. The status of cardiovascular risk factors were similar among fifty years old men in both places. However, among women fifty years old, women in Akureyri were on the average 5.4 kg heavier and their waist circumference was 21 cm larger than among women in Hafnarfjörður. Women from Akureyri also had higher systolic blood pressure, by 8 mmHg, HDL was 1.5 mmol/L lower (p=0.016). More people smoked in Akureyri compared to Hafnarfjörður, 16% of the women and 17% of the men but in Hafnarfjörður this proportion was 9 and 14% respectively. In Akureyri 30% of these fifty year old people had BMI >30, in Hafnarfjörður this ratio was 17%. It is difficult to evaluate the result of the simple intervention that was utilized. Blood glucose among men and women in both Akureyri and Hafnarfjörður decreased. Other results were mainly that the women in Akureyri increased their weight, decreased their waist circumference and increased their serum HDL.

Conclusion: The status of cardiovascular risk factors among fifty years old women in Akureyri was much worse than among women in Hafnarfjörður. Considerable proportion were obese. It should be possible to improve the status of many of the cardiovascular risk factors with lifestyle modifications. The results of the simple intervention that was applied, did at most, only dealy worsening of the risk factors. To get better results with cardiovascular prevention programe, more intensive and better structured programe are needed.

Key words: *cardiovascular risk factors, coronary heart disease, prevention.*

Correspondence: Emil L. Sigurðsson, *emilsig@hgsolvangur.is*

einfaldrar íhlutunar. Blóðsykur karla og kvenna á báðum stöðum lækkaði eftir fræðslu og íhlutun. Að öðru leyti voru breytingar þær helstar að konur á Akureyri þyngdust en kviðarummál þeirra minnkaði, samfara þessu hækkaði HDL.

Ályktanir: Staða áhættuþátta meðal fimmtugra kvenna á Akureyri virðist mun verri en hjá fimmtugum konum í Hafnarfirði. Talsvert var um offitu og ljóst að það ætti að vera unnt að bæta stöðu áhættuþáttanna með lífsstílsbreytingum. Sú einfalda íhlutun sem beitt var í þessari rannsókn hafði í besta falli þau áhrif að draga úr versnun á stöðu áhættuþáttanna milli ára. Beita þarf markvissari og stöðugri eftirfylgni til þess að ná betri árangri hvað varðar íhlutun.

Inngangur

Þrátt fyrir talsverðar breytingar á faraldsfræði hjarta- og æðasjúkdóma eru þeir enn aðal dánarorsök í heiminum í dag (1, 2). Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma eru nokkuð vel þekktir og mikil áhersla er lögð á að beita forvörnum meðal almennings til þess að koma í veg fyrir þessa sjúkdóma. Rannsóknir hafa ótvírætt sýnt fram á gagnsemi forvarna og unnt er að skýra, að hluta til að minnsta kosti, lækkun á dánartíðni vegna kransæðasjúkdóma með batnandi stöðu áhættuþátta (3). Heimilislæknar og hjúkrunarfræðingar heilsugæslustöðva eru í lykilaðstöðu til að starfa að forvörnum, bæði fyrsta og annars stigs. Hjartavernd hefur í rúmlega 35 ár rekið rannsóknarstöð þar sem leitað hefur verið að áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma meðal Íslendinga. Hin umfangsmikla starfsemi stöðvarinnar hefur varpað ljósi á stöðu áhættuþátta og breytingar á þeim á þessum tíma hjá þjóðinni og nýgengi hjartaáfalla. Þannig hafa þessar rannsóknir sýnt að með jákvæðum breytingum á áhættuþáttum lækkar tíðni hjartasjúkdóma (4).

Tilgangur þessarar rannsóknar var í fyrsta lagi að kanna hvernig staða áhættuþátta væri meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Í öðru lagi að kanna áhrif einfaldrar íhlutunar á þessa áhættuþætti og í þriðja lagi var um að ræða tilraun til að færa hóprannsókn Hjartaverndar út á heilsugæslustöðvar. Jafnframt var reynt að vekja áhuga og auka þekkingu þátttakenda og almennings um áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og gildi forvarna.

Aðferðir og efniviður

Öllum einstaklingum fæddum árið 1950 með lögheimili á upptökusvæðum Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri og á Sólvangi var boðin þátttaka. Þessir einstaklingar fengu sent boðsbréf ásamt spurningalista um mataræði og hreyfingu. Ef viðkomandi bókaði ekki tíma í rannsóknina var sent eitt ítrekunarbréf. Þeir sem ákváðu að taka þátt í rannsókninni mættu fyrst í viðtal hjá hjúkrunarfræðingi. Í því viðtali var fengið hjartalínurit, blóðþrýstingur mældur tvisvar, hæð og þyngd mæld og mesta kviðarummál. Blóðprufur voru teknar og þær rannsakaðar á rannsóknarstofu Hjartaverndar. Hjúkrunarfræðingar veittu ráðgjöf um mataræði og hreyfingu og um tveimur vikum síðar komu þátttakendur í viðtal til heimilislæknis síns. Læknirinn mældi blóðþrýsting tvisvar sinnum og fór yfir niðurstöður úr blóðprufum, við úrvinnslu gagna var meðaltal blóðþrýstingsmælinga heimilislæknisins notað. Líkamsþyngdarstuðull (LÞS) var reiknaður út frá hæð og þyngd (kg/m^2). Gert var áhættuþáttamat og stuðst þar við sameiginlegar leiðbeiningar frá ýmsum evrópskum samtökum um hjarta- og æðasjúkdóma (5). Út frá þessum niðurstöðum voru gefnar einstaklingsbundnar ráðleggingar. Ef viðkomandi greindist með háþrýsting, of háar blóðfitur, sykursýki eða aðra sjúkdóma var tekið á því samkvæmt þessum leiðbeiningum. Lögð var rík áhersla á gildi lífsstíls, mataræðis og hreyfingar, á áhættuþættina og voru allir hvattir til þess að tileinka sér slíkan lífsstíl. Þessi hluti rannsóknarinnar fór fram árið 2000. Ári síðar var þeim sem þátt tóku í rannsókninni boðið að koma að nýju og taka þátt í áhættuþáttamati. Fyrri rannsókn var þá endurtekin með sama sniði og gert hafði verið árið á undan.

Leyfi var fengið hjá Vísindasiðanefnd og Tölvunefnd fyrir þessari rannsókn og hún samþykkt af læknaráðum viðkomandi heilsugæslustöðva.

Tölfræði

Við úrvinnslu gagna var notað SPSS forritið (útgáfa 11.5). Meðaltöl og staðalfrávik voru reiknuð út á hefðbundinn hátt. Samanburður á meðaltölum var gerður með t-prófun en við samanburð milli fyrri og seinni komu sama einstaklings var notað parað t-próf. Tölfræðileg marktækni var miðuð við p-gildi undir 0,05 og var alltaf notuð tvíhliða prófun. Þar sem dreifing mæligilda var ójöfn (þríglýceríðar) voru gildi umbreytt með lógaritma og síðan reiknuð marktækni og meðaltöl.

Niðurstöður

Af þeim fimmtugum sem upphaflega var boðin þátttaka tóku 65% þátt, 70% á Akureyri (158) og 59% (162) í Hafnarfirði. Þátttökuhlutfall í síðari hluta rannsóknarinnar ári síðar var 82% hjá báðum bæjarfélögum.

Staða áhættuþátta meðal þátttakenda er sýnd í töflu I. Ekki reyndist mikill munur á meðalgildum þessara áhættuþátta meðal karla á Akureyri samanborið við karla í Hafnarfirði. Þeir fyrrnefndu reyndust þó hafa aðeins lægra kólesterólgildi, 5,9 mmól/L á móti 6,3 mmól/L (p=0,034, 95% CI: -0,66 til -0,03). Meiri munur kom fram á meðalgildum áhættuþátta hjá konum. Þannig voru fimmtugar konur á Akureyri að meðaltali 5,4 kg þyngri, eða 77,3 kg á móti 71,9 kg

Tafla I. *Áhættuþættir hjarta og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði.*

	Akureyri				Hafnarfjörður			
	Konur		Karlar		Konur		Karlar	
	meðalgildi	SD*	meðalgildi	SD	meðalgildi	SD	meðalgildi	SD
Þyngd (kg)	77,3	16,3	88,1	15,4	71,9	12,8	88,2	12,6
LÞS** (kg/m²)	28,6	5,9	28,4	4,1	25,9	4,3	27,4	3,6
Kviðarummál (cm)	101	12,3	99	11,6	80	13,1	96	10,8
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	130	16,9	131	13,7	122	19,6	127	13,1
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	81	10,1	84	8,9	79	7,4	82	8,1
Kólesteról (mmól/L)	5,9	1,09	5,9	0,88	5,8	1,05	6,3	1,05
HDL*** (mmól/L)	1,5	0,43	1,23	0,33	1,7	0,4	1,31	0,36
Þríglýceríðar (mmól/L)	1,21	0,83	1,48	1,05	1,25	1,03	1,57	1,01
Blóðsykur (mmól/L)	5,4	0,9	5,6	0,5	5,3	0,6	5,8	1,1

Við úrvinnsluna voru notuð gögn allra sem komu í fyrri hluta rannsóknarinnar.
*SD – staðalfrávik (standard deviation). **LÞS – líkamsþyngdarstuðull. ***HDL – háþéttni fituprótein (high density lipoprotein)

(p=0,02, 95% CI: 0,88 til 9,96), höfðu hærri LÞS 28,6 á móti 25,9 (p=0,002, 95% CI: 1,01 til 4,23), kviðarummál þeirra var að meðaltali 21 cm meira (p<0,001, 95% CI: 16,5 til 24,7), slagbilsþrýstingur var marktækt hærri, 130 mmHg á móti 122 mmHg (p=0,01, 95% CI: 1,89 til 13,59), og HDL var líka lægra, 1,5 mmól/L á móti 1,7 mmól/L (p=0,016, 95% CI: -0,28 til -0,03) samanborið við fimmtugar konur í Hafnarfirði. Ekki reyndist marktækur munur á þríglýceríðum milli fimmtugra á Akureyri samanborið við Hafnfirðinga, hvorki hjá konum, 1,21 mmól/L á móti 1,25 mmól/L (p=0,96), né hjá körlum, 1,48 á móti 1,57 (p=0,30).

Spurt var um reykingar í spurningalista og reyndust 16% kvenna á Akureyri reykja og 17% karla, sambærilegar tölur fyrir Hafnfirðinga voru 9 og 14%.

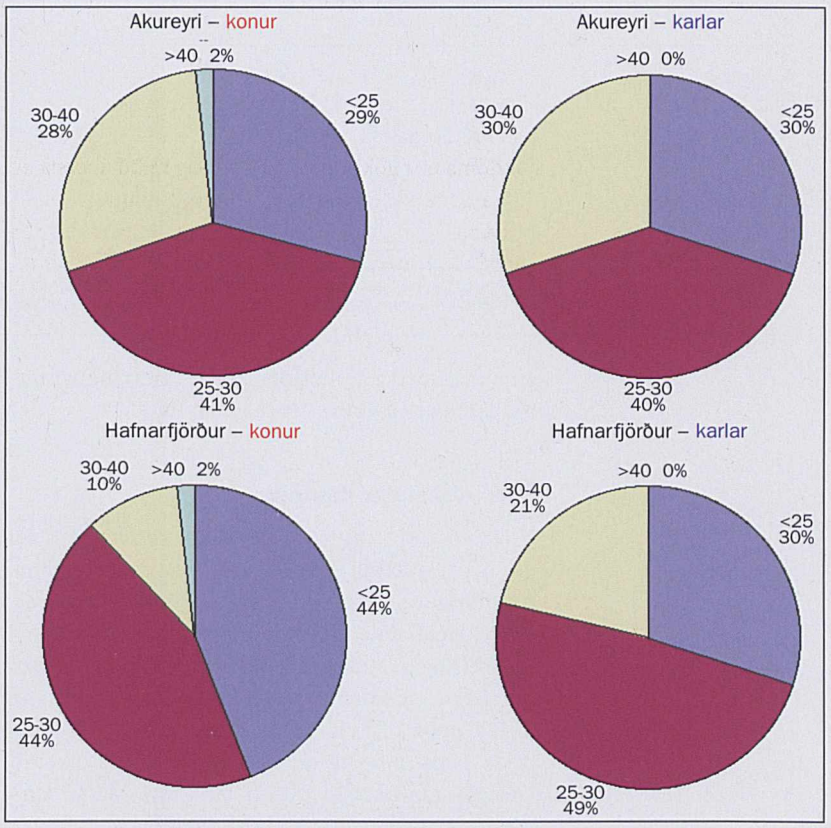
Á mynd 1 má sjá hlutfallslega dreifingu eftir líkamsþyngdarstuðlum. Þannig er um 30% fimmtugra Akureyringa og 17% Hafnfirðinga með líkamsþyngdarstuðul yfir 30.

Háþrýstingur greindist hjá 52 (16%) einstaklingum. Á Akureyri greindust 24 konur og 13 karlar með slagbilsþrýsting yfir 140 mmHg og/eða hlébils yfir 90 mmHg, 7 konur og 8 karlar greindust í Hafnarfirði með háþrýsting samkvæmt þessari skilgreiningu.

Of hár fastandi blóðsykur greindist hjá 49 einstaklingum, eða 15% þátttakenda. Þannig reyndust 24 Akureyringar, 15 karlar og 9 konur, hafa fastandi blóðsykur ≥6,1 mmól/L. Í Hafnarfirði voru 25 manns með gildi yfir þessum viðmiðunarmörkum sykursýki, 19 karlar og 6 konur.

Með serum kólesterólgildi >6,0 mmól/L var 151 (46%) þátttakandi, yfir 7,0 mmól/L 50 (15%) og 15 reyndust hafa kólesterólgildi yfir 8,0 mmól/L. Tiltölulega fáir reyndust með HDL undir 0,9 mmól/L, eða 17, 10 á Akureyri og 7 í Hafnarfirði.

Hjartalínurit voru bæði tekin í fyrri og seinni hluta rannsóknarinnar og kóðuð samkvæmt Minnesota kóða. Niðurstöður þeirra hjartalínurita sem afbrigðileg voru eru sýnd í töflu II. Af afbrigðilegum ritum voru ófullkomið hægra greinrof algengast, eða 20 alls. Einn reyndist hafa merki um hjartadrep og tveir



Mynd 1. *Hlutfall karla og kvenna á Akureyri og í Hafnarfirði í mismunandi flokkum eftir líkamsþyngdarstuðli (LÞS, kg/m²), <25, 25-30, 30-40 og >40.*

Tafla II. *Fjöldi einstaklinga með hjartalínuritsbreytingar.*

	Akureyri		Hafnarfjörður	
	Fyrri skoðun	Síðari skoðun	Fyrri skoðun	Síðari skoðun
Hjartalínuritsbreytingar				
Þykknun á vinstri slegli	6	4	1	1
Ófullkomið hægra greinrof	17	3	15	7
Hægra greinrof			2	
Hraður sinus taktur (>100/mín.)	1			
Hægur sinus taktur (<60/mín.)	2	3	5	9
Gáttatif/flökt			1	1
Hjartadrep			1	1
AV-blokk			4	1

Tafla III. *Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði. Niðurstöður ári eftir íhlutun.*

	Akureyri							
	Konur				Karlar			
	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	P	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	p
Þyngd (kg)	77,6	78,6	0,14 til 1,81	0,02	88,0	88,7	-1,9 til 0,4	0,19
LÞS** (kg/m²)	22,6	29,2	0,19 til 1,11	0,006	28,5	28,8	-0,7 til 0,05	0,09
Kviðarummál (cm)	101,5	97,9	1,56 til 5,8	0,001	99,1	99,5	-1,45 til 0,071	0,49
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	129	129	-3,6 til 3,6	0,99	132	129	-6,63 til 0,50	0,09
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	81	80	-1,5 til -2,6	0,6	85	83	-4,43 til 0,66	0,14
Kólesteról (mmól/L)	5,9	5,9	-0,16 til 0,12	0,74	5,8	5,9	-0,14 til 0,19	0,74
HDL*** (mmól/L)	1,48	1,55	0,02 til 0,12	0,006	1,19	1,27	0,04 til 0,13	0,001
Blóðsykur (mmól/L)	5,3	5,1	-0,10 til -0,34	0,001	5,7	5,4	-0,56 til -0,05	0,021
	Hafnarfjörður							
	Konur				Karlar			
	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	P	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	p
Þyngd (kg)	71,6	71,9	-0,65 til -1,17	0,56	88,5	88,9	-0,31 til 1,24	0,23
LÞS** (kg/m²)	25,9	26	-0,17 til 0,48	0,34	27,5	27,6	-0,13 til 0,36	0,35
Kviðarummál (cm)	79,8	81,6	-0,55 til 4,07	0,13	96,1	97,7	0,14 til 2,9	0,03
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	124	127	0,34 til 6,94	0,03	130	131	1,3 til 4,5	0,28
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	79	81	0,17 til 3,77	0,03	84	84	-2,5 til 2,2	0,9
Kólesteról (mmól/L)	5,8	5,9	-0,09 til -0,268	0,36	6,4	6,4	-0,26 til 0,18	0,73
HDL*** (mmól/L)	1,67	1,71	-0,017 til -0,11	0,15	1,31	1,31	-0,04 til 0,06	0,58
Blóðsykur (mmól/L)	5,3	5,0	0,34 til 0,09	0,001	5,8	5,5	0,04 til 0,59	0,03

Við úrvinnslu voru aðeins notuð gögn þeirra sem komu í báða hluta rannsóknarinnar og eiga p-gildi og vikmörk við breytingar sem urðu milli þessara rannsókna.
*CI – öryggismörk (confidence interval). **LÞS – líkamsþyngdarstuðull. ***HDL – háþéttni fituprótein (high density lipoprotein).

greindust með gáttatif/flökt, annar í fyrri hluta rannsóknarinnar en hinn í síðara hluta.

Áhrif einfaldrar íhlutunar

Niðurstöður þeirrar einföldu íhlutunar sem beitt var eru sýndar í töflu III. Þar kemur helst fram að fimmtugar konur á Akureyri þyngdust marktækt á rannsóknartímabilinu, LÞS þeirra jókst einnig en jákvæðar breytingar áttu sér stað varðandi kviðarummál sem fór úr 101 cm niður í tæplega 98 cm og HDL fór úr 1,48 upp í 1,55 sem einnig er marktækt. Blóðsykur þessa hóps, eins og annarra hópa í rannsókninni, lækkaði jafnframt marktækt milli ára. Meðal karlmanna á Akureyri urðu litlar breytingar milli ára, HDL hækkaði marktækt og blóðsykur lækkaði. Í Hafnarfirði urðu einnig meiri breytingar á áhættuþáttum hjá konum. Þannig hækkaði bæði slag- og hlébilsþrýstingur en þríglýceríðar og blóðsykur lækkuðu. Meðal hafnfirskra karlmanna jókst kviðarummál um tæpa 2 cm og blóðsykur lækkaði marktækt, eða úr 5,8 niður í 5,5 mmól/L. Þríglýceríðar hækkuðu marktækt hjá körlum á Akureyri (p=0,026) og í Hafnarfirði (p=0,0007). Meðal fimmtugra kvenna á Akureyri og í Hafnarfirði varð ekki marktæk breyting á þríglýceríðum milli rannsókna.

Niðurstöður varðandi þá sem höfðu LÞS yfir 30 voru skoðaðar sérstaklega til að kanna hvort áhrif einfaldrar íhlutunar væru meiri og betri hjá þeim sem þurftu mest á henni að halda. Niðurstöðurnar eru birtar í töflu IV. Hjá þessum hópi varð marktæk breyting varðandi kviðarummál sem minnkaði úr 114 niður í 108 cm, hlébilsþrýstingur lækkaði úr 82 niður í 79 og blóðsykur úr 5,8 niður í 5,5 mmól/L hjá akureyrskum konum. Hjá fimmtugum karlmönnum á Akureyri með LÞS >30 varð aðeins marktæk breyting varðandi HDL sem hækkaði úr 1,04 í 1,14 mmól/L. Ekki varð neinn marktækur munur milli ára hjá Hafnfirðingum sem höfðu LÞS >30 á rannsóknartímanum.

Umræður

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að offita er tiltölulega algeng og voru um 30% fimmtugra á Akureyri og 17% Hafnfirðinga með LÞS >30. 16% þátttakenda voru með háþrýsting og 15% með of háan blóðsykur og stór hluti með hækkaðar blóðfitur. Fimmtugar konur á Akureyri voru með mun verri stöðu á sínum áhættuþáttum en hafnfirskar. Reykingar voru vel undir landsmeðaltali.

Þrátt fyrir breytingar á nýgengi hjarta- og æðasjúkdóma á Vesturlöndum eru þeir enn í dag algengasta dánarorsökin (4, 6-9). Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma eru margir hverjir vel þekktir (10-13) og hafa augu manna sífellt meira beinst að mikilvægi þess að beita forvörnum til þess að koma í veg fyrir að fólk fái hjarta- og æðasjúkdóma. Þannig hefur meðal annars verið sýnt fram á að samband er á milli lækkunar nýgengis hjarta- og æðasjúkdóma og breytinga á áhættuþáttum (4, 14).

Mörgum forvarnarverkefnum varðandi hjarta- og

Tafla IV. *Áhættuþættir hjarta og æðasjúkdóma meðal fimmtugra á Akureyri og í Hafnarfirði sem höfðu LÞS >30 við fyrri skoðun. Niðurstöður ári eftir íhlutun.*

	Akureyri							
	Konur				Karlar			
	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	P	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	p
Þyngd (kg)	95,6	94,9	1,2 til 2,6	0,45	103,8	104,3	-3,3 til 2,2	0,67
LÞS** (kg/m²)	35,3	35,2	-0,7 til 0,5	0,7	33,3	33,5	-1,1 til 0,6	0,56
Kviðarummál (cm)	114,2	107,8	2,9 til 9,8	0,001	111,5	111,3	-2,3 til 2,7	0,86
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	128	127	-4,2 til 7,6	0,55	134	129	-2,1 til 11,1	0,16
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	82	79	-0,4 til 6,9	0,03	88	85	-1,2 til 8,0	0,13
Kólesteról (mmól/L)	5,9	5,9	-0,25 til 0,31	0,81	5,8	5,7	-0,2 til 0,5	0,43
HDL*** (mmól/L)	1,22	1,32	-0,17 til -0,02	-0,02	1,04	1,14	-0,19 til 0,12	0,02
Þríglýceríðar (mmól/L)	1,86	1,64	-0,50 til 0,07	0,13	1,88	1,90	-0,37 til 0,34	0,91
Blóðsykur (mmól/L)	5,9	5,5	-0,09 til 0,57	0,009	5,8	5,8	-0,62 til 0,46	0,76
	Hafnarfjörður							
	Konur				Karlar			
	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	P	Fyrri hluti meðalgildi	Síðari hluti meðalgildi	95% CI*	p
Þyngd (kg)	95,2	96,5	-2,8 til 0,1	0,07	105,5	106,2	-2,7 til 1,2	0,44
LÞS** (kg/m²)	34,6	35,0	-1,03 til 0,19	0,15	32,7	32,9	-0,96 til 0,42	0,42
Kviðarummál (cm)	104,3	101,1	-4,9 til 11,2	0,38	109,5	108,8	-1,8 til 3,3	0,56
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	129	127	-37,8 til 43,6	0,84	133	135	-7,8 til 3,1	0,37
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	84	83	-14,5 til 15,9	0,89	86	90	-8,6 til 2,1	0,21
Kólesteról (mmól/L)	6,2	6,1	-0,69 til 0,87	0,79	6,2	5,9	-0,21 til 0,65	0,29
HDL*** (mmól/L)	1,39	1,45	-0,26 til 0,13	0,45	1,17	1,13	-0,05 til 0,13	0,31
Þríglýceríðar (mmól/L)	1,87	1,68	-0,54 til 0,92	0,56	1,85	1,74	-0,47 til 0,68	0,71
Blóðsykur (mmól/L)	5,7	5,6	-0,31 til 0,436	0,7	5,9	6,0	-0,7 til 0,4	0,6

Við úrvinnsluna voru aðeins notuð gögn þeirra einstaklinga sem höfðu líkamsþyngdarstuðul >30 og komu í báða hluta rannsóknarinnar. P-gildi og vikmörk eiga við þær breytingar sem urðu milli þessara rannsókna.
*CI – öryggismörk (confidence interval). **LÞS – líkamsþyngdarstuðull. ***HDL – háþéttni fituprótein (high density lipoprotein)

æðasjúkdóma hefur verið hrundið af stað bæði hérlendis og erlendis (15-18). Oft hefur reynst erfitt að mæla þann árangur sem næst með slíkum verkefnum þar sem hann kemur ef til vill ekki fram fyrr en eftir mörg ár. Ljóst er þó að verulegur árangur hefur náðst og eru breytingar á nýgengistölum glöggt dæmi um það.

Í þessari rannsókn vekur óneitanlega athygli staða áhættuþátta fimmtugra kvenna á Akureyri samanborið við fimmtugar í Hafnarfirði. Um 20 cm munur er á meðalkviðarummáli, þær eru rúmum 5 kg þyngri og líkamsþyngdarstuðull þeirra er einnig mun hærri. Áður en rannsóknin hófst samræmdu þeir hjúkrunarfræðingar sem að rannsókninni komu þær aðferðir sem beitt var við mælingar, svo sem kviðarummál, og teljum við ósennilegt að þessi munur stafi af mæliskekkju enda endurspeglast munurinn í mörgum öðrum áhættuþáttum. Ein skýring á þessum mun er sennilega sú að þátttaka var betri á Akureyri en í Hafnarfirði og því vel hugsanlegt að munurinn væri annar ef þátttökuhlutfall væri svipað í bæjarfélögunum.

Í sjálfu sér er erfitt að dæma um áhrif af þeirri íhlutun sem beitt var. Íhlutunin fólst fyrst og fremst í ráðleggingum hjúkrunarfræðinga og lækna. Ekki var um skipulagt eftirlit að ræða fyrr en ári síðar, nema hjá þeim sem greindust með háþrýsting eða aðra sjúkdóma sem kölluðu á sérhæfðari og markvissari meðferð. Jafnframt er alltaf spurning hvernig áhættuþættir hefðu þróast ef ekki hefði verið beitt þessari einföldu íhlutun og sennilega hefur hún haft einhver áhrif í þá átt að draga úr versnun á stöðu áhættuþáttanna. Ljóst er þó að til þess að ná betri árangri varðandi þessa þætti þarf mun öflugri og markvissari íhlutun, og ekki síst eftirlit og eftirfylgni (19).

Stór hluti þátttakenda á við offitu að stríða og er það verulegt áhyggjuefni í ljósi þess að offitu fylgja bæði skertar lífslíkur (20) og hún hefur jafnframt mjög slæm áhrif á aðra áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma eins og blóðþrýsting, blóðfitur og sykursýki. Það er því ljóst að baráttan við offitu og forvarnir gegn ofþyngd ættu að vera forgangsverkefni heilbrigðisstétta ella er hætta á verulega auknum fjölda sjúklinga með sykursýki og hjarta- og æðasjúkdóma (21). Þetta er í raun í samræmi við niðurstöður Hjartaverndar þar sem sýnt hefur verið fram á að hlutfall offeitra hefur aukist verulega síðastliðna áratugi (22).

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að bæta megi stöðu áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal þátttakenda. Lífsstílsbreytingar, breytt mataræði og aukin reglubundin hreyfing geta haft áhrif á flesta þá þætti sem voru óásættanlegir, svo sem þyngd, of hár LÞS og blóðþrýstingur. Sú einfalda íhlutun sem beitt var í þessari rannsókn dugði þó greinilega ekki til þess að bæta stöðu áhættuþátta meðal þátttakenda. Auðvitað er erfitt að segja hvort

staða áhættuþátta hefði ekki versnað enn meira ef íhlutunin hefði ekki komið til. Það er þó ljóst að til þess að ná betri árangri í forvarnarverkefnum þarf meiri og stöðugri íhlutun að koma til.

Rannsókn þessi var styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna og Hjarta- og æðaverndarfélagi Akureyrar og nágrennis.

Sérstakar þakkir fær Guðný Sigurvinsdóttir læknaritari fyrir aðstoð við ritvinnslu og tölvuinnslátt.

Heimildir

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1269-76.
2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular. Eur Heart J 1997; 18: 1231-48.
3. Vartiainen E, Sarti C, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Do changes in cardiovascular risk factors explain changes in mortality from stroke in Finland? BMJ 1995; 310: 901-4.
4. Sigfússon N, Sigvaldason H, Steingrímsdóttir L, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Þorsteinsson T, et al. Decline in ischaemic heart disease in Iceland and change in risk factor levels. BMJ 1991; 302: 1371-5.
5. Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1998; 19: 1434-503.
6. Sigurðsson E, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavík Study. Eur Heart J 1993; 14: 584-91.
7. Kannel WB. Meaning of the Downward Trend in Cardiovascular Mortality. JAMA 1982; 247: 877-80.
8. Kannel WB, Thom TJ. Declining in cardiovascular mortality. Circulation 1984; 70: 331-6.
9. Sytkowski PA, Kannel WB, DiAgostino RB. Changes in the risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322: 1635-41.
10. Pepine CJ. Systemic hypertension and coronary artery disease. Am J Cardiol 1998; 82: 21H-4H.
11. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, A'Brook R, McCluskey MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. BMJ 1997; 315: 722-9.
12. Stokes J 3d, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study--30 years of follow-up see comments. Hypertension 1989; 13: I13-8.
13. Lacoste L, Lam JY, Hung J, Letchacovski G, Solymoss CB, Waters D. Hyperlipidemia and coronary disease. Correction of the increased thrombogenic potential with cholesterol reduction. Circulation 1995; 92: 3172-7.
14. Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J, Tuomilehto J, Jousilahti P. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischaemic heart disease in Finland. BMJ 1994; 309: 23-7.
15. Lingfors H, Lindstrom K, Persson LG, Bengtsson C, Lissner L. Evaluation of „Live for Life", a health promotion programme in the County of Skaraborg, Sweden. J Epidemiol Community Health 2001; 55: 277-82.
16. Björnsson OJ, Davíðsson D, Ólafsson O, Sigfússon N, Thorstensson T. Reykjavík: Heart preventive clinic, 1979.
17. Jousilahti PMM, Tuomilehto JMPM, Vartiainen EMP, Pekkanen JMP, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. Circulation 1996; 93: 1372-9.
18. Fortmann SP, Varady AN. Effects of a community-wide health education program on cardiovascular disease morbidity and mortality: the Stanford Five-City Project. Am J Epidemiol 2000; 152: 316-23.
19. Sigurðsson EL, Þorgeirsson G. Primary prevention of cardiovascular diseases. Scand J Prim Health Care 2003; 21: 68-74.
20. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath Jr CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med 1999; 341: 1097-105.
21. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1723-7.
22. Þorgeirsdóttir H, Steingrímsdóttir L, Ólafsson Ö, Guðnason V. Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994. Læknablaðið 2001; 87: 699-704.

NÝTT FRÁ JANSSEN-CILAG

EVRA® (NORELGESTROMIN+ETHINYLESTRADIOL)



...einu sinni í viku

- Meðferðarheldni marktækt betri[1].
- Aðeins einu sinni í viku.
- Situr vel á húðinni[2].
- Lágt hormónainnihald.

Evra®

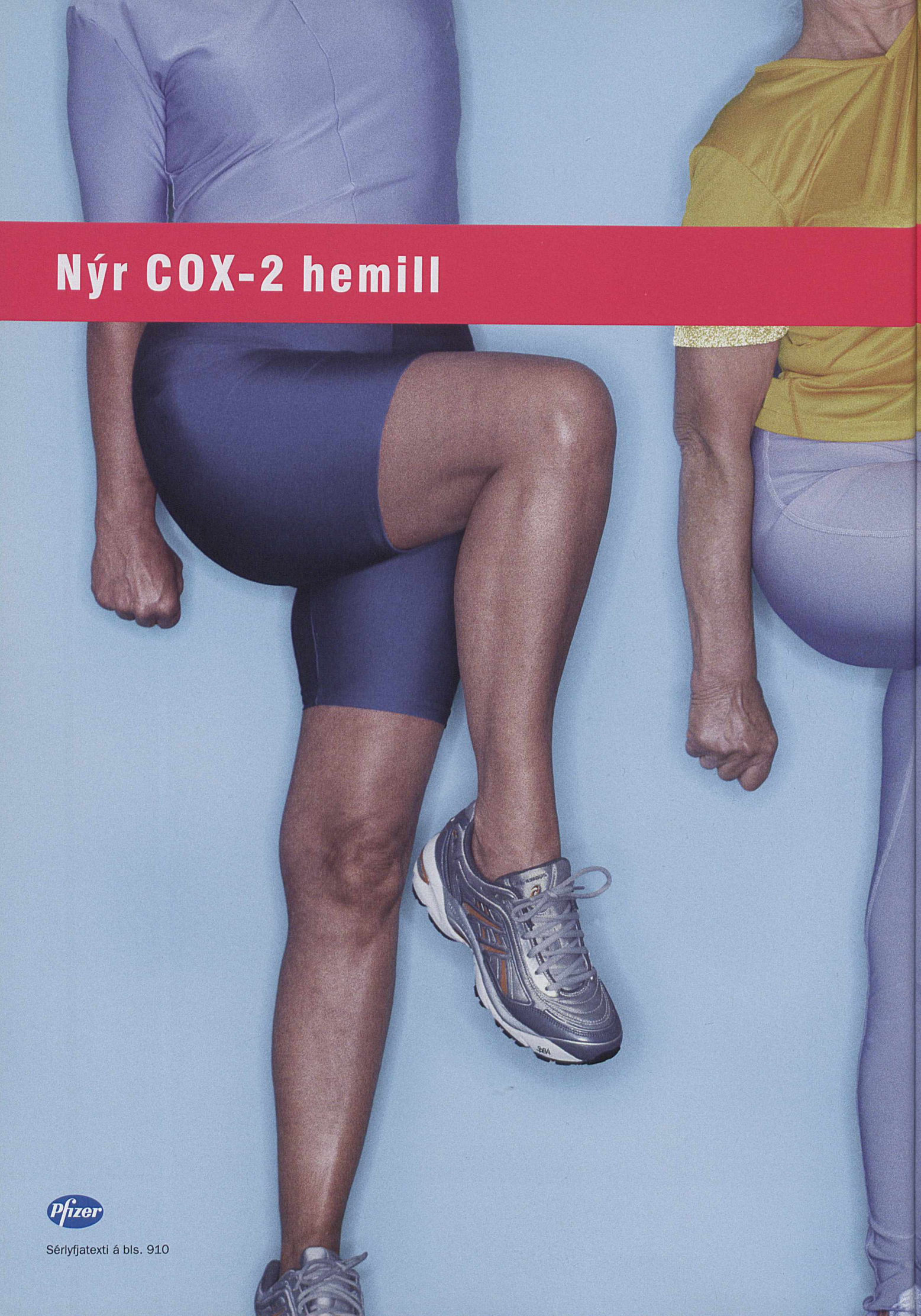
Fyrsti getnaðarvarnaplásturinn á Íslandi – *Það verður tæpast einfaldara*

THORARENSEN LYF

Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

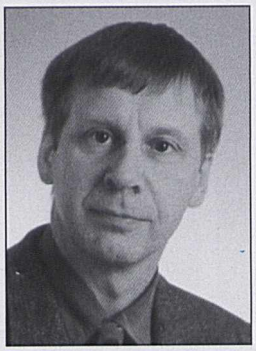
JANSSEN-CILAG

Sérlyfjatexti á bls. 913


Nýr COX-2 hemill
Pfizer
Sérlyfjatexti á bls. 910


BEXTRA®
(VALDECOXIB)
Virkar á verki

Erlend samskipti



Jón Snædal

Höfundur er varaformaður Læknafélags Íslands.

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

Það þarf ekki að skýra út fyrir læknum mikilvægi erlendrar samvinnu þegar höfð er í huga sú staðreynd að meginþorri þeirra sem útskrifast úr læknadeild fer utan til framhaldsþjálfunar og náms. Læknafélag Íslands hefur margvísleg tengsl við erlend samtök lækna og þau tengsl þarf sífellt að endurskoða. Á hvaða fundi á að senda fulltrúa? Er hægt að fá lækna sem eru búsettir erlendis til að fara á fundi fyrir félagið? Er hægt að nota netið í staðinn? Mikilvægt er að vakandi umfjöllun sé um samskiptin, hvernig þau eru útfærð og hvernig þau koma félagsmönnum til góða.

Læknafélag Íslands hefur regluleg og formleg samskipti við læknafélög annarra Norðurlanda (Norræna læknaráðið), er aðili að sambandi Evrópskra læknafélaga (CPME) og aðili að alþjóðafélagi lækna (WMA). Auk þess skipar stjórn LÍ fulltrúa félagsins á fundi Evrópusambands sérfræðifélaga (UEMS), heimilislækna (UEMO) og unglækna (PGW) samkvæmt tilnefningum frá viðkomandi félögum hér á landi. Þessi listi er alls ekki tæmandi því einstaka nefndir félagsins eða félög lækna geta verið í erlendri samvinnu, svo sem Siðfræðinefnd og Læknablaðið, að ógleymdum fjölmörgum sérgreinafélögum. Erlend samskipti LÍ eru því víðtæk og í seinni tíð hefur þeim verið vel sinnt með þátttöku í flestum fundum þessara samtaka. Það hefur einnig orðið sú breyting að í stað þess að nýta sér lækna búsetta erlendis til fundarsetu í sparnaðarskyni hefur verið skipaður fulltrúi frá Íslandi sem sinnir hverju sambandi fyrir sig. Kostnaðurinn er þá eitthvað hærri, en á móti kemur að tengslin hérna heima eru nánari. Reynslan af íslenskum læknum erlendis hefur þó verið góð að því leyti að undantekningarlítið berast vandaðar skýrslur eftir fundi en þeir hafa eðlilega ekki þau tengsl heima sem þarf. Sérstök utanríkisnefnd hefur verið skipuð þar sem fulltrúar LÍ hjá erlendum samtökum hittast og ræða sameiginleg mál. Hugmyndin er einnig að nefndin skoði að hvaða leyti sömu mál eru til umfjöllunar í mismunandi erlendum samböndum og hvernig þeim er best skilað til íslenskra lækna. Það skilur þó okkur frá öðrum félögum að í flestum erlendum læknafélögum sinna læknar sem starfa á skrifstofum félaganna samskiptunum en hér er þessu skipt á sjálfboðaliða sem eru jafnan í fullu starfi sem læknar.

Það verður seint metið í krónum og aurum hverju þetta skilar en óbeinn ávinningur er ótvíræður. Nefna má tvennt. Annað er það sem íslenskir fulltrúar fá áorkað erlendis og hitt er hvernig málefnin sem rædd eru skila sér til lækna á Íslandi. Sem dæmi um verkefni íslenskra lækna, fulltrúa LÍ erlendis, má nefna að Katrín Fjeldsted er endurskoðandi (internal revisor) sambands evrópskra læknafélaganna, CPME, og hefur stjórnað verkefni innan nefndar sem skoðar ýmsar hliðar forvarna. Steinunn Jónsdóttir hefur verið formaður nefndar innan heimilislæknasamtakanna, UEMO, sem sinnir forvörnum og undirritaður sem situr í stjórn WMA sem fulltrúi LÍ og norrænu læknafélaganna er formaður siðfræðinefndar samtakanna. Meðal málefna sem eru „innflutt“ í gegnum þessi samskipti má nefna þrjú sem hafa verið til umræðu innan erlendra læknasamtaka. Eitt er símenntun lækna sem nú er til sérstakrar úrvinnslu innan LÍ undir stjórn Arnórs Víkingssonar, fulltrúa okkar hjá UEMS, en innan þeirra samtaka er einmitt mikil umræða um þetta mál. Fyrir fáeinum misserum lagði Norræna læknaráðið vinnu í sameiginlega ítarlega yfirlýsingu um símenntun og verður hana að finna á heimasíðu LÍ nú í haust. Annað málefni er öryggi sjúklinga sem formaður danska læknafélagsins flutti erindi um á síðasta aðalfundi okkar og síðar í haust á aðalfundi WMA og eru öryggismálin nú til sérstakrar skoðunar af hálfu stjórnar LÍ. Þriðja málefnið sem nefna má eru rafræn samskipti lækna og sjúklinga. CPME hefur verið unnið vandað álit á þessum nútímasamskiptaháttum og hefur Siðfræðiráði verið fengið það verkefni að skoða þetta mál í íslenskum veruleika.

Það gerist sjaldnar að mál eigi upphaf sitt hér á landi og fái síðan umfjöllun erlendis en þar má helst nefna gagnagrunnsmálið. LÍ kynnti það á sínum tíma innan stjórnar Norræna læknaráðsins og síðar innan WMA. Samtökin unnu í þrjú ár að yfirlýsingu um siðfræðileg álitamál við gerð og úrvinnslu gagnagrunna með heilbrigðisupplýsingum og var hún að lokum samþykkt á síðasta ári. Yfirlýsingin hefur miklu víðari skírskotun en grunnurinn sem rætt var um hér á landi en málefnið átti ótvírætt uppruna sinn á Íslandi.

Á næsta ári verða tveir fundir þessara erlendu læknasamtaka hér á landi. Í maí ráðgerir UEMO að hafa vorfund sinn í Reykjavík en þegar þetta er skrifað hefur það ekki verið staðfest. Í júní verður Norræna læknaráðið með fund á Akureyri sem stjórnir norrænu félaganna fimm sækja, eða alls um 70 manns.

Erlend samskipti Læknafélags Íslands og aðildarfélaga þess eru þannig blómleg og það er mat undirritaðs (sem ekki er alveg hlutlaus í málinu) að félagið sé bæði gefandi og þiggjandi í þeim samskiptum eins og vera ber.

Vitum að ýmislegt fer framhjá okkur

segir Sigurður Guðmundsson landlæknir en telur afar ólíklegt að hér á landi deyi 50-100 manns á ári vegna óhappa og mistaka í heilbrigðiskerfinu

Að undanförnu hafa orðið allnokkrar umræður um öryggi sjúklinga í íslenska heilbrigðiskerfinu og eiga þær upptök sín í atvikum sem átt hafa sér stað á nokkrum heilbrigðisstofnunum. Inn í þær hefur einnig blandast erindi sem formaður danska læknafélagsins, Jesper Poulsen, hélt á aðalfundi LÍ á Hólum í lok ágúst en efni þess var rakið í októberhefti Læknablaðsins. Mörgum brá allnokkuð við málflutning Jespers, ekki síst þegar hann varpaði því fram að hugsanlega mætti rekja tugi eða hundruð dauðsfalla á sjúkrahúsum til óhappa eða mistaka við meðferð.

Læknablaðinu þótti rétt að leita viðbragða við erindi Jespers Poulsen hjá landlækni en lögum samkvæmt er það hlutverk hans að fylgjast með öryggismálum íslenska heilbrigðiskerfisins og rannsaka kærur sem bornar eru fram á hendur heilbrigðisstarfsmanna vegna atvika sem verða í starfi þeirra. Blaðamaður gekk á fund Sigurðar Guðmundssonar landlæknis og spurði hann fyrst hvort hann teldi sennilegt að mikið væri um dulin óhöpp og mistök í íslenska heilbrigðiskerfinu.

„Það hafa ekki verið gerðar neinar framsýnar rannsóknir á því hversu algeng óhöpp í heilbrigðiskerfinu eru en við vitum að talsverður hluti þeirra hlýtur að vera dulinn. Það má ráða bæði af því sem gerist í löndunum í kringum okkur og í öðrum flóknum kerfum. Það er hins vegar erfitt að segja til um hversu stór hluti óhappanna er dulinn, hvort það er eins og ísjakinn, 90% neðansjávar, eða minna. En við erum ekkert öðruvísi en allir aðrir svo eflaust fer ýmislegt framhjá okkur.

Nú hefur heilbrigðisstofnunum verið gert skylt að tilkynna okkur um óhöpp sem verða og það má segja Landspítalanum til hróss að þar hafa menn staðið sig mjög vel við að koma upplýsingum um þau á framfæri við okkur. Við leggjum svo mat á það hvort ástæða er til að bregðast við og kynna sér málin betur og höfum stundum gert það. Það að tilvikunum skuli fjölga hjá Landspítalanum segir okkur að eitthvað fari leynt. Um það er ekki hægt að kenna einum né neinum heldur tekur það einfaldlega tíma að fá svona tilkynningaskyldu til að virka.

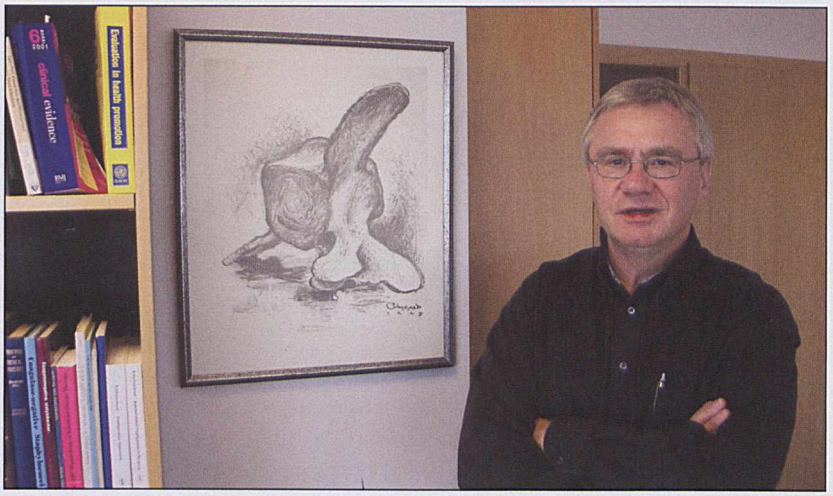
Landspítalinn er stærsta stofnunin sem undir okkur heyrir, þar eru flestir sjúklingarnir og alvarlegustu sjúkdómarnir svo það eru mestur líkur á óhöppum og mistökum þar. Hins vegar þurfa aðrar stofnanir um allt land að huga að þessu."

Öryggisventill smæðarinnar

„Rannsókn á vegum Institute of Medicine í Bandaríkjunum sem birtist árið 2000 sýndi hversu miklu algengari óhöpp og mistök eru í heilbrigðiskerfinu en menn höfðu haldið. Þar er talað um að milli 45.000 og 90.000 manns deyi af völdum slíkra óhappa á ári hverju í Bandaríkjunum. Miðað við höfðatölu samsvarar það því að hér á landi deyi 50-100 manns á hverju ári vegna mistaka. Okkar svar við því er að við teljum það vera afskaplega ólíklegt. Við höfum að vísu ekki sambærilega rannsókn til að styðjast við en rökin fyrir því að þetta sé ólíklegt eru þau að íslenskt samfélag er svo lítið að ef svona margir létust myndi það spyrjast út. Þessi innri öryggisventill smæðarinnar hjálpar okkur. Það má ráða af þeim umræðum sem orðið hafa að undanförnu um nokkur dauðsföll sem orðið hafa í íslenska heilbrigðiskerfinu. Ef þau væru jafnmörg og erlendu rannsóknirnar benda til færi það ekki framhjá neinum, hvorki almenningi né fjölmiðlum.

Á undanförnum árum hefur kærum til embættisins vegna meintra mistaka eða óhappa fjölgað og það sýnir að vitund almennings um rétt sinn er að aukast. Þar með er ég ekki að segja að ekkert fari framhjá okkur.

Jesper Poulsen ræðir um nauðsyn þess að koma á öflugu öryggiskerfi á heilbrigðisstofnunum og nefnir sérstaklega þátt rafrænnar sjúkraskrár í því. Að þessu höfum við verið að vinna en það hefur bara gengið allt of hægt að koma slíkri skrá í gagnið. Þar þurfum við verulega að slá í klárinn og setja meira fé í þetta brýna verkefni. Það hefur verið unnið að gerð sjúkraskrárkerfa á borð við Dagskerfið sem Íslensk erfðagreining hefur verið að þróa en það gefur meðal annars kost á að setja inn upplýsingar um lyfjanotkun sjúklinga og aðvörunarkerfi sem tengist því. Einnig höfum við unnið með Lyfjastofnun að gerð skráar yfir lyf með óvenjulegar aukaverkanir.



Sigurður Guðmundsson landlæknir á skrifstofu sinni.

Þröstur Haraldsson



UMRÆÐA & FRÉTTIR / ER HEILBRIGÐISKERFIÐ FÁRVEIKT?

Er heilbrigðiskerfið fárveikt?

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

Prinsar Hauksbunu

Heilbrigðiskerfið er ekki ávegar staðar að vera á. Með þessar tyllir tyllingu hélt Jesper Poulsen formaður dönsku læknasamtakanna erindi sitt um öryggi sjúklinga á aðalfundi LÍ að Hólum. Fyrst hjúkrunar þetta eins og ástæðingar úr hliðsagðingu en eftir því sem á erindið leið hafa hlustendur æ meira samsvala komum. Hvaðer hertil hann um leitar og sagði eitthvað á þá leið að hætta sætti hvorum mengir skyppu óskaðlaðir að viðalgrunn sínum við heilbrigðiskerfið.

Jesper hefur flutt þetta erindi víða um lönd enda er um frá meira málið þar sem lækkar kostar sennu þessi mönnin en öryggi sjúklinga, eða öllu heldur skorðar á því. Allt frá því fyrsta rannsóknin á mistökum í meðferð sjúklinga var gerð fyrir sléttum tveimur í Bandaríkjunum árið 1999 hafa viðvaranir hrannast upp um mistök sem verða á hverjum degi, hvort heldur eða sjúkrahúsum. Samkvæmt henni séu það vera allvarlegt skaði þegar alvarlegum er þessi sá að sjúklingurinn deyr, hvort heldur eða sjúkrahúsið hann lengi en vika eða meira af dauðum sem ekki er hægt að rekja til sjúkdómsins sem upphaflega var ástæða að meðferðin.

Einar Stefánsson Landlæknir, Ásmundur Brekkan í Hólum í ágúst í sumar.

Jesper vísaði í rannsókn sem gerðar hafa verið í Bandaríkjunum, Ástralíu, Englandi og Danmörku og sýna að alvarleg atvik eru verulega lág, eða á bilinu 0,4 til hundruð þúsund dæma um

gengið að koma þessu á hér á landi en við höfum rætt um þetta, ég og Kristján Erlendsson kennslustjóri við Háskóla Íslands að koma þessu á. Þá gætum við komið héðan upp á Landspítala og greint frá einhverjum tilfellum."

Hættulegt að verða veikur

– Er ekki ástæða til að gera rannsóknir á því hversu öruggt íslenskt heilbrigðiskerfi er?

„Jú, við höfum rætt nauðsyn þess en þetta þarf að vera vel gert. Það er ekki nóg að efla skráninguna heldur þarf að hafa fólk úti í kerfinu sem fylgist með og gerir framsýnar rannsóknir. Það kostar bæði fé og mannafla. Spurningin er hvort við getum yfirfært niðurstöður erlendra rannsókna en ég á mjög bágt með að trúa því að hér verði 50-100 dauðsföll á ári vegna mistaka eða óhappa.

Að sjálfsögðu verða óhöpp þar sem fólk deyr eða skaðast alvarlega. En þegar við skoðum það verðum við að hafa í huga þær aðstæður sem uppi voru þar og þá, eðli sjúkdómsins, ófyrirsjáanlegar aukaverkanir lyfja og annað sem getur leitt til þess að óhappið verður án þess að hægt sé að kalla það mistök. Fyrir nokkrum árum var brugðist við þessu með setningu laga um sjúklingatryggingar þar sem kveðið er á um rétt sjúklinga til bóta fyrir óhöpp sem verða án þess að hægt sé að gera einhver ábyrgan fyrir mistökum.

Það er hættulegt að verða veikur og gangast undir meðferð. Matið á því hvort mistök hafa orðið eða ekki verður að miðast við þær aðstæður sem ríktu þegar ákvörðun var tekin, ekki með því að vera vitur eftir á. Þarna getur verið grátt svæði og ýmsir möguleikar á viðbrögðum. Auðvitað reyna menn að leita skýringa þegar illa fer og spyrja hvort ekki hafi á einhverjum tíma verið hægt að breyta öðruvísi. Eftir á að hyggja er kannski hægt að svara því játandi en á því augnabliki sem ákvörðunin var tekin kann hún að hafa sýnst sú eina eða sú skynsamlegasta í stöðunni.

Við hér hjá embættinu skynjum þennan vanda og reynum að bregðast við honum þótt við höfum ekki svör við öllum spurningum. En þegar allt kemur til alls mega heilbrigðisstarfsmenn aldrei gleyma því að þeir eru með fólk í höndunum en ekki kerti og platínur. Fólkið á það inni hjá okkur að við sýnum því fulla virðingu og jafnrétti. Við þurfum vitaskuld að hafa alla nýjustu þekkingu á hraðbergi en mikilvægast er að við sýnum sjúklingunum að okkur er ekki sama um þá. Það heldur okkur við efnið og dregur úr mistökum. En okkur mun aldrei takast að útrýma mistökum algerlega því við erum öll mannleg," sagði Sigurður Guðmundsson landlæknir.

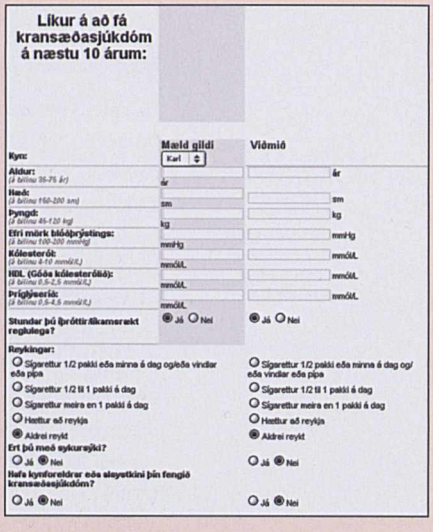
Áhættureiknivél Hjartaverndar

Sérfræðingar Hjartaverndar hafa þróað reiknivél sem á að gefa fólki hugmynd um í hvernig áhættu það er, með tilliti til hjarta- og æðasjúkdóma og er hún á heimasíðu samtakanna *www.hjarta.is*. Vélin er byggð á líkani sem reiknar út líkurnar á að fá kransæðasjúkdóm á næstu 10 árum. Forsendurnar eru fengnar úr niðurstöðum mælinga í hóprannsókn Hjartaverndar.

Reiknivélin virkar þannig að fólk getur sett inn sínar eigin mælingarniðurstöður eins og kólesteról í blóði, blóðþrýstingsgildi, hæð og þyngd sem og lífsstílsþætti eins og reykingar og hvort menn stunda reglulega hreyfingu. Vélin er miðuð við fólk á aldrinum 35-75 ára en niðurstöður eru ekki marktækar fyrir þá sem hafa fengið kransæðastíflu, farið í hjartaaðgerð eða í kransæðaútvíkkun.

Á heimasíðunni segir Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar að baráttunni gegn kransæðastíflu sé engan veginn lokið því enn fái yfir 1000 Íslendingar þennan sjúkdóm á hverju ári og eru karlmenn í meirihluta. Af þeim deyja um 200 manns skyndidauða árlega.

Um reiknivélina segir Vilmundur meðal annars: „Reikningarnir byggja á áhættulíkani sem unnið er útfrá niðurstöðum úr Hóprannsókn Hjartaverndar sem staðið hefur í meir en 35 ár og eru þannig miðaðar við íslenskar aðstæður. Rétt er að benda á að áhættan er byggð á líkum og er engan veginn sjúkdómsgreining heldur einungis vísbending. Í þessu reiknilíkani er einnig unnt að skoða hvernig líkurnar breytast með því að breyta áhættuþáttunum eins og að hætta að reykja eða lækka kólesterólið svo dæmi séu tekin.



Markmiðið með þessari reiknivél er þannig að auka vitund fólks um áhættuþætti kransæðasjúkdóms og hvernig hægt er að hafa áhrif á þessa áhættu með breytingu á áhættuþáttunum." **–ÞH**

Eiga Íslendingar að flytja inn sjúklinga?

Berglind Ásgeirsdóttir aðstoðarframkvæmdastjóri OECD varpaði fram athyglisverðri hugmynd um atvinnusköpun í heilbrigðisþjónustunni

Þröstur Haraldsson

Ísland er meðal þeirra ríkja sem verja hæstu hlutfalli þjóðartekna til heilbrigðismála. Af hverjum 100 krónum sem við öfluðum árið 2001 runnu 9,2 til þessa málaflokks en það hlutfall skipar okkur í áttunda sæti á lista yfir aðildarríki Efnahags- og framfarastofnunarinnar, OECD. Þetta hlutfall hefur farið hækkandi og hækkar örar hér á landi en meðaltalið hjá OECD. Árið 1970 vörðu OECD-ríkin að meðaltali 5,3% þjóðartekna til heilbrigðismála en hlutfallið er nú 8,3%. Hjá okkur var hlutfallið 4,7% árið 1970 svo útgjöldin hafa að heita má tvöfaldast sem hlutfall af þjóðarframleiðslu.

Þetta var meðal þess sem fram kom í erindi sem *Berglind Ásgeirsdóttir* flutti á Lýðheilsuþingi sem haldið var í Reykjavík í lok september. Berglind er aðstoðarframkvæmdastjóri OECD og undir hana heyrir meðal annars gerð heilbrigðisáætlana. Stofnunin vinnur að því að koma á fót alþjóðlegum gagnagrunni um heilbrigðismál þar sem safnað verður upplýsingum um reynslu þjóða af því að beita mismunandi leiðum til að nálgast svipuð markmið. Með samanburði er hægt að sjá hvað virkar best og hvernig hægt er að auka þjónustu fyrir óbreytt fjárframlög eða ná sama árangri fyrir lægri fjárhæð.

Hagkvæmni og jöfnuður

Berglind sagði að markmiðin með rekstri heilbrigðisþjónustu væru víðast hvar mjög svipuð, að hefta útbreiðslu sjúkdóma, bæta heilsufar og auka lífsgæði. Leiðirnar sem farnar eru að þessum markmiðum eru hins vegar afar misjafnar. Það má til dæmis sjá af því hvernig útgjöld til heilbrigðismála skiptast milli hins opinbera og einkaaðila. Bandaríkjamenn verja allra þjóða mestu fé til heilbrigðismála en þar er hlutur einkatrygginga mjög stór svo framlög hins opinbera eru hlutfallslega talsvert lægri en hér á landi. Sé einungis litið til framlaga hins opinbera eru Íslendingar í öðru sæti á eftir Þjóðverjum en Bandaríkin detta niður í 14. sæti á listanum.

Berglind sagði ljóst að Íslendingar verja miklu fé til heilbrigðismála og því væri nærtækt að spyrja hvað við fengjum fyrir peningana. Vissulega njótum við þess að búa við lægstu dánartíðni við fæðingu og langa meðalævi. Hins vegar værum við ekki lengur með afgerandi forystu hvað lífslíkurnar varðar og réði þar mestu að heilsufari kvenna hefur heldur hrakað sem eflaust tengist breyttum lífsstíl, auknum reykingum, streitu og þess háttar.

Hún sagði að Íslendingar væru að mörgu leyti vel settir, hér væri fjöldi lækna og sjúkrarúma í hærri kantinum. En hún benti líka á að Íslendingar væru ofarlega á lista þegar kæmi að kostnaðaraukningu. Til dæmis hefði lyfjakostnaður á íbúa hvergi aukist meira í OECD en hér á landi. Að þessu þyrfti að huga því ýmsar blikur væru á lofti sem gætu aukið kostnað við heilbrigðismál í framtíðinni. Eins og aðrir þyrftu Íslendingar að leitast við að auka hagkvæmni án þess að fórna þeim jöfnuði sem einkennir heilbrigðiskerfið.

Stórverkefni á vegum OECD

Berglind greindi frá verkefninu sem unnið er að á vegum OECD en það hefur leitt í ljós hversu mikill munur er á framkvæmd heilbrigðisþjónustu milli landa. Einfaldir mælikvarðar eru vandfundnir því ríki virðast spila mjög misjafnlega úr því fé sem veitt er til heilbrigðismála.

„Hvernig má það vera að Bandaríkin verji næstum því tvisvar sinnum meira fé til heilbrigðismála en Kanada en samt lifi Kanadamenn lengur? Frakkland ver á hinn bóginn minna fé á íbúa til heilbrigðismála heldur en Kanada en er samt með fleiri sjúkrarúm og fleiri lækna á íbúa en bæði Kanada og Bandaríkin.“ Hún velti því fyrir sér hvort menn væru að nota rétta mælikvarða til að meta árangur og spurði hvort lífslengd væri gagnlegur mælikvarði á velferð eða hvort verið gæti að með því að einblína á hana sæjum við ekki gallana sem kunna að vera á heilbrigðiskerfinu.

Verkefnið er gífurlega umfangsmikið og undir það falla 12 undirverkefni. En í heild beinist það einkum að þremur þáttum. Er aukin eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu aðallega tengd hærri aldri þjóða og nýrri tækni? Hvernig eru afköst og hagkvæmni í heilbrigðisþjónustu og loks hvernig er hægt að stuðla að jöfnuði hvað varðar aðgang að þjónustunni. Verkefnið stendur yfir í þrjú ár og lýkur á næsta ári og þá verður væntanlega orðinn til gagnagrunnur um heilbrigðismál sem aðildarríkin geta sótt í til þess að bæta kerfið hvert hjá sér. Vonandi gefst færi á að greina betur frá þessu verkefni þegar niðurstöður þess liggja fyrir.

Er nýtingin nógu góð?

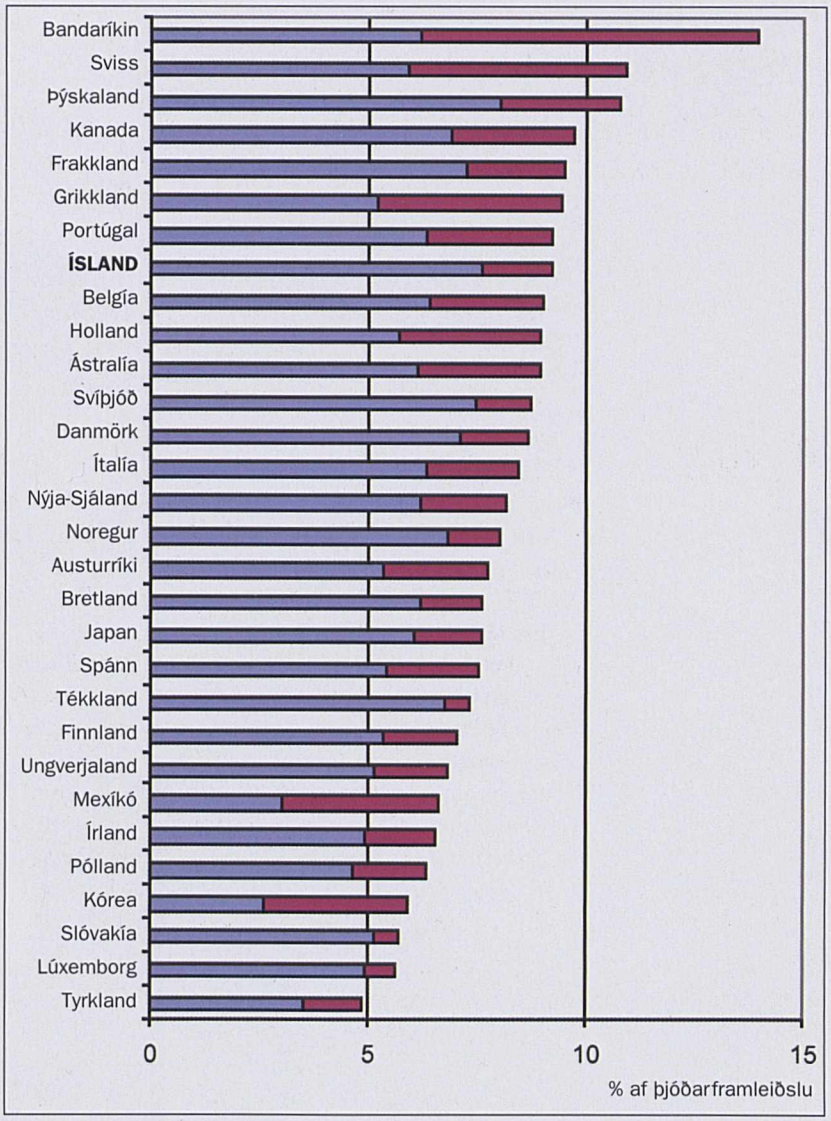
En í lokin á erindi sínu setti Berglind fram persónulegar vangaveltur sínar um hagkvæmni og sparnað í

íslenska heilbrigðiskerfinu sem vöktu eftirtekt áheyrenda. Hún benti á að hér á landi eins og í flestum aðildarríkjum OECD væru biðlistar eftir ýmsum aðgerðum. Það vekti spurningar um það hversu góð nýting sé í reynd á þeirri þjónustu sem komið hefur verið upp víða um land.

„Er skipulega unnið að því að nýta þá aðstöðu sem er á skurðstofum úti á landi?“ spurði hún. Hún sagðist hafa kannað hvort sjúklingum sem lentu á biðlista í höfuðborginni væri bent á að ef til vill gætu þeir komist fyrr að á landsbyggðinni. Niðurstaðan var sú að engin sjúklingamiðlun væri fyrir hendi. „Hér sýnist mér að sé verk að vinna að nýta betur þá skurðlækna og annað heilbrigðisstarfsfólk sem starfar utan höfuðborgarsvæðisins,“ sagði hún.

Þetta var formáli Berglindar að hugleiðingum hennar um heilbrigðisþjónustu sem atvinnugrein. Hún minnti á að á undanförnum árum hefði Evrópudómstóllinn kveðið upp nokkra dóma sem slá því föstu að fólk sem ekki fær heilbrigðisþjónustu innan eðlilegs tíma í heimalandi sínu eigi rétt á að leita hennar utan heimalandsins á kostnað almanna- eða sjúkratrygginga.

Í kjölfar þessara dóma hafa verið gerðar tilraunir í Bretlandi með að leyfa sjúklingum að leita þjónustu utanlands á þeim sviðum þar sem ekki er nægilegt framboð innanlands. Svíar settu þær reglur fyrir fimm árum að á fyrsta degi eigi sjúklingur að fá að hitta hjúkrunarfræðing, innan átta daga skuli hann fá að hitta lækni og tilvísun til sérfræðings skuli bera árangur innan þriggja mánaða. Geti sænska heilbrigðiskerfið ekki staðið við þessi tímamörk ber því að tryggja viðkomandi meðferð erlendis.



Á þessu súluriti sem Berglind sýndi á Lýðheilsuþinginu sést hversu háu hlutfalli af þjóðarframleiðslu sinni aðildarríki OECD vörðu til heilbrigðismála árið 2001. Blár hluti súlu sýnir ríkisútgjöld, sá rauði útgjöld einstaklinga og einkafyrirtækja.

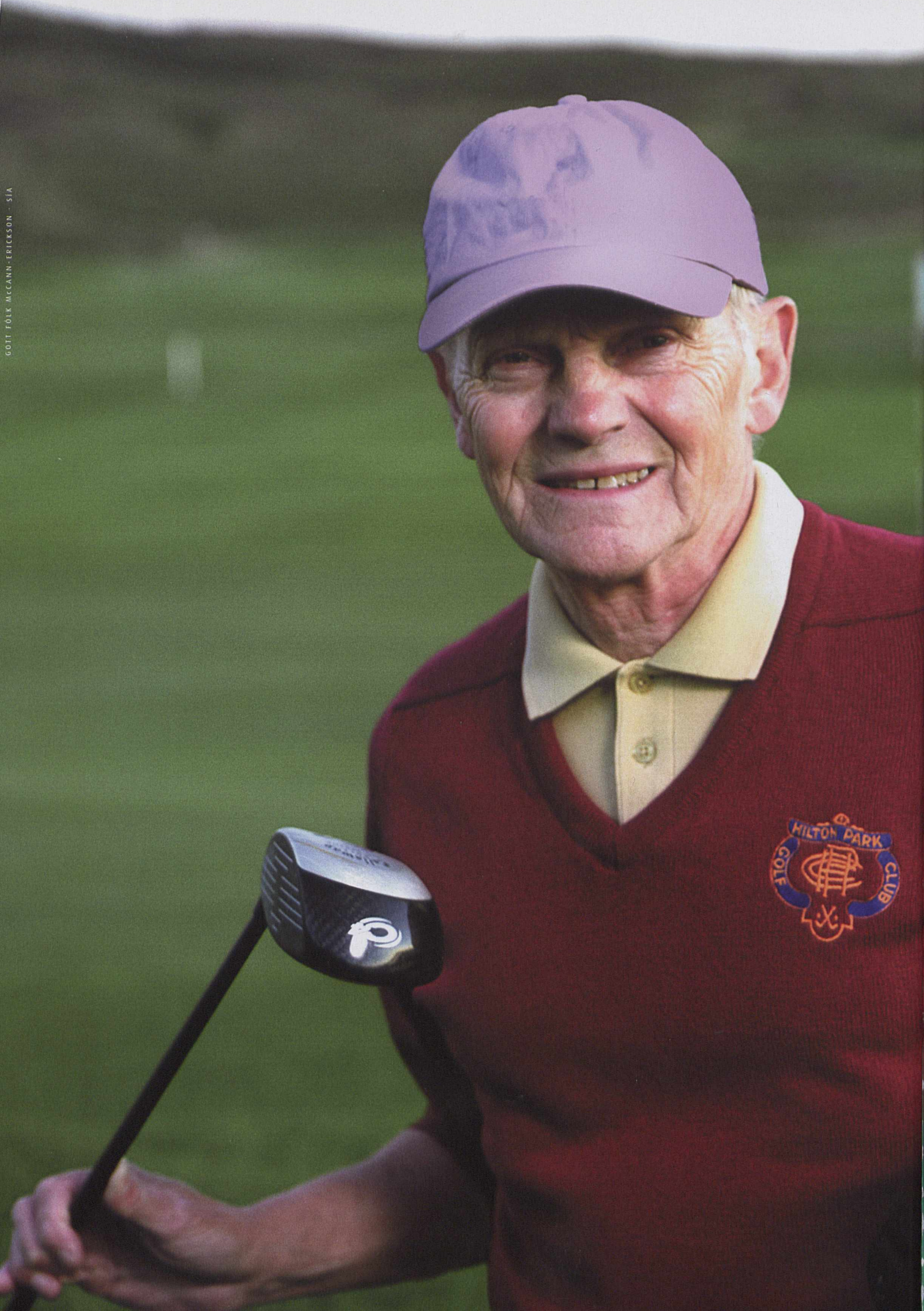
Raunhæft sóknarfæri

Þarna sá Berglind möguleika á sóknarfærum til atvinnusköpunar fyrir íslenskar heilbrigðisstéttir, einkum þá sem nú starfa í öðrum löndum og gætu snúið heim. „Víða um land eru vel búin sjúkrahús sem ekki eru nýtt nema að takmörkuðu leyti. Þá eru einnig sjúkrahús á höfuðborgarsvæðinu þar sem skurðstofur eru ekki fullnýttar. Íslenskir læknar gætu með stuðningi frá hinu opinbera reynt að skapa hér markað til að taka á móti erlendum sjúklingum sem kæmu hingað til lands til aðgerða,“ sagði hún.

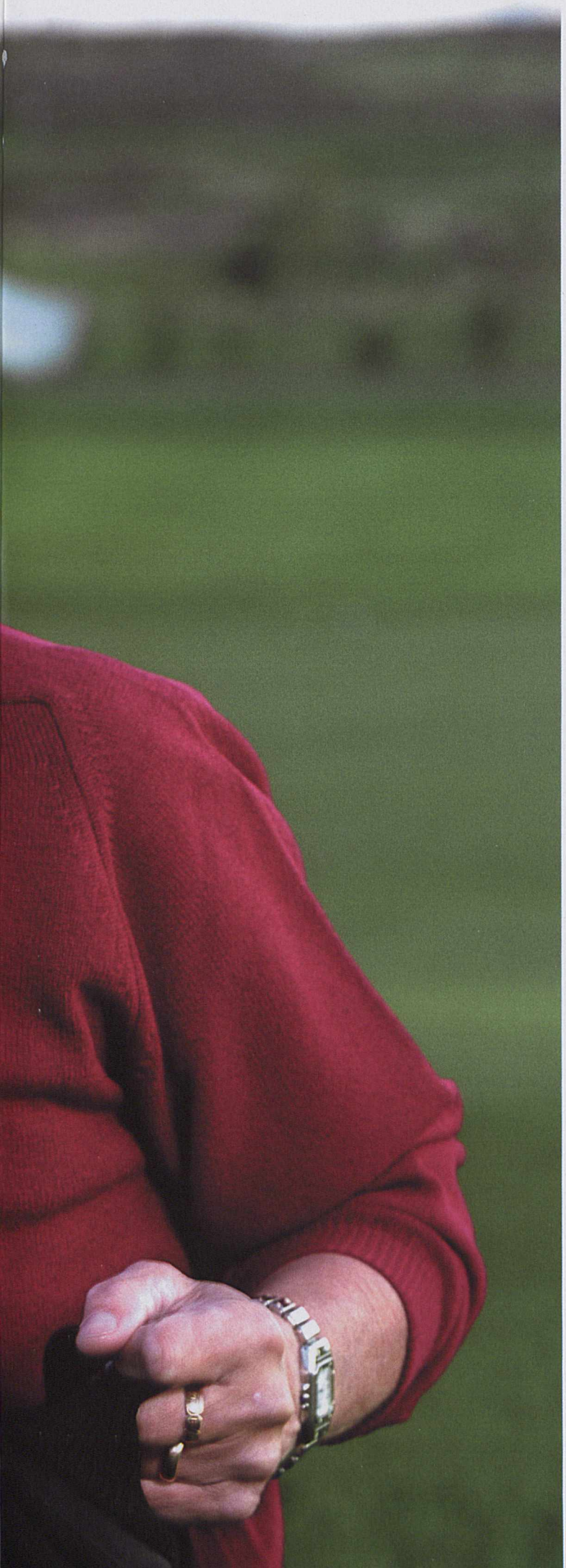
Hún sagði að við nánari skoðun benti margt til þess að þetta væri raunhæft. Íslenskir læknar væru vel menntaðir og hafa margir hverjir sótt framhaldsmenntun til bestu sjúkrahúsa heims. „Sú staða efast ég um að sé fyrir hendi í nokkru öðru landi. Það er því til á Íslandi afar mikil þekking og sambönd inn í heilbrigðiskerfi bæði austanhafs og vestan,“ sagði Berglind og bætti því við að ímynd landsins væri jákvæð og árangur heilbrigðisþjónustunnar mjög góður á mörgum sviðum. Heita vatnið og sundlaugarnar sköpuðu góða möguleika á endurhæfingu og þannig mætti áfram telja.

Hún sá fyrir sér að eflaust myndu einhverjir gagnrýna þessar hugmyndir á þeim forsendum að það skapaði mismunun að gefa útlendingum kost á að borga sig framhjá biðröðum. Því væri til að svara að greiðslurnar færu einungis eftir því úr hvernig kerfi sjúklingar kæmu, hvort þeir tilheyrðu kerfi eins og við búum við þar sem hið opinbera greiðir fyrir aðgerðir eða hvort þeir byggju við einkatryggingar. Á hinn bóginn gæti þetta orðið til þess að biðlistar styttust við það að þjónustan efldist og afköstin ykjust.

Berglind sá ýmsa fleiri kosti við þetta fyrirkomulag, ekki síst fyrir byggðaþróun og atvinnulíf á landsbyggðinni. Hún lauk máli sínu með því að hvetja lækna til að taka frumkvæði að því að nýta þetta sóknarfæri, það hefði oft verið skipuð nefnd af minna tilefni en þessu.



GOTT FÖLK 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

Sérlyfjatexti á bls. 911

gsk GlaxoSmithKline

Ill meðferð fanga undir smásjá WMA

Jón Snædal heimsótti Georgíu ásamt sendinefnd mannréttindasamtaka



Götumynd frá Tíblisi.

Jón Snædal varaformaður LÍ hefur verið á faraldsfæti síðan hann var kjörinn til formennsku í siðanefnd Alþjóðafélags lækna (WMA). Meðal staða sem hann hefur heimsótt er Tíblisi, höfuðborg Georgíu á strönd Svartahafs. Þangað fór hann ásamt tveimur öðrum til að kanna aðbúnað fanga. Læknablaðið hitti Jón að máli og innti hann eftir tildrögum þess að hann fór þessa ferð.

„Fyrir um það bil áratug var samþykkt svonefnd Minnesota-yfirlýsing um mannshvörf en kveikjan að henni voru atburðir sem urðu í Argentínu og Chile á tímum herforingjastjórnanna þar. Í þessari yfirlýsingu var hins vegar ekki tekið á því hvernig fara skyldi með rannsóknir á og réttindi þeirra sem lifðu af illa meðferð og pyntingar. Ill meðferð fanga er mun útbreiddara vandamál, ekki síst meðferð þeirra eftir handtöku ef þeir eru grunaðir um einhvern verknað. Einkennandi fyrir lönd þar sem beitt er harðræði við yfirheyrslur er að þar er miklu hærra hlutfall af játningum. Í öðrum löndum er miklu algengara að fólk játi ekki þrátt fyrir yfirheyrslur heldur er sekt þeirra sönnuð á annan hátt.

Að frumkvæði International Rehabilitation Council for Torture Victims (IRCT) í Kaupmannahöfn hófst vinna við að semja yfirlýsingu um málefni fanga fyrir mörgum árum og í Istanbul var lögð lokahönd á slíkt plagg fyrir fimm árum. Það var svo lagt fyrir Sameinuðu þjóðirnar sem gáfu það út í sínu nafni árið 2000."

Fimm lönd undir smásjána

„En það varð strax ljóst að þetta dygði engan veginn, það vissi enginn af þessu plaggi aðrir en dreifðir hópar fólks sem láta sér annt um málefni fanga. Fyrir tæplega tveimur árum tóku fjögur alþjóðleg samtök sig saman um að hrinda átaksverkefni í gang. Þau eru WMA, IRCT, Physicians for Human Rights í Bandaríkjunum og Human Rights Foundation of Turkey en tyrkneska læknafélagið hefur verið mjög virkt innan þeirra samtaka. Þessi samtök sóttu um styrk til Evrópuráðsins til að hrinda verkefninu af stað og fengu hann á síðasta vetri.

Verkefnið tekur til fimm landa: Georgíu, Sri Lanka, Marokkó, Úganda og Mexíkó. Það felst í því að fulltrúar samtakanna fara til landanna og ræða við fulltrúa mannréttindasamtaka, laga- og læknadeilda í háskólum og yfirvöld, svo sem dómstóla, umboðsmenn, innanríkis- eða öryggismálaráðuneyti.

Ferðirnar taka viku og nú er búið að heimsækja fjögur af þessum fimm löndum. Næsta skref að þeim loknum er að koma á námskeiðum sem standa í viku og verða haldin í júní á næsta ári. Þau sækja 50 læknar og 25 lögfræðingar í hverju landi og fá fræðslu um það hvernig hægt er að sannreyna að fangar hafi orðið fyrir illri meðferð, hvernig hægt er að hjálpa föngum að komast yfir þessa reynslu og hvernig hægt er að bæta réttarstöðu þeirra. Nú er verið að setja saman leiðbeiningar og kennsluefni fyrir þetta námskeið en það verður að taka mið af því hversu ólíkar aðstæður eru eftir löndum, bæði hvað varðar réttarstöðu fanga og aðferðir við pyntingar.

Í heimsóknum okkar leituðum við uppi þá aðila sem best er treystandi til þess að tryggja að þessi aðlögun námsefnisins sé rétt og í samræmi við ástandið í hverju landi."

Leifar af lögregluríki

– Hvernig var svo ferðin?

„Við vorum þrjú, ég, tyrkneskur læknir og lögfræðingur frá IRCT sem fórum til Tíblisi. Fundirnir voru 28 en ég sat 22. Við hittum rektor læknaháskólans og fulltrúa nokkurra deilda hans, ráðuneytisstjóra heilbrigðis- og dómsmálaráðuneyta, skrifstofustjóra öryggismálaráðuneytis, forseta hæstaréttar, umboðsmann þingsins og fulltrúa frjálsra félagasamtaka: Georgíska læknafélagsins, samtaka sem berjast fyrir hagsmunum fanga og tvennra samtaka lögfræðinga. Auk þess hittum við fólk frá tvennum samtökum sem annast endurhæfingu fyrrverandi fanga og fulltrúa tveggja Evrópusamtaka, Evrópuráðsins og Öryggis- og samvinnumálastofnunar Evrópu.

Allir töluðu um illa meðferð á föngum eins og hún væri staðreynd og skipti þá engu hvort í hlut áttu fulltrúar félagasamtaka, dómstóla eða stjórnvalda. Einnig er ljóst að þeir sem orðið hafa fyrir illri meðferð óttast mjög að leita réttar síns. Einhverjar kvartanir

Þröstur Haraldsson

hafa borist umboðsmanni þingsins og dómstólum og verið skoðaðar en engar leitt til sakfellingar. Þarna eru leifar af lögregluríki frá sovéttímanum sem meðal annars sést á því að stétt lögreglumanna er mjög fjölmenn og eftir því valdamikil. Í Sovétríkjunum var það yfirlýst stefna stjórnvalda að útrýma glæpum og þess vegna var engin þörf á að byggja fangelsi. Þau fangelsi sem eru í notkun í Georgíu eru því öll byggð fyrir 1917. Ástandið í þeim er afar bágborið enda fangelsin gömul og þeim illa viðhaldið.

Á okkar mælikvarða er þetta þjóðfélag gjaldþrota. Ríkið getur ekki borgað starfsfólki sínu laun sem neinu nemur svo megnið af launum opinberra starfsmanna er undir borðið. Háskólakennarar fá stóran hluta af launum sínum þannig að nemendur greiða þeim fyrir að fá að taka próf og 85% af launum lækna eru þannig til orðin að fólk greiðir þeim sérstaklega fyrir hvert viðvik, aðgerðir eða rannsóknir. Þetta hefur í för með sér að stór hluti fólks hefur ekki efni á að leita sér lækninga. Þarna er blómlegur svartimarkaður og spilling mjög útbreidd. Ein af fáum stéttum sem fær mannsæmandi laun eru dómarar svo þar er verið að reyna að bæta ástandið. Þeir hafa líka lagað stóran hluta af löggjöfinni að evrópskum lögum og eiga meðal annars ágæta löggjöf um mannréttindi. Fátæktin og spillingin kemur hins vegar í veg fyrir að hægt sé að beita þessum lögum."

Beðið eftir undirskrift

– Nú er munur á því hvort fangi sætir vondu atlæti eða er beinlínis pyntaður. Að hverju beinduð þið athygli ykkar?

„Við reyndum einkum að grafast fyrir um það síðarnefnda. Georgía er eitt þeirra ríkja þar sem hátt hlutfall mála upplýsist í krafti játninga. Það hafa orðið breytingar á aðferðum sem notaðar eru við pyntingar, nú er meira notað rafmagn því það veldur ekki eins miklum áverkum. Þarna hefur orðið „framþróun" eins og á flestum öðrum sviðum.

Við spurðumst fyrir um það hvort fangar sem handteknir eru hafi aðgang að læknisþjónustu á fyrsta sólarhring eftir handtöku og fengum þau svör að á því væri mikill misbrestur. Okkur var hins vegar sýnt skjal sem hafði verið samið í öryggismálaráðuneytinu og beið þess að Edvard Sévardnadse forseti undirritaði það. Í því er kveðið á um að gert skuli sérstakt átak til að auka réttindi handtekinna, ekki síst aðgang þeirra að lögfræði- og læknishjálp. Menn binda vonir við að þetta plagg muni hafa mikil áhrif til hins betra því forsetinn er valdamikill maður og það sem hann skrifar undir er tekið mjög alvarlega.

Okkur sýndist einboðið að draga þurfi úr völdum heilbrigðismálaráðuneytisins. Það hefur alla tauma í hendi sér, þar á meðal að útnefna réttarlækna. Þegar við ræddum við fulltrúa réttarlækna kom ráðuneytisstjórinn með þeim og hafði orð fyrir þeim. Ráðuneytið hefur gefið 106 skólum, sem flestir eru í einkaeigu, leyfi til að útskrifa lækna en einungis fáir þeirra geta komið nemendum sínum í starfsþjálfun á sjúkrahúsum. Ráðuneytið gefur læknum starfsleyfi en það er engin trygging fyrir því að þeir sem þau hljóta hafi nokkurn tíma séð sjúkling. Af þessum sökum hefur læknafélag landsins lent í því hlutverki að miðla málum milli ráðuneytisins og spítalanna í því skyni að koma fleiri læknanemum að í starfsþjálfun en jafnframt að tryggja að ekki séu teknir fleiri nema inn en hægt er að sinna með góðu móti."



Í þessari byggingu er öryggismálaráðuneytið til húsa en á efstu hæð þess eru skrifstofur Sévardnadse forseta.

Vilja nálgast Evrópu

– Áttu von á að þessi heimsókn hafi einhver áhrif?

„Það jákvæða við þessa ferð var að erindi okkar var alls staðar vel tekið. Það er greinilega vilji til þess að bæta ástandið. Við hittum að máli forseta hæstaréttar sem lýsti sig reiðubúinn til að ræða við dómara á lægri dómstigum og sjá til þess að þeir sæktu námskeiðið sem ég nefndi. Við erum því bjartsýn á að þangað komi lykilmenn úr kerfinu.

Þótt Georgía tilheyri Asíu landfræðilega þá vilja landsmenn nálgast Evrópu og þeir vita að til þess að það megi verði þurfa þeir að þvo af sér ýmsa svarta bletti, einkum hvað varðar mannréttindi þegnanna. Að sjálfsögðu munu einhverjir beita sér gegn umbótum, til dæmis öfl innan lögreglunnar og hins valdamikla innanríkisráðuneytis, en viðmælendur okkar voru þokkalega bjartsýnir á að hlutirnir væru á réttri leið þótt hægt miðaði.

Eftir námskeiðið næsta vor mun hópurinn koma saman á ný og meta árangurinn af því. Næsta ár fer svo í það að fylgjast með því hvort einhverjar framfarir verða í landinu. Þetta gildir raunar einnig um hin löndin fjögur. Við munum svo skila Evrópuráðinu, ÖSE og samtökunum sem að átakinu standa skýrslu. Vonandi verður þá hægt að leggja mat á árangurinn og benda á þær aðferðir sem virka og einnig hinar sem ekki báru árangur. Niðurstöðuna verður vonandi hægt að nota til að bæta ástandið í öðrum löndum því þetta eru alls ekki einu löndin í heiminum þar sem fangar sæta illri meðferð," sagði Jón Snædal.

Brýn nauðsyn að auka árvekni lækna

Alþjóðlegur dagur langvinnrar lungnateppu haldinn hér á landi 19. nóvember



Jón Steinar Jónsson heimilislæknir (til vinstri) og Þórarinn Gíslason lungnalæknir á skrifstofu þess síðarnefnda í Fossvogi.

Á HVERJU ÁRI eru 200-250 Íslendingar lagðir inn á sjúkrahús með langvinna lungnateppu og allar horfur eru á að þeim fari fjölgandi á næstu árum og áratugum. Þessi sjúkdómur er sjötta algengasta dánarorsökin og samkvæmt spá WHO má búast við því að hann færist upp í þriðja sæti áður en langt um líður. Það er því mikilvægt að vekja athygli almennings og lækna á þessum sjúkdómi. Þess vegna stendur alþjóðlegur áhugahópur heilbrigðisstarfsmanna árlega fyrir degi langvinnrar lungnateppu og hann verður haldinn í annað sinn hér á landi þann 19. nóvember næstkomandi.

Langvinn lungnateppa er samheiti ýmissa sjúkdóma í lungum sem eiga það sammerkt að draga úr öndunargetu fólks. Þessir sjúkdómar eru meðal annars langvinn berkjubólga, lungnaþemba og lokastigs asmi. Algengi langvinnar lungnateppu hefur farið vaxandi, fyrst meðal karla en síðan hjá konum og á undanförnum árum hafa konur verið í meirihluta meðal þeirra sem greinast með langvinna lungnateppu hér á landi. Langalgengasta orsökin eru reykingar en örfáir fá sjúkdóminn sem afleiðingu af vangreindum og/eða ómeðhöndluðum asma.

Læknar noti öndunarmælana

Í áhugahópnum sem stendur að alþjóðadeginum hér á landi eru fulltrúar ýmissa heilbrigðisstétta, þar á meðal þeir Þórarinn Gíslason lungnalæknir í Fossvogi og Jón Steinar Jónsson heimilislæknir í Garðabæ. Þeir segja að meginstarf þeirra sem vinna á lungnadeildum sjúkrahúsa tengist langvinnri lungnateppu en sjúklingar sem haldnir eru þessum sjúkdómi komi yfirleitt seint til greiningar og meðferðar. Þess vegna sé brýn þörf á að auka árvekni almennings, lækna og annarra heilbrigðisstétta gagnvart einkennum sjúkdómsins.

„Við sem störfum í heilsugæslunni vitum að þessi sjúkdómur greinist oft seint en við vitum líka að það er til mjög góð meðferð sem bætir horfur sjúklingsins verulega en hún felst í því að hann hætti að reykja. Hins vegar virðist sjúkdómurinn oft sleppa framhjá læknum, sjúklingurinn kynnir einkennin með þeim hætti að við vangreinum hann eða köllum hann öðru nafni. Þess vegna er árveknin mikilvæg því ef við greinum sjúkdóminn snemma er hægt að bæta horfurnar mikið," segir Jón Steinar.

Þórarinn tekur undir þetta og bætir því við að á lungnadeildir komi margir með verulega skerta öndunargetu eftir að hafa leitað sér aðstoðar víða í heilbrigðiskerfinu. „Sumir eru með innan við helming þeirrar öndunargetu sem þeir ættu að hafa en öndunargetan hefur aldrei áður verið mæld þótt þeir séu með einkenni sem eru dæmigerð fyrir langvinna lungnateppu. Þessu viljum við breyta," segir hann.

Jón Steinar segir að til þess að breyta þessu þurfi tvennt að koma til. „Læknirinn þarf að taka niður betri sjúkrasögu fólks og nota öndunarmæli sem er grunnverkfæri til að greina sjúkdóminn. Nú háttar svo til að það er nýbúið að setja öndunarmæla inn á allar heilsugæslustöðvar en það sem vantar er að læknar temji sér að nota þá að staðaldri. Það má líkja þessu við notkun blóðþrýstingsmæla. Eftir að þeir urðu algengir á sínum tíma leið nokkur tími þar til læknar vöndust á að beita þeim. Nú gera þeir það og við viljum að það sama gildi um öndunarmælana. Margir læknar hafa ekki lært í námi sínu að beita öndunarmælingum, en þurfa að tileinka sér það," segir hann.

Lífsgæðin verulega skert

Þórarinn segir að á síðustu tveimur áratugum hafi um 5000 manns legið á sjúkrahúsum á höfuðborgarsvæðinu vegna langvinnrar lungnateppu. „Konur eru í meirihluta þeirra sem greinast með sjúkdóminn en svo virðist sem þær þoli tóbaksreyk verr en karlar. Þetta er ekki sjúkdómur sem fer léttum höndum um þá sem hann fá. Allar rannsóknir, erlendar og innlendar, sýna að lífsgæði þeirra sem fá langvinna lungnateppu eru verulega skert, jafnvel þótt sjúkdómurinn sé ekki á háu stigi. Þeir segja að áður hafi verið talið að 15-20% reykingamanna fengju langvinna lungnateppu en að nýjustu rannsóknir þar sem reykingafólki hafi verið fylgt eftir lengur en áður sýni

Þröstur Haraldsson

að þetta hlutfall sé í raun mun hærra, eða 40-50%. „Samanburðarrannsókn sem gerð var í 16 löndum Norður-Evrópu og birt árið 2001 sýnir að algengi sjúkdómsins er ekki minna hér en í öðrum Evrópulöndum þrátt fyrir hreinna umhverfi og fáa mengaða vinnustaði. Skýringin er fyrst og fremst sú að daglegar reykingar hafa verið mjög miklar og að Ísland er í öðru sæti meðal Evrópuþjóða hvað varðar óbeinar reykingar. 53% þeirra sem ekki reykja mega þola daglegan tóbaksreyk annarra á heimili eða vinnustað," segir Þórarinn.

Þeir vitna í spá WHO um útbreiðslu langvinnrar lungnateppu þar sem segir að reykingafaraldurinn sem hófst að ráði um miðja síðustu öld sé enn þá að segja til sín í fjölgun þeirra sem greinast með sjúkdóminn. „Stofnunin spáir því að árið 2020 verði 7% allra dauðsfalla af völdum langvinnrar lungnateppu sem verði þá þriðja algengasta dánarorsökin í heiminum."

Það er því greinilega full þörf á að hvetja til árvekni andspænis þessum sjúkdómi og viðtalinu lýkur á því að þeir félagar ítreka nauðsyn þess að læknar venji sig á að nota öndunarmælana, sérstaklega hjá reykingafólki með óljósa mæði og/eða slímuppgang.



Tveim veggspjöldum verður dreift til að minna á alþjóðadag langvinnrar lungnateppu. Þessu er beint til lækna og annarra heilbrigðisstétta en hitt snýr að almenningi.

Tjöldum ekki til einnar nætur

Einkarekstur í heilbrigðisþjónustu blómstrar að sögn Magnúsar Páls Albertssonar stjórnarformanns Orkuhússins



Það er víðsýnt ofan af þaki Orkuhússins við Suðurlandsbraut þar sem Magnús Páll Albertsson stendur. Að baki honum sést inn í fundar- og kennslusal hússins.

Þröstur Haraldsson

EINKAREKSTRI í íslenskri heilbrigðisþjónustu vex stöðugt ásmegin og nú í október urðu tímamót í rekstri tveggja fyrirtækja sem læknar eiga að öllu eða verulegu leyti. Annars vegar átti fyrirtækið Röntgen Domus tíu ára afmæli eins og greint er frá annars staðar hér í opnunni. Hins vegar var Orkuhúsið við Suðurlandsbraut opnað með pompi og prakt en þar starfa fjögur félög undir sama þaki. Af þessu tilefni tók Læknablaðið Magnús Pál Albertsson stjórnarformanns Orkuhússins tali um þá þróun sem er að verða í íslensku heilbrigðiskerfi.

Fyrst ber að segja frá því að í Orkuhúsinu koma saman fjögur fyrirtæki. *Læknastöðin* þar sem 15 læknar eru með móttöku, flestir bæklunarskurðlæknar, *Íslensk myndgreining* sem er í eigu nokkurra röntgenlækna úr Fossvoginum en aðallega eru það tveir þeirra sem vinna í Orkuhúsinu, *Sjúkraþjálfun Íslands* sem sex sjúkraþjálfarar starfrækja en alls starfa þar 16 sjúkraþjálfarar og innanlandsdeild *Össurar hf.* sem smíðar gervilimi, spelkur og stoðtæki og rekur auk þess verslun á jarðhæð hússins.

Þessi félög störfuðu flest saman í Álftamýri en höfðu fyrir löngu sprengt af sér það húsnæði. Nú eru læknarnir með stofur sínar á fjórðu og fimmtu hæð hússins þar sem áður voru bækistöðvar Rafmagnsveitu Reykjavíkur en á efstu hæð er fundar- og kennslusalur. Á annarri og þriðju hæð eru Össur hf. og sjúkraþjálfarar með sína starfsemi (þar á meðal einn sem stundar nálastungur). Á jarðhæð eru auk verslunarinnar stofur fyrir skurðaðgerðir og í fyrrum mötuneyti við hlið turnsins er Íslensk myndgreining að störfum.

Stærðin kom á óvart

Þegar litið er á þessa starfsemi vekur það athygli að þarna er að verða til sérhæfð þjónustumiðstöð í heilbrigðiskerfinu sem sinnir að mestu leyti stoðkerfisvandamálum (nema hvað röntgenlæknarnir mynda hvaða líkamsparta sem er). Fyrsta spurningin sem ég legg fyrir Magnús Pál er því sú hvort þetta sé framtíðin í íslensku heilbrigðiskerfi, að sérhæfðar, einkareknar stöðvar rísi upp við hlið stórra ríkisstofnana.

„Það mætti ætla það því Orkuhúsið er ekki eina stöðin af þessu tagi. Í Læknasetrinu í Mjódd starfa fjölmargir lyflæknar og hér handan við gatnamótin í Glæsibæ er læknastöð sem einkum sinnir háls-, nef- og eyrnalækningum þótt fleiri greinar eigi sér þar fulltrúa. Sérhæfing af þessu tagi er hagkvæm, bæði fyrir okkur sem hér störfum og getum samnýtt margskonar tæki og aðstöðu, og svo er það hagræði fyrir sjúklinga að hafa allt á einum stað."

Eins og kunnugt er hefur oft andað köldu í samskiptum bæklunarskurðlækna og heilbrigðisyfirvalda svo það er ekki úr vegi að spyrja hvernig viðbrögð þeirra síðarnefndu hafi verið við stofnun Orkuhússins.

„Þau hafa nú ekki verið mikil, hvorki jákvæð né neikvæð. Við höfum ekki kallað eftir neinni aðstoð frá stjórnvöldum. Við störfum sem einyrkjar með samning við Tryggingastofnun ríkisins og það breytist ekkert við flutninginn. Sjúklingarnir verða áfram á ábyrgð okkar læknanna en ekki stöðvarinnar. Ef það yrði raunin yrðum við að gerast launamenn hjá stöðinni og það er einmitt það sem við erum að forðast – að verða launamenn hjá einhverri stofnun.

Ráðherra og meirihluti samninganefndar hans mættu við opnunina. Þeim kom á óvart að sjá hversu stórt húsið er og að hér er ekki tjaldað til einnar nætur."

Samstarfið mun aukast

– En hver eru samskipti ykkar við aðrar svipaðar stöðvar?

„Það hefur myndast vísir að samstarfi milli þessara einkareknu stöðva. Til dæmis eigum við ágætt samstarf við þá sem eru í Glæsibæ, þeir notfæra sér myndgreininguna hér og við sendum sýni til rannsóknar á rannsóknarstofuna þeirra. Þetta á örugglega eftir að aukast."

– En hvað um samskiptin við spítalann?

„Þau eru því miður lítil og engin með formlegum hætti. Það á sér eflaust rætur í því að við komum flestir úr Fossvogi og viðskilnaðurinn þar hefði getað verið hamingjuríkari. En ef við lítum á málið kalt og yfirvegað þá ætti að vera meira samstarf. Það eru

dæmi þess að ég vísi fólki á spítalann ef ég get ekki gert það sem þarf að gera og af sömu ástæðu er vísað til mín sjúklingum frá spítalanum. En þetta er ekki formlegt samstarf heldur einungis á milli einstaklinga og því þyrfti að breyta. Ég á þó von á því að þetta komist í eðlilegt horf með tímanum."

– En eruð þið ekki komin með vísi að einkareknum spítala?

„Jú, það má alveg segja það. Í raun og veru getum við haft sjúklinga hér yfir nótt. Ef þeir þurfa lengri innlögn verðum við þó að senda þá annað."

– Hefur ekki orðið mikil breyting á því sem þið gerið hér?

„Jú, við erum að gera núna ýmsar aðgerðir sem ekki var reynt að gera utan spítala þegar við byrjuðum í Álftamýrinni árið 1997. Það hafa komið til ný tæki og efni sem gera aðgerðirnar auðveldari, auk þess sem verklagið breytist þannig að sjúklingar þurfa ekki að leggjast inn heldur geta farið heim fljótlega eftir að aðgerð lýkur. Með flutningunum hefur öll aðstaða til aðgerða stórbatnað þótt ekki hafi verið keypt mikið af nýjum tækjum. Hins vegar hefur öll umgjörðin breyst til hins betra, húsrýmið aukist og allar lagnir og þess háttar eftir ýtrustu kröfum um gæði og öryggi. Möguleikar röntgenlæknanna hafa einnig aukist verulega en þeir hafa bætt við sig tækjum, meðal annars nýju tölvusneiðmyndatæki og nú er verið að setja upp eina rannsóknarstofu til viðbótar til venjulegra röntgenrannsókna."

Miklir möguleikar

Þótt húsnæðið sé mikið og rúmgott horfa aðstandendur Orkuhússins til þess að geta aukið það enn meir. „Að vísu tókst okkur ekki að fá skemmurnar sem eru hér ofar í lóðinni en lóðinni fylgir mikill byggingarréttur svo hér er auðvelt að bæta við ef áhugi er fyrir hendi. Við höfum til dæmis rennt hýru auga til þess að nú stendur til að opna nýja heilsugæslustöð fyrir Voga- og Heimahverfið en hún gæti vel verið hér á lóðinni. Við erum að vísu 100 metra utan marka heilsugæslusvæðisins. Þótt ég hafi áðan rætt um kostina við sérhæfðar stöðvar þá geta mismunandi stöðvar með ólíka sérhæfingu vel starfað undir sama þaki og átt gott samstarf."

Magnús sér einnig fyrir sér að Orkuhúsið geti tekið að sér starfsþjálfun og kennslu læknanema og þeirra sem eru í framhaldsnámi. „Við höfum aðstöðu til þess að taka nemendur bæði í vinnu og kennslu og erum reyndar byrjaðir á því. Það hafa komið til okkar læknar í framhaldsnámi og fengið að vera hér, auk þess sem stúdentar úr læknadeildinni hafa komið í skoðunarferðir. Um þetta á þó eftir að semja og mér skilst að á vegum þar til bærra yfirvalda sé verið að skoða möguleikana sem felast í þátttöku sjálfstætt starfandi lækna í kennslu. Það eru því horfur á að litli ljóti andarunginn fái að vera með," segir Magnús Páll Albertsson bæklunar- og handaskurðlæknir og brosir út í annað.



Sex af sjö eigendum Röntgen Domus, frá vinstri: Eyþór Björgvinsson, Magnús Lúðvíksson, Þorkell Bjarnason, Birna Jónsdóttir, Jörgen Albrechtsen og Guðmundur J. Elíasson. Einar Steingrímsson var farinn úr veislunni. Á neðri myndinni stendur Birna við nýja stafræna röntgentækið.

Röntgen Domus 10 ára

Nýtt stafrænt röntgentæki og útibú opnað í Mjódd

Fyrir tíu árum stofnuðu fimm röntgenlæknar fyrirtækið Röntgen Domus Medica í samnefndu húsi við Egilsgötu. Þetta gerðist í kjölfar sameiningar Landakotsspítala og Borgarspítala en læknarnir höfðu starfað saman á þeim fyrrnefnda. Fyrirtækið hefur stækkað ört og á dögunum var afmælinu fagnað á veglegan hátt.

Í upphafi voru starfsmenn níu og höfðu til umráða eina röntgenstofu, tölvusneiðmyndatæki, ísótópastofu og ómsjá. Ári síðar var opnuð önnur röntgenstofa og í ársbyrjun 1996 var stigið stórt skref þegar segulómstofa komst í gagnið. Nú starfa hjá fyrirtækinu sjö röntgenlæknar sem jafnframt eru eigendur, 12 geislafræðingar og 17 aðrir starfsmenn. Að jafnaði eru gerðar þar um 200 rannsóknir á hverjum virkum degi.

Í tilefni af afmælinu var ákveðið að auka enn við umsvif fyrirtækisins og opna útibú í húsnæði Læknaseturs í Mjódd. Þar verður komið fyrir nýju tölvusneiðmyndatæki sem býður upp á nýja möguleika, svo sem kransæðamyndatökur án inngrips á borð við hjartaþræðingu. Einnig hefur verið keypt nýtt röntgentæki og því komið fyrir í Domus Medica. Þar er á ferðinni algerlega stafrænt tæki og með tilkomu þess stígur fyrirtækið stórt skref til þess að kveðja röntgenfilmuna endanlega.

Filmur sem hengdar eru á ljósaskápa eru þungavara og taka mikið pláss í geymslum. Öll myndvinnsla og greining með nýju tækninni fer fram á tölvuskjá og verður hægt að lesa úr myndunum bæði í Domus og Mjódd, auk þess sem afrit vistast sjálfkrafa á báðum stöðum.

Birna Jónsdóttir röntgenlæknir sýndi blaðamanni Læknablaðsins geymslu sem er um 120 m² að flatarmáli og geymir allar myndir sem teknar hafa verið frá stofnun fyrirtækisins. Í næsta herbergi er tölvustæða, tæpur fermetri að flatarmáli og metri að hæð, en í henni verður hægt að geyma allar röntgenmyndir sem teknar verða næsta áratuginn í þessu ágæta fyrirtæki.



Læknar og greining heimilisofbeldis



Drífa Snædal

HEIMILISOFBELDI er *þegar einn fjölskyldumeðlimur kúgar annan í skjóli friðhelgi heimilisins og tilfinningalegrar, félagslegrar og fjárhagslegrar bindingar.* Sá sem beitir heimilisofbeldi getur verið maki, fyrrverandi maki, foreldri, barn eða aðrir tengdir fórnarlambinu fjölskylduböndum. Oftast er um að ræða karlmann sem beitir konu ofbeldi í krafti líkamlegra yfirburða og verður hér fjallað um einkenni þessa og hvað læknar geti gert ef grunur kviknar um slíkt ofbeldi.

Birtingarmyndir og umfang

Heimilisofbeldi getur birst í andlegri kúgun, einangrun, efnahagslegri stjórnun, hótunum og niðurlægingu. Líkamlegt ofbeldi er sú birtingarmynd sem er greinilegust en andlegt ofbeldi er erfiðast að merkja og jafnframt að vinna úr. Kynferðisleg misnotkun, svo sem nauðganir eða kynferðisleg niðurlæging, er einnig mjög oft hluti af heimilisofbeldi.

Í skýrslu sem unnin var að beiðni dómsmálaráðherra árið 1996 kemur fram að *14% íslenskra kvenna hafa verið beittar ofbeldi af núverandi eða fyrrverandi maka* og 7% verið beittar mjög grófu ofbeldi. Þar kemur einnig fram að tæp *9% af öllum ofbeldisáverkum skráðum það ár á slysavarðstofu voru af völdum einhvers fjölskyldumeðlims* en konur voru þar í miklum meirihluta. Það ber að hafa í huga að þetta er samkvæmt frásögn kvennanna og gæti því verið vanmetið.

Þar sem einangrun er ein tegund heimilisofbeldis er opinber þjónusta, svo sem heilbrigðisþjónustan, oft einn af fáum snertiflötum fórnarlambs við umheiminn. Það er því mikilvægt að heilbrigðisstarfsfólk þekki einkenni heimilisofbeldis og viðeigandi viðbrögð. Sömuleiðis að greina það sem fyrst því annars getur það þrengt verulega möguleika konunnar á raunhæfri aðstoð. *Ef konan er meðhöndluð sem sjúklingur er hætta á að hún fari sjálf að líta á sig sem slíkan og að rót vandans liggi í sjúkdómum hennar en ekki því að hún búi við ofbeldi.* Þar með er heilbrigðisstarfsfólk farið að styrkja þau skilaboð sem ofbeldismaðurinn sendir henni, það er að hún sé ekki „í lagi" og þurfi að „læknast".

Einkenni heimilisofbeldis

Konur sem búa við heimilisofbeldi sækja marktækt meira til lækna vegna minni háttar veikinda og vandamála tengdu kynlífi en aðrar konur. Einnig leita konur í ofbeldissamböndum meira til lækna vegna barna sinna en gengur og gerist. Líkamleg einkenni konu í ofbeldissambandi geta verið:

- Höfuðverkur
- Svefntruflanir
- Þreyta
- Almennt slen
- Ýmis stoðkerfaeinkenni
- Meltingaróþægindi
- Átröskun
- Brjóstverkir

Tíðar sýkingar í þvag- eða kynfærum geta einnig verið merki um kynferðislega misnotkun.

Andleg einkenni birtast oft í:

- Þunglyndi
- Kvíða
- Ótta
- Spennu
- Kynlífsvandamálum
- Áráttuþráhyggjuhegðun
- Áfengis- og lyfjamisnotkun
- Sjáfsvígstilraunum

Oft er lítið samræmi milli lýsingar á líðan annars vegar og líkamlegs ástands hins vegar. Vegna þeirrar einangrunar sem oft er samfara heimilisofbeldi getur liðið einhver tími milli þess sem kona verður fyrir líkamlegu ofbeldi og hún leitar sér læknisaðstoðar. Ef ofangreind einkenni eiga við er fullt tilefni til að spyrja konu út í ástand á heimili.

Spurningar lækna

Þegar saga sjúklings er skráð og grunur leikur á ofbeldi ber að hafa nokkur atriði í huga. Ofbeldismaðurinn fylgir oft fórnarlambinu í læknisheimsóknir og heimtar jafnvel að svara spurningum heilbrigðisstarfsfólks fyrir sjúklinginn. Ef slíkt er uppi á teningnum er að sjálfsögðu mjög mikilvægt að ræða einslega við sjúkling. Það ber einnig að hafa í huga að ef nauðsynlegt reynist að túlka samtalið þá sé túlkurinn ekki í fjölskyldutengslum við sjúklinginn. Einnig skal sjúklingur upplýstur um trúnaðarsamband við lækni og hvaða takmörkunum það er háð, þegar til dæmis grunur leikur á að börn búi við óviðunandi aðstæður.

Til að greina hvort um heimilisofbeldi er að ræða er lagt til að læknar spyrji eftirfarandi spurninga við grun um ofbeldi:

- Hefur þér verið ýtt, hrint, þú slegin eða meidd með öðrum hætti síðastliðið ár. Ef svo er, hver gerði það?
- Finnst þér þú vera örugg í hjónabandi þínu (ástarsambandi)?
- Finnur þú til óöryggis gagnvart fyrrum maka?
- Ertu hingað komin vegna áverka af völdum

Höfundur er viðskiptafræðingur að mennt og starfar sem fræðslu- og kynningarstýra Samtaka um kvennaathvarf.

maka? Ertu hingað komin vegna veikinda eða streitu sem má rekja til hótana, ofbeldis, eða ótta við maka?

Þegar staðfest hefur verið að um heimilisofbeldi er að ræða, og það skráð í sjúkraskýrslu, þarf að koma réttum skilaboðum á framfæri til sjúklings. Í fyrsta lagi að einkennin séu mjög eðlileg miðað við aðstæður og að heimilisofbeldið sé aldrei réttlætanlegt. Í öðru lagi að hún sé ekki ein, fjöldi úrræða sé til fyrir konur í þessum aðstæðum.

Úrræði

Stundum þarf mikið að ganga á þar til konur eru tilbúnar til að brjótast út úr ofbeldissambandi, en með réttri greiningu og skilaboðum til kvenna í þessari stöðu aukast líkurnar á að þær grípi til viðeigandi ráðstafana. Best er að fylgja þeirri reglu að konan sé sérfræðingur í sínum málum og hún ráði ferðinni. Það er því ágætt að spyrja hana hvers konar hjálp hún vilji fá. Hvort hún sé tilbúin til að breyta sínum högum og hvaða spor hún vilji taka í þá átt.

Kvennaathvarfið hefur sérhæft sig í að aðstoða konur sem búa við heimilisofbeldi. Þjónustan er þríþætt: Í fyrsta lagi rekstur athvarfs fyrir konur og börn þeirra þegar dvöl í heimahúsum er þeim óbærileg. Í öðru lagi símaráðgjöf allan sólarhringinn í síma 561 1205. Í þriðja lagi ókeypis viðtöl, þar sem konur geta komið og fengið stuðning og upplýsingar án þess að til dvalar komi. Það er nauðsynlegt að benda konum sem búa við heimilisofbeldi á þetta, en frekari upplýsingar um heimilisofbeldi, einkenni og úrræði má nálgast hjá *kvennaathvarf.is*

Læknablaðið frá upphafi komið á netið

Eins og lesendur Læknablaðsins vita eflaust flestir hefur allt efni blaðsins verið sett út á heimasíðu þess frá og með upphafi árs 2000. Hægt er að leita í öllum texta blaðsins, bæði fræðigreinum og því efni sem birst hefur í umræðuhlutanum. Sú spurning hefur hins vegar oft heyrst hvort þeir 85 árgangar sem þá voru komnir út verði einhvern tíma aðgengilegir. Nú er svo komið að hægt er að svara þeirri spurningu játandi, þó með nokkrum fyrirvara.

Á bókasöfnum spítalanna í Fossvogi og við Hringbraut unnu starfsmenn það þrekvirki að skrá allt efni blaðsins frá upphafi inn í tölvu. Að vísu voru einungis skráðar fyrirsagnir, heiti höfunda og lykilorð greina en að þessu þrennu var hægt að leita. Sá böggull fylgdi þó skammrifi að leitina var einungis hægt að stunda í tölvum bókasafnanna. Skráningin fór fram á tölvumáli sem notað var fyrir daga netsins og þegar það kom til skjalanna var ekki auðunnið verk að færa skrána yfir á nýtt form.

Í vor gerðist það hins vegar að opnaður var aðgangur að bókasafnskerfinu Gegni á netinu en það mun hýsa samskrá íslenskra bókasafna. Þá þegar voru komnar í gagnasafnið allar skrár Landsbókasafns Íslands – Háskólabókasafns og tíu annarra rannsóknarbókasafna. Þeirra á meðal er bókasafn Landspítala og þar með er skráning safnsins á efni Læknablaðsins orðin aðgengileg á netinu.

Skráin er á vefslóðinni *www. gegnir.is*. Hægt er að leita að greinum eftir ákveðna höfunda eða slá inn efnisorð og leita þannig í fyrirsögnum og lykilorðum greina. Þegar menn hafa fundið þá grein sem leitað er að er hægt að sjá hvar hana er að finna í söfnum landsins og panta hana eða nálgast með öðrum hætti.

Á heimasíðu Læknablaðsins (*laeknabladid.is*) er hægt að fara beint inn í Gegni.

Afmælisrit til heiðurs Ólafi Ólafssyni, fyrrverandi landlækni, 75 ára

Hinn 11. nóvember næstkomandi verður Ólafur Ólafsson, fyrrverandi landlæknir og núverandi forystumaður í samtökum eldri borgara, 75 ára. Af því tilefni hafa nokkrir vinir hans og velunnarar ákveðið að efna til útgáfu, honum til heiðurs, á völdu efni úr handraða afmælisbarnsins. Þar er fjallað um heilbrigðismál í víðum skilningi, margs konar þjóðfélags- og réttindamál, alþjóðamálefni og málefni eldri borgara. Frásagnirnar eru fjölbreyttar og fróðlegar og allar í anda Ólafs, hnitmiðaðar og hispurslausar og síðast en ekki síst eru þær bráðskemmtilegar – þar sem það á við.

Áætlað er að afmælisritið komi út í maí á næsta ári, en bókaútgáfan Hólar hefur tekið að sér útgáfu þess og er ritnefndin skipuð þeim Sigurði Guðmundssyni landlækni, Benedikt Davíðssyni formanni Landssambands eldri borgara og Vilhelm G. Kristinssyni rithöfundi sem jafnframt er ritstjóri verksins.

Afmælisritið verður selt í áskrift og greiðist það fyrirfram (kr. 4900 og er sendingargjald innifalið). Í ritinu verður heillaóskaskrá (Tabula gratulatoria) og er það von ritnefndarmanna að hún verði sem lengst og glæsilegust. Þeir velunnarar Ólafs sem áhuga hafa á því að senda honum afmæliskveðju og eignast um leið bókina eru hvattir til þess að hafa samband í síma 557-9310/ 557-9215 eða á *holar@simnet. is*

Fréttatilkynning

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™

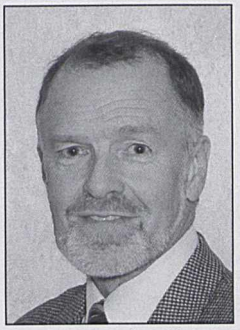
RISPERIDONE FORÐASPRAUTUR



Sérlyfjatexti á bls. 913

References: **1.** Eërdekens 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, Eërdekens 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, Eërdekens 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.

Hjartaöng



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Árni Kristinsson hafði samband við undirritaðan eftir umræðuna um hvikula og óhvikula **hjartaöng** í 158. pistli (Læknablaðið 2003; 89: 627). Hann getur ekki sætt sig við að **stable angina pectoris** verði nefnd **óhvikul hjartaöng**, enda heitið ekki lýsandi um það sem að baki býr. **Stable angina pectoris** er þannig lýst: *hjartaöng sem birtist í fyrirsjáanlegum köstum, hvað varðar tíðni og tímalengd, og eru framkölluð af þáttum sem auka súrefnisþörf hjartavöðva, svo sem áreynslu, streitu og æsingi.* Árni sagðist hafa hugleitt málið vandlega enn einu sinni og komist að þeirri niðurstöðu að nota annað hvort heitanna **áreynslubundin hjartaöng** eða **áreynsluhjartaöng**. Við þetta er ekki miklu að bæta.

Í jafnvægi

Árni sagðist einnig hafa verið að fást við heiti til að lýsa ástandi sjúklinga, til dæmis á gjörgæslu, sem hafa svarað fyrstu meðferð og eru orðnir það sem á slangurmálinu nefnist „stabílir". Undirritaður svaraði að bragði að þeir væru þá komnir **í jafnvægi**. Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir ýmsar þýðingar á lýsingarorðinu **stable**: *1. stöðugur, í jafnvægi. 2. öruggur, traustur. 3. staðfastur, einbeittur. 4. varanlegur. 5. (í efnafræði) stöðugur, þolinn, óhvarfgjarn. 6. (í eðlisfræði) stöðugur.* Engin af þeim virðist eiga betur við.

Bjargráður

Framangreind umræða fór fram við hringborðið í matsal Landspítala við Hringbraut og fleiri hjartalæknar voru nærri. Tveir vildu koma efni í íðorðapistilinn. Gizur Gottskálksson vakti athygli á heiti sem Sigurður V. Sigurjónsson, röntgenlæknir, hafði varpað fram til að nota um **implantable defibrillator**. Íðorðasafn lækna geymir eitt heiti sem nota má um **defibrillator**, *hjartastillir* en Sigurður er maður tilþrifa og vill nefna hið ísetta tæki **bjargráð**. Þetta er skemmtileg hliðstæða við heitið **gangráður**. Ragnar Daníelsen vakti svo athygli á íslensku heitunum **kransæðaómun**, sem væntanlega er þýðing á **coronary ultrasonography**, og **ómróf**, sem nota má um **Doppler spectrum**. Ragnar getur einnig verið maður mikilla tilþrifa og sagðist nefna það **áhlaupsvíkkun kransæða** þegar á enskri tungu væri talað um **ad hoc coronary dilatation**.

Næturógnir

Katrín Davíðsdóttir, barnalæknir, óskaði eftir umfjöllun um **night terror** eða **night terrors**. Undirritaður safnaði einföldum upplýsingum. Um er að ræða svefnröskun, sem einkum kemur fram hjá börnum innan 10 ára aldurs. Börnin rjúka upp, um það bil 90 mínútum eftir að þau sofna, og sýna augljós merki mikillar hræðslu, geta hrópað upp, talað óskiljanlega og verið sveitt og með hraðan hjartslátt. Þau eru oftast með opin augu, en fjarræn og mjög hrædd. Þetta ástand getur varað 10-15 mínútur og börnin muna ekki tilefni hræðslunnar þegar þau loksins vakna.

Pétur Lúðvígsson, barnalæknir, upplýsti að þessi vel skilgreinda svefnröskun kæmi fyrir í **bliksvefni** (e: rapid eye movement sleep). **Martröð** (nightmare) ætti sér hins vegar stað í **augnkyrrðarsvefni** (non-rapid eye movement sleep) og þá muna börnin oftast draumfarirnar eða tilefni hræðslunnar.

Hið latneska heiti **night terror** er **pavor nocturnus** sem Íðorðasafn lækna þýðir sem *næturótti, andfælur*. Nafnorðið **pavor** var notað um ótta, hræðslu eða skelfingu, sem var svo mikil að menn nötruðu og skulfu. **Terror** er einnig býsna sterkt heiti. Orðabók Websters gefur meðal annars skýringuna: *áköf, sterk og yfirbugandi hræðsla*, og Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir þýðingarnar: *ógn, ótti, skelfing, mikil hræðsla*. Undirrituðum finnst því að íslenska heitið verði einnig að vera sterkt og leggur til heitin **næturógn**, *night terror*, og **næturógnir**, *night terrors*. Heitin **svefnógn** og **svefnógnir** geta einnig komið til greina. Gaman væri að fá viðbrögð við þessu.

Viðbrögð

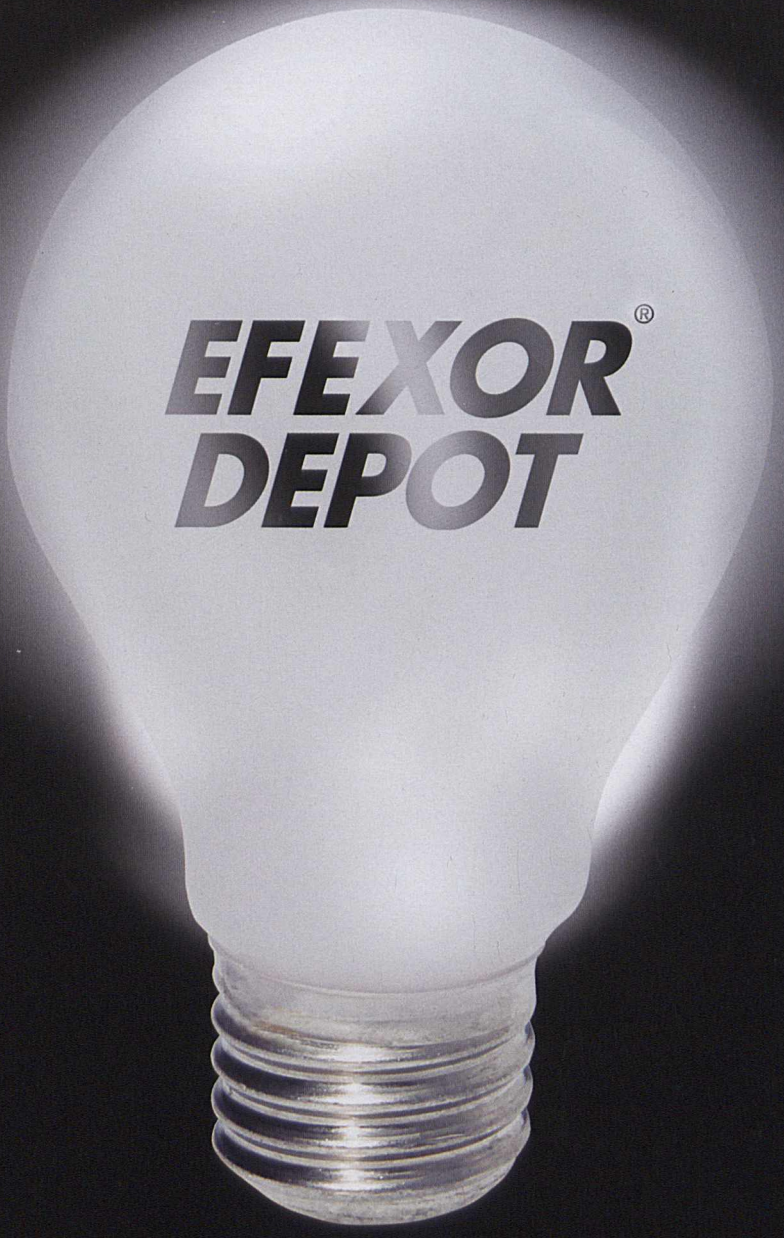
Í síðasta pistli voru birt 15 erlend fræðiheiti sem komið hafa til umræðu í fyrri pistlum, en ekki fengið fulla úrlausn. Lesendur voru hvattir til að láta frá sér heyra og að koma með tillögur. Þorkell Jóhannesson, prófessor emeritus, brást fljótt við, eins og hans var von og vísa, og sendi tölvupóst með nokkrum hugleiðingum.

Exposure

Þorkell benti réttilega á að þetta enska nafnorð hefði fjölda merkinga og taldi ekki ómaksins virði að leita að einu jafngildu orði á íslensku. Hann sagði vænlegra að nota fleiri en eitt nafnorð í stað **exposure**, eftir því sem best færi í texta hverju sinni. Þorkell setti svo fram aðra upprunaskýringu en undirritaður. Hann taldi að orðið væri dregið af latnesku sögninni **pausare**, sem merkir meðal annars að hvílast, liggja niðri. Samkvæmt Íðorðasafni lækna merkir **ex-** *a) út, burt, frá, b) án, sviptur, -laus.* Þorkell sagði sögnina **expausare** segja frá hreyfingu, athöfn eða hugsun úr hvíld eða „pásu". Úr þessu þarf að vinna nánar til að finna eitt eða fleiri viðeigandi og jafngild nafnorð.

Ítrekað skal það sem sagt var í 153. pistli: Gaman gæti verið að láta reyna á þessa hugmynd með því að fá texta til þýðingar þar sem fyrir kemur heitið **exposure**.

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 greiðsluþátttaka 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 titra 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. Hætt skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar; Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. 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 tviskauta 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. serótóninupptökuhemlum, 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, svitaköst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar: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: Ástmi. Augu: Táruþólga. 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
Kóllunarklettsvegi 2 · 104 Reykjavík

Faraldsfræði í dag

Lyfjafaraldsfræði



Anna Birna Almarsdóttir

annaba@hi.is

LYFJAFARALDSFRÆÐI er undirgrein faraldsfræði sem, eins og nafnið bendir til, beinist sérstaklega að lyfjum sem meðferðarúrræði eða áhættuþætti. Í þessum pistli stikla ég á stóru varðandi skilgreiningu, uppruna og nýtingu fræðigreinarinnar.

Eins og áður hefur komið fram, byggist faraldsfræði á rannsóknum á dreifingu og tíðni sjúkdóma og tengslum áhættuþátta og sjúkdóma. Lyfjafaraldsfræði hefur hins vegar verið skilgreind sem fræðigrein sem beinist að rannsóknum á notkun og áhrifum lyfja á stóran hóp fólks eða þýði (1). Skilgreining þessi leggur áherslu á að aðgreina lyfjafaraldfræði frá klínískri lyfjafræði með því að setja sem skilyrði að rannsaka eigi áhrif lyfja á grundvelli stærri hópa eða þýðis.

Uppruna lyfjafaraldsfræði er einmitt að leita í klínískri lyfjafræði. Þörf þeirrar fræðigreinar fyrir upplýsingar um áhrif lyfja í þýði hefur vaxið jafnt og þétt. Almenn faraldsfræði beinist að dreifingu og skilmerkjum sjúkdóma og heilbrigðis í þýði og gagnast hún því klínískri lyfjafræði við athugun á jafnt gagnlegum sem skaðlegum áhrifum lyfja. Þannig má segja að klínísk lyfjafræði sé ástæðan fyrir rannsóknum í lyfjafaraldsfræði og faraldsfræði tækið sem notað er við rannsóknirnar.

Upphaf rannsókna á sviði lyfjafaraldsfræði er rakið til sjöunda áratugs síðustu aldar þegar mikil aukning varð á virkari og jafnframt áhættusamari lyfjum á markaði. Hið hörmulega thalidomíðslys ýtti úr vör ýmsum stjórnvaldsaðgerðum í lyfjamálum, svo sem lagasetningu um klíníska prófun lyfja fyrir markaðssetningu og virkara lyfjaeftirliti. Sett var af stað aukaverkanaskráning á nýjum lyfjum til að auka viðbragðsflýti yfirvalda vegna alvarlegra aukaverkana.

Annað mikilvægt sögulegt skref var stigið í Evrópu snemma á áttunda áratugnum þegar stofnaður var hópur innan vébanda Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) með það hlutverk að fylgjast með og bera saman lyfjanotkun milli landa. Þessi hópur nefndist WHO Drug Utilization Research Group. Vinna þessa hóps leiddi í fyrsta lagi af sér flokkunar- og mælikerfi fyrir lyfjanotkun. Þessi kerfi, ATC-flokkunarkerfi lyfja og DDD-mælieiningin, voru grundvöllur að mælingu og samanburði lyfjanotkunar milli lyfjaflokka og landsvæða. Í öðru lagi stóð þessi vinnuhópur að s.k. lyfjanotkunarrannsóknum (drug utilization studies) sem leiddu í ljós mikinn mun á notkun einstakra lyfja milli landa sem ekki samræmdist útbreiðslu þeirra sjúkdóma sem lyfin voru ætluð við. Þessu alþjóðlega samstarfi var svo fram haldið með stofnun European Drug Utilization Research Group (EURO DURG), árið 1996, sem er formlegur hópur rannsóknafólks á þessu sviði.

Þó lyfjafaraldsfræði væri upphaflega tæki til að rannsaka tíðni aukaverkana og breytileika lyfjanotkunar milli landa og lyfjaflokka, hefur hún vaxið og dafnað í takt við aðrar undirgreinar faraldsfræði. Fræðigreinin hefur haslað sér völl og á veglegan sess við lausn viðfangsefna innan heilbrigðisþjónustunnar. Má þar nefna gagnreynda læknisfræði (evidence based medicine), útkomurannsóknir (outcomes research) og lyfjahagfræði (pharmacoeconomics).

Lýsandi rannsóknir í lyfjafaraldsfræði hafa að markmiði að skrásetja og koma á framfæri hugmyndum, sjaldgæfum tilfellum og athugunum. Þannig hefja faraldsfræðingar leit að skýringum á fyrirbærum og mynda tilgátur. Helstu rannsóknartegundir hér eru áðurnefndar lyfjanotkunarrannsóknir og sjúkdómstilfellalýsingar (case reports).

Greinandi rannsóknir í lyfjafaraldsfræði skiptast í tilraunir (experimental studies) og samanburðarrannsóknir (observational studies). Tilraunirnar eru betur þekktar sem klínískar lyfjarannsóknir eða slembnar íhlutunarrannsóknir (randomized controlled clinical trials) þar sem slembun er beitt til að raða sjúklingum í meðferðarhópa. Hér er verið að meta áhrif lyfjanna í vel skilgreindu úrtaki undir skýrt afmörkuðum kringumstæðum þar sem ekki á að gæta áhrifa raskandi þátta nema að óverulegu leyti. Ekki er til gott íslenskt orð yfir þessi ákveðnu áhrif lyfjanna sem verið er að meta, en á ensku nefnist hugtakið efficacy. Þessar rannsóknir hafa hátt innra réttmæti (internal validity).

Gagnstætt lyfjatilraunum meta samanburðarrannsóknir áhrif í almennri notkun og nefnist það á ensku effectiveness. Rannsóknarmenn rannsaka hér áhrif lyfjanotkunar undir „eðlilegum“ kringumstæðum úti í þjóðfélaginu. Þeir geta aðeins fylgst með og borið saman áhrif lyfjanna en stýra ekki hvaða lyf sjúklingar fá. Hægt er að nota ýmis rannsóknasnið, svo sem ferilrannsóknir (cohort studies) eða sjúklinga-samanburðarrannsóknir (case-control studies) líkt og í öðrum faraldsfræðirannsóknum. Þessum rannsóknum er oft hafnað sem haldbærum upplýsingum um áhrif lyfja á þeim forsendum að þær hafi lágt innra réttmæti. Á móti má þó segja að þær geti haft hærra ytra réttmæti en klínískar lyfjarannsóknir.

Heimildir

1. Strom BL. What is Pharmacoepidemiology? Í Strom BL (ed.) Pharmacoepidemiology (2.ed.). Chichester: Wiley 1994; 3-13.

Höfundur er lyfjafræðingur Ph. D., dósent í stefnumörkun og stjórnun lyfjamála við Lyfjafræðideild HÍ og framkvæmdastjóri ráðgjafafyrirtækisins AL-BAS ehf.

NÝTT í kólesteról meðferð

ÖFLUG KÓLESTERÓLLÆKKUN MEÐ TVÍHLIÐA HÖMLUN



NÝTT
EZETROL™
og statín

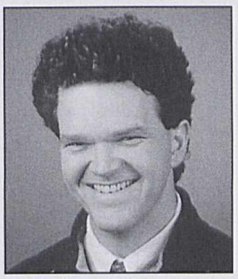
BETRI SAMAN!

MSD

Umboðsaðili MSD á Íslandi:
Farmasía ehf.

Sérlyfjatexti á bls. 910

Opin búð og veik ímyndun



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Bætt á sig þyngd

Eldri herra kom til heimilislæknisins út af þrálátum hósta. Þeir höfðu þekkst í tvo áratugi og samskiptin verið góð og gefandi fyrir báða. Gamli maðurinn hafði alla tíð verið grannvaxinn og hinn spengilegasti. Það hefði þurft blindan mann til að taka ekki eftir því að nokkur kíló höfðu bæst við þau hóflegu 65 kíló sem höfðu fylgt þeim gamla í seinni tíð.

„Ertu eitthvað að horfa í það við mig, Bjarni minn, að ég hef aðeins bætt á mig?“ spurði öldungurinn sposkur á svip.

„Nei, svo sem ekki og ég verð að segja að þú máttir nú alveg við því að þyngjast aðeins, Georg minn,“ sagði Bjarni læknir.

„Æ, það gerir víst ekkert til. Ég verð hvort eð er aldrei áttatíuogsex ára aftur,“ sagði Georg og brosti.

Opin búð

Haraldur var reffilegur ekkjumaður á áttræðisaldri sem missti allt sem hann lifði fyrir þegar konan hans dó. Við tóku erfið ár og hann kom alloft við hjá Bjarti heimilislækni sínum til að fá ráðleggingar en mest þó til að létta á sér. Um síðir tóku við bjartari tímar og Haraldur fékk áhuga á lífinu og tilverunni á nýjan leik. Hann hafði meira að segja áhuga á að fá að vita eitt og annað um svokölluð rislyf og bað svo um að fá að prófa viagra. Það var auðsótt mál og líf tók að færast í það sem dautt var talið. Haraldur var sæll og sáttur. Þegar hann kom svo uppáklæddur og fínn til heimilislæknisins til að fá fjölnota lyfseðil komst læknirinn ekki hjá því að taka eftir því að maðurinn var með opna buxnaklauf.

„Það er kannski betra að þú heyrir það frá mér svona áður en þú ferð héðan frekar en að heyra það úti í bæ að þú ert með opna búð, Haraldur minn.“ „Jæja, er það svo, minn kæri? Það er víst engin hætta á að neinn gægist þarna út,“ sagði Haraldur brosandi og svo hlógu þeir báðir.

Tveir á nærbuxunum

Rúmlega þrítugur karlmaður kom á heilsugæslustöð og bar sig illa út af inngróinni nögl á hægri stórutá. Hann var ekki fyrr kominn inn þegar stór og stæðileg hjúkka skipaði honum valdsmannsleg á svip að fara inn á skoðunarherbergi og klæða sig úr fötunum.

„En mér er bara illt í tánni,“ sagði maðurinn.

„Svona gerðu eins og ég segi,“ sagði hjúkkan ákveðin og maðurinn þorði ekki annað en gegna.

Í skoðunarherberginu sat annar karlmaður hálfstrípaður.

„Þetta er alveg fáránlegt,“ sagði maðurinn með tána. „Ég kem hingað með inngróna nögl á tá og er látinn hátta mig.“

„Ég skil nú ekki hvað þú ert að fárast yfir því,“ sagði hinn maðurinn. „Ég kom til að gera við símann.“

Af bílaviðgerðum

Bíllinn bilaði og læknirinn fór með hann á verkstæði. „Þið bílaviðgerðamenn eruð með miklu hærra kaup á tímann en við læknarnir,“ sagði sá sem átti bilaða bílinn.

„Það getur vel verið, „doksi“ minn, en þið eruð alltaf að gera við sama módelið sem hefur ekkert breyst frá því Adam var og hét. Við bílaviðgerðamennirnir þurfum stöðugt að halda okkur við af því að á hverju ári kemur nýtt módel.“

Veik ímyndun

Ímyndunarveikur maður hitti lækni sinn og sagðist vera með lífshættulegan lifrarsjúkdóm. „Hvaða vitleysa er þetta?“ spurði læknirinn. „Það er engin leið til þess að þú gætir vitað að þú værir með þann sjúkdóm því þeir sem fá hann finna ekkert fyrir honum.“

„Ég er einmitt nákvæmlega með þau einkenni,“ sagði sá ímyndunarveiki og var ekki skemmt.

Lægri kyngeta

Gamall maður kom til læknis og sagði áhyggjufullur: „Heyrðu Tómas læknir, þú verður að lækka kyngetuna hjá mér.“ Tómas var alls óviðbúinn þessari ósk mannsins en vildi vera viss um að hann hefði heyrt rétt. „Hvað segirðu, viltu að ég lækki kyngetuna þína?“ „Já, nákvæmlega,“ sagði sá gamli, „hún er öll í hausnum á mér og ég verð að ná henni niður.“

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

Fylgikvillar offitu[1]:

Verulega aukin áhætta (yfir þreföld áhætta)	Töluvert aukin áhætta (tvö- til þreföld áhætta)
Sykursýki (gerð 2)	Kransæðasjúkdómur
Gallblöðrusjúkdómar	Háþrýstingur
Hækkaðar blóðfitur	Slitgigt í hnjám
Insúlínviðnám	Þvagsýrudreyri/-gigt
Mæði	
Kæfisvefn	

Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)

Brjóstakrabbamein eftir tíðahvörf
Legslímukrabbamein
Ristilkrabbamein
Óeðlileg hormónaframleiðsla í æxlunarfærum
Fjölblöðru-eggjastokksheilkenni
Minnkuð frjósemi
Mjóbaksverkir
Aukin áhætta við svæfingu
Fósturgallar sem tengjast offitu móður

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

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

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

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

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

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

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

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

Milliverkanir: Samtímis gjöf orlístats og fibrata, akarbósa eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar 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 betakaróíns (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 atbrigðileika 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 (1)% sjúklinga) og vangeta við stjórn á hægðum (8% sjúklinga).
Tíðni aukaverkana minnkaði með langtímanotkun orlístats.
Algengar > 1%: Meltingarfæri: Kviðverkir/-óþægindi, vindgangur, þunnfljótandi hægðir, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Öndunarfæri:* Sýkingar í efri öndunarfærum, sýkingar í neðri öndunarfærum. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Kynfæri:* Tíðatruflanir. *Geð:* Kvíði. *Almennar:* Þreyta. *Þvagfæri:* Sýkingar í þvagrás.
Fá tilfelli ofnæmis hafa verið tilkynnt. Aðaleinkenni eru kláði, útbrot, ofsakláði, ofsabjúgur og bráðaofnæmi.
Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæf tilfelli á aukningu á transamínasa og alkalínfosfatasa í lifur.

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

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

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

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001.

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

Lyfjamál 119

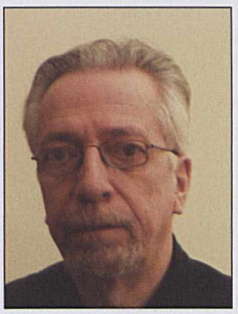
Lífsstílslyf

Á SÍÐUSTU ÁRUM er farið að nefna sum lyf lífsstílslyf. Skilgreining er nokkuð á reiki, en segja má að hér sé um að ræða lyf sem eiga að hafa áhrif á sjúkdóma eða sjúkdómseinkenni sem rekja má til rangra lifnaðarhátta. Síðan má eflaust lengi deila um hvort einstök lyf falli undir skilgreininguna. Það má færa rök fyrir því að lyf við offitu (A08), blóðfitulækkandi lyf (C10), lyf við stinningarvanda (G04BE) og lyf við nikótínfíkn (N07BA) megi heimfæra undir þessa flokkun þó auðvitað finnist tilvik þar sem orsakir sjúkdóms eru aðrar en rangir lifnaðarhættir.

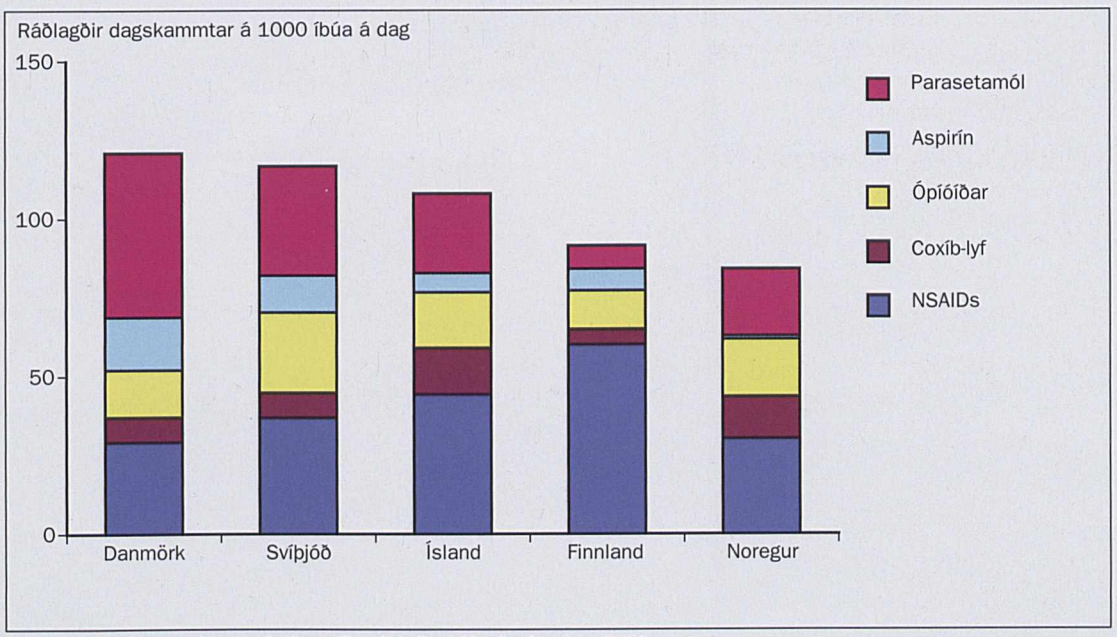
Árið 1990 voru aðeins á skrá lyf gegn nikótínfíkn og blóðfitulækkandi lyf í ofangreindum flokkum og var salan þá tæplega 90 milljónir króna. Nú hafa bæst við lyf við stinningarvanda og offitu og eru nú samtals 19 lyf í þessum flokkum, þar af tvö til þrjú sem bæst hafa við á þessu ári. Á síðasta ári var heildarsalan samtals 1288 milljónir króna. Miðað við söluna í þessum lyfjaflokkum það sem af er árinu má reikna með að heildarkostnaður á þessu ári fari yfir 1400 milljónir króna. Almannatryggingar taka ekki þátt í kostnaði vegna stinningar- og nikótínlyfja en í hinum flokkunum var kostnaður trygginga um 500 milljónir króna á síðasta ári.

Samkeppni lyfjaframleiðenda í lífstílslyfjum er greinilega hörð um þessar mundir. Á yfirstandandi ári hafa bæst við tvö ný lyf í flokki blóðfitulækkandi lyfja, rósúvastatín og ezetimib, og tvö ný stinningarlyf, tadalfíl og vardenafíl.

Það má því búast við áframhaldandi vexti í lyfjanotkun til að vinna gegn slæmum afleiðingum af óheppilegum lifnaðarháttum okkar og lítil von til þess að breyting verði á nema eitthvað nýtt komi til. Það eru næg verkefni framundan fyrir nýstofnaða Lýðheilsustofnun og er henni óskað góðs gengis í starfi.



Eggert Sigfússon



Mynd 1. *Notkun verkja- og bólgustillandi lyfja á Norðurlöndum 2001.*

Eggert Sigfússon er deildarstjóri í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.



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.*

Sérlyfjatexti á bls. 909

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

Læknadagar 2004

Fræðslustofnun lækna

haldnir **19.-23. janúar** á **Nordica hóteli** í Reykjavík.
Skráning hefst 1. desember
og er skráningargjald kr. 2.500.
Nánari upplýsingar um skráningu á heimasíðu LÍ –
www.lis.is – og í næsta Læknablaði.

Framhalds-menntunarráð læknadeildar

Mánudagur 19. janúar

Kl. 09:00-09:25 **Axlarverkur frá sjónarhóli generalistans:** Ófeigur Þorgeirsson
09:25-10:10 **Loftbrjóst – meðferð lyf- og skurðlækna:** Gunnar Guðmundsson
10:10-10:30 **Kaffihlé**
10:30-11:15 **Yfirlið:** Davíð O. Arnar
11:15-12:00 **Notkun tölvusneiðmynda og segulómunar í greiningu hjartasjúkdóma:** Björn Flygenring, frá Minneapolis Heart Institute

Kl. 12:00-13:00 Hádegishlé

13:00-13:45 **Lostmeðferð:** Kristinn Sigvaldason
13:45-14:30 **Sýkingar hjá fíklum:** Ólafur Guðlaugsson
14:30-14:50 **Kaffihlé**
14:50-15:15 **HIV-birtingarform, greining og meðferð nú:** Gunnar Gunnarsson
15:15-16:00 **Langvinnur niðurgangur:** Sigurbjörn Birgisson

Kl. 16:00-17:00 Opnunarfyrirlestur Læknadaga:
Notkun tölvutækni í daglegri lækningastarfsemi: Dr. David Bates prófessor við Harvard háskólann í Boston

Kl. 17:00-19:00 Opnunarhátíð Læknadaga
Nánar auglýst síðar

Þriðjudagur 20. janúar

Kl. 09:00-12:00 Málþing: Lifrarsjúkdómar – Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson
09:00-09:30 **Túlkun lifrarprófa:** Kjartan Örvar
09:30-10:15 **Nonalcoholic steatohepatitis (NASH):** Sif Ormarsdóttir
10:15-10:45 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:45-11:15 **Fyrirferð í lifur – klínísk nálgun:** Hallgrímur Guðjónsson
11:15-12:00 **Veirulifrarbólga. Hvað þurfa læknar í frumþjónustunni að vita?** Sigurður Ólafsson

Kl. 08:30-12:00 Málþing: Kæfisvefn: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)
08:30-08:45 **Kynning og yfirlit: Hvað er kæfisvefn?** Þórarinn Gíslason,
08:45-09:30 **Cardiovasculer consequences of OSAS:** Jan Hedner, prófessor frá Gautaborg
09:30-09:40 **Hjartsláttartruflanir og OSAS: Hvort kom fyrst eggið eða hænan?** Gizur Gottskálksson
09:40-10:10 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:10-10:55 **The impact of OSAS:** Allan I. Pack, prófessor frá Philadelphiu
10:55-11:15 **Einkenni og eðli kæfisvefns hjá börnum:** Hákon Hákonarson
11:15-11:25 **Þrýstingsbreytingar í heila og kæfisvefn:** Garðar Guðmundsson/Einar Örn Einarsson rannsóknarmaður LSH
11:25-11:35 **Öndunarvélameðferð við kæfisvefni:** Bryndís Halldórsdóttir, hjúkrunarfræðingur
11:35-11:45 **Lífsgæði kæfisvefnssjúklinga:** Gunnar Guðmundsson
11:45-12:00 **Umræður**

Kl. 10:30-12:00 **Bráðatilvik í fæðingum – samræðufundur**
Ragnheiður Inga Bjarnadóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 30. **Sérskráning nauðsynleg.**

Kl. 09:00-11:15 **Vinnubúðir: Að meta alvarleika áverka í einstaklings- eða hópslysi**
09:00-09:20 **Að meta alvarleika áverka í einstaklings- eða hópslysi. Kynning á nýju áverkamati sem gerir skoðun og ákvarðanatöku auðveldari í daglegu starfi:** Brynjólfur Mogensen
09:20-10:50 **Verklegar æfingar á bráðaflokkun og áverkamati**
Þátttakendum er skipt í sex hópa, fjórir þátttakendur í hverjum hópi.
Hver hópur fer á sex stöðvar.
10:50-11:15 **Umræða og fyrirspurnir**
Leiðbeinendur: Brynjólfur Mogensen, Bergur Stefánsson, Friðrik Sigurbergsson, Hjalti Már Björnsson, Jón Baldursson, Kristín Sigurðardóttir, Mikael S. Mikaelsson, Theodór Friðriksson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 24. **Sérskráning er nauðsynleg.**

Kl. 12:00-13:00 **Hádegisverðarhlé**

Hádegisverðarfundir – sérskráning nauðsynleg:

Brjóstakrabbamein – greining og meðferð: Sigurður Böðvarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Krossbandaslit: Sveinbjörn Brandsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Karlaheilsa: Guðjón Haraldsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Fælni – falið vandamál. Nýjungar í meðferð: Ólafur Þór Ævarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50

Styrkt af GlaxoSmithKline

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Sýkingar og gigt – Fundarstjóri:** Jón Atli Árnason
13:00-13:20 **Tengsl sýkinga og gigtar – inngangur og yfirlit:** Jón Atli Árnason
13:25-13:55 **Liðsýkingar frá sjónarhóli smitsjúkdómalæknis:** Magnús Gottfreðsson
14:00-14:30 **Liðsýkingar á Íslandi:** Árni Jón Geirsson
14:30-15:00 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:30 **Fylgigigt; Reiters sjúkdómur og skyldir gigtsjúkdómar:** Jón Atli Árnason
15:30-15:50 **Góðir og vondir siðir í liðástungum:** Sveinbjörn Brandsson
15:50-16:00 **Almennar umræður**

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Hjartasjúkdómar barna – Fundarstjóri:** Kristján Eyjólfsson
13:00-14:15 **1. Hvænær og hvernig greinast hjartagallar:** Gunnlaugur Sigfússon
2. Þá hjartað ræður för – á bráðamóttökuna: Herbert Eiríksson
14:15-14:45 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
14:45-16:00 **1. Nýjungar í meðferð hjartasjúkdóm hjá börnum:** Gylfi Óskarsson
2. Framtíð einstaklinga með hjartagalla: Hróðmar Helgason

Kl. 13:00-14:30 **Málþing: Erfðaráðgjöf og nýjungar í greiningu erfðasjúkdóma: Þjónusta fyrir lækna og sjúkrastofnanir**
Fyrirlesarar: Jón Jóhannes Jónsson, Jóhann Heiðar Jóhannsson
Málþingið er á vegum Erfða- og sameindalæknisfræðideildar Landspítala

Kl. 16:00-19:00 **Málþing: Öryggi í lyfjaávísunum – Fundarstjóri:** Sigurður B. Þorsteinsson
Fjallað verður um öruggari og markvissari ávísun lyfja, bæði á alþjóðavísu og með skírskotun til aðstæðna hér á landi. Meðal fyrirlesara verður Dr. David Bates prófessor við Harvard háskólann í Boston sem er á meðal fremstu sérfræðinga á þessu sviði.

Miðvikudagur 21. janúar

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Örorka, huglægt eða hlutlægt ástand?**
Nýjar leiðir við mat á örorku og til að koma í veg fyrir ótímabæra örorku
Fundarstjóri: Stefán Yngvason
09:00-09:40 **Faraldsfræði örorku á Íslandi:** Sigurður Thorlacius
09:40-10:30 **Starfsendurhæfing á Íslandi:** Gunnar Kr. Guðmundsson
10:30-10:50 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:50-11:40 **Örorkumatsstaðall lífeyristrygginga almannatrygginga og verklag við mat samkvæmt honum:** Sigurður Thorlacius
11:40-12:00 **Fyrirspurnir/umræður**

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Myndgreining kviðarholssjúkdóma**
09:00-09:05 **Kynning, efni og innihald:** Viktor Sighvatsson
09:05-09:35 **Sjúkdómar í lifur, gallvegum og brisi:** Sigurður V. Sigurjónsson
09.35-10:00 **Sjúkdómar í maga og görnum:** Kolbrún Benediktsdóttir
10:00-10:30 **Bráðasjúkdómar: urologia (gyn):** Ágústa Andrésdóttir
10:30-11:00 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
11:00-11:30 **Áverkar á kviðarhol:** Örn Thorstensen
11:30-12:00 **Framtíðarsýn, nýjungar og þróun:** Jörgen Albrechtsen

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Eitlar og eitlastækkanir**
Fundarstjóri: tilkynnt síðar
09:00–09:15 **Kynning á þremur sjúkratilfellum**
09:15-09:30 **Ónæmisfræði eitla:** Björn Rúnar Lúðvíksson
09:30-09:45 **Vefjameinafræði eitla – almennt:** Bjarni Agnarsson
09:45-10:20 **Eitilfrumuæxli:** Brynjar Viðarsson, Höskuldur Kristvinsson, Bjarni Agnarsson
10:20-10:50 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:50-11:20 **Eitlastækkun og hiti – orsakir, klínísk nálgun:** Már Kristjánsson, Bjarni Agnarsson
11:20-11:50 **Meinvörp í eitlum:** tilkynnt síðar
11:50-12:00 **Umræður**

Kl. 10:00-12:00 **Vinnubúðir: ERT ÞÚ LÆS ... á kynjamun í heilsu ?**
Vinnubúðir um hagnýtt gildi kynjafræði við starf í heilbrigðisþjónustu á vegum Félags kvenna í læknastétt á Íslandi. – **Fundarstjóri:** Ólöf Sigurðardóttir
10:00-10:40 **Kynning á hugtökum kynjafræði og hvernig heilsa og kynferði spilar saman:** Lilja Sigrún Jónsdóttir
10:40-11:10 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
11:10-12:00 **Sjúkdómstilfelli rædd í hópum og greind áhrif kyns og kynferðis í sjúkdómsferli: Leiðbeinendur:** Þorgerður Einarsdóttir félags- og kynjafræðingur, Lilja Sigrún Jónsdóttir, Ólöf Sigurðardóttir, Sigurður Halldórsson
Stuðst er við kennsluefni frá Medical Women´s International Association.

Kl. 12:00-13:00 **Hádegisverðarhlé**

Hádegisverðarfundir – sérskráning nauðsynleg: **Styrkt af GlaxoSmithKline**
Iktsýki – ný viðhorf í meðferð: Gerður M. Gröndal
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Hlutverk heimilislækna í tóbaksvörnum (hádegisfundur á vegum Lækna gegn tóbaki): Steinunn H. Jónsdóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Úr sögu læknisfræðinnar: Lærdómar af drepsóttum fortíðar: Haraldur Briem
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Adolescent suicide and self-harm in Iceland – Epidemiology, Clinical Management and Treatment – Fundarstjóri:** Gísli Baldursson
13:00-13:05 **Introduction:** Gísli Baldursson
13:05-13:30 **Epidemiology of Adolescent Suicide and Self-harm, in Iceland and abroad:** Unglingadeild

	13:30-14:00	**What is the best practical management of suicidal teens? When to admit?** Philippe Jeammet, professor of Child Psychiatry, University Adolescent Clinic, Paris
	14:00-14:30	**Assessing the suicidal teen: framework and interviewing techniques for assessing risk and protective factors:** Berit Grøholt, professor of Child and Adolescent Psychiatry, SSBU/RBUP, Oslo
	14;30-15:00	**Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
	15:00-15:30	**Psychopharmacological issues. Could fall in suicide rates abroad be due to increasing use of psychotropic medications?** Philippe Jeammet
	15:30-16:00	**Pathological attachment and attachment style in adolescence:** Berit Grøholt
Kl. 13:00-16:00	**Málþing: Neurogen blöðruvandamál – Fundarstjóri:** Albert Páll Sigurðsson	
	13:00-13:30	**Reynsla sjúklinga með blöðruvandamál:** Tveir sjúklingar með blöðruvandamál segja frá reynslu sinni.
	13:30-14:20	**Anatómía þvagblöðrunnar og sjúkdómar sem geta valdið truflun á starfsemi hennar:** Páll E. Ingvarsson
	14:20-14:50	**Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
	14:50-15:20	**Rannsóknir og meðferð á blöðruvandamálum:** Guðmundur Geirsson
	15:20-15:45	**Hjúkrun sjúklinga með blöðruvandamál:** Marta Kjartansdóttir hjúkrunarfræðingur
	15:45-16:00	**Pallborðsumræður**
Kl. 13:00-16:00	**Málþing: Smitsjúkdómar – vaxandi ógn við lýðheilsu**	
	Fundarstjóri: Sigurður Guðmundsson landlæknir	
	13:00-13:30	**Hröð útbreiðsla fjölónæmra baktería og baráttan við þær:** Karl G. Kristinsson
	13:30-13:45	**Helstu sýklavopn og hættur af þeim:** Ólafur Steingrímsson
	13:45-14:15	**Viðbúnaður við sýklavopnum á Íslandi:** Haraldur Briem, Ólafur Guðlaugsson
	14:15-14:45	**Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
	14:45-15:15	**Nýir smitsjúkdómar:** Magnús Gottfreðsson
	15:15-15:45	**Ný og gömul sýklalyf – Er breytinga þörf í meðferð?** Sigurður B. Þorsteinsson
	15:45-16:00	**Pallborðsumræður**
Kl. 16:00-19:00	**Málþing: Heilabilun, sjónarmið sjúklinga, fjölskyldna og samfélags**	
	16:00-17:15	**Fyrri hluti: Sjónarmið sjúklinga og aðstandenda – Fundarstjóri:** Soffía Egilsdóttir, frá Félagi aðstandenda Alzheimer sjúklinga (FAAS)
	16:00-16:05	**Setning og kynning**
	16:05-16:15	**Hugleiðingar sjúklings með Alzheimer sjúkdóm í kjölfar greiningar**
	16:15-16:35	**Reynsla aðstandenda tveggja sjúklinga**
	16:35-16:55	**Samskipti heilbrigðisstarfsfólks við sjúklinga og aðstandendur:** Hanna Lára Steinsson
	16:55-17:15	**Réttindi einstaklinga með heilabilun:** Jón Snædal
	17:15-17:45	**Kaffihlé**
	17:45-19:00	**Seinni hluti: Sjónarmið samfélags – Fundarstjóri:** Björn Einarsson
	17:45-18:20	**Economical impact of Alzheimer's disease:** Anders Wimo
	18:20-18:40	**Hvernig getur Tryggingastofnun ríkisins komið til móts við þarfir sjúklinga með heilabilun?** Sigurður Thorlacius
	18:40-19:00	**Hlutverk heilsugæslunnar í þjónustu við sjúklinga með heilabilun:** María Ólafsdóttir
Kl. 20:00	**Kjallarakvöld í Þjóðleikhúskjallaranum**	
	Samkunda með menningarlegu ívafi	
	Styrkt af **AstraZeneca**	

Fimmtudagur 22. janúar

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Lífeðlisfræði lungna – Fundarstjórar:** Dóra Lúðvíksdóttir, Hans J. Beck

09:00-09:10 **Nýjungar í lungnarannsóknum:** Dóra Lúðvíksdóttir
09:10-09:45 **How to Performe Spirometry Tests and Make Sure They Are of Good Quality?** Fyrirlesari auglýstur síðar
09:45-09:55 **Öndunarmælingar á heilsugæslu:** Jón Steinar Jónsson
09:55-10:15 **Túlkun á niðurstöðum öndunarmælinga:** Dr. Marta Guðjónsdóttir lífeðlisfræðingur
10:15-10:35 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:35-10:45 **Hvernig greinum við áreynsluastma?** Fyrirlesari auglýstur síðar
10:45-10:55 **Notagildi 6 mínútna gönguprófs:** Fyrirlesari auglýstur síðar
10:55-11:45 **Öndunarmælingar – Klínísk tilfelli**
11:45-12:00 **Umræður**

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Ofbeldi gegn börnum og unglingum – Fundarstjóri:** Ingibjörg Georgsdóttir

09:00-09:20 **Kynferðisofbeldi gegn börnum og unglingum á Íslandi – reynsla Neyðarmóttökunnar:** Guðrún Agnarsdóttir
09:20-09:40 **Skráning á ofbeldi gegn börnum á slysadeild:** Eyrún B. Jónsdóttir hjúkrunarfræðingur
09:40-10:00 **Unglingamenning nútímans:** Dagbjört Ásbjörnsdóttir mannfræðingur
10:00-10:30 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:30-10:50 **Greining á ofbeldi gegn börnum:** Gestur Pálsson
10:50-11:10 **Hvernig á að bregðast við?** Jón R. Kristinsson
11:10-11:30 **Úrræði barnaverndarnefnda:** Annie Haugen félagsráðgjafi
11:30-12:00 **Fyrirspurnir og umræður**

Kl. 10:30-12:00 **Við rúmstokkinn – sjúkratilfellafundur:**
Fertugur maður með hita, kviðverki, niðurgang og hydronephrosu
Fundarstjóri: Kjartan Örvar
Nánar auglýst síðar

Kl. 12:00-13:00 **Hádegisverðarhlé**

Hádegisverðarfundir – sérskráning nauðsynleg:

B12: Guðmundur Rúnarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Skert sykurþol: Hörður Björnsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Styrkt af GlaxoSmithKline

Frá sameindum til sjúkrabeðs: Meingerð og erfðir psoriasis: Helgi Valdimarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Hypothermia – Fundarstjóri:** Davíð O. Arnar

13:00-13:20 **Physiologia hitastjórnunar:** Stefán B. Sigurðsson prófessor
13:20-13:50 **Hypothermia vegna ofkælingar:** Kristín Sigurðardóttir
13:50-14:20 **Hypothermia við opnar hjartaaðgerðir:** Bjarni Torfason
14:20-14:50 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
14:50-15:20 **Hypothermia eftir hjartastopp:** Felix Valsson
15:20-15:50 **Hypothermia við slag (stroke):** Albert Páll Sigurðsson
15:50-16:00 **Pallborðsumræður**

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Gallsteinavandamál**
Flutt verða erindi og tilfelli lögð fram þar sem vandamálin verða leyst með hjálp þátttakenda.
Nánar auglýst síðar

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Lyfjameðferð aldraðra – Fundarstjóri:** Pálmi V. Jónsson

13:00-13:10 **Kynning:** Pálmi V. Jónsson
13:10-13:35 **Aldurstengdar breytingar og lyf:** Aðalsteinn Guðmundsson

13:35-14:00 **Þátttaka klínískra lyfjafræðinga í lyfjameðferð aldraðra:** Rannveig Einarsdóttir, klínískur lyfjafræðingur
14:00-14:45 **Improving the safety of drug therapy in the elderly:** Jerry Gurwitz
14:45-15:15 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
15:15-15:45 **Case studies and general principles:** Jerry Gurwitz
15:45-16:00 **Umræða**

Kl. 16:00-19:00 **Málþing: Heilsuhagfræði**
Dagskrá á vegum Læknafélags Reykjavíkur
Nánar auglýst síðar

Föstudagur 23. janúar

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Hnútar og hormón – Fundarstjóri:** Arna Guðmundsdóttir
09:00-09:35 **Adrenal incidentalomas, nýjar leiðbeiningar varðandi uppvinnslu og meðferð:** Janet A. Schlechte
09:35-10:05 **Notkun thyroxins sem viðbótarmeðferð við þunglyndi:** Engilbert Sigurðsson
10:05-10:35 **Hagnýt atriði um skjaldkirtilssjúkdóma á meðgöngu:** Ari Jóhannesson
10:35-11:05 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
11:05-12:00 **Subclinical hypo- og hyperthyroidismi, á að meðhöndla?**
Já: Rafn Benediktsson
Nei: Janet A. Schlechte

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Kembileit við ósæðargúlum i kviðarholi**
á vegum Æðaskurðlæknafélags Íslands og Landlæknisembættisins
Nánar auglýst síðar

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Evidence Based Medicine – potentials and pitfalls**
Fundarstjórar: Vilhelmína Haraldsdóttir, Jóhann Ág. Sigurðsson
09:00-09:15 **An introduction to The Cochrane Collaboration and the Cochrane Library:** Ari Jóhannesson
09:15-09:35 **How the Cochrane Library works in practice:** Sigurður Helgason
09:35-10:20 **Why is the practice of evidence-based medicine more difficult than it seems?** Dr. Peter C. Gøtzsche, director of The Nordic Cochrane Centre
10:20-10:30 **Umræður**
10:30-11:00 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
11:00-11:20 **Doctor, should I have a mammography? A healthy asymptomatic 55 year old woman asks your opinion:**
Baldur Sigfússon: Evidence in favour
Peter C. Gøtzsche: Evidence against
11:20-11:30 **Umræður**
11:30-11:50 **The management of hypertension – should we rely on the good old drugs?** Dr. Peter C. Gøtzsche, Guðmundur Þorgeirsson
11:50-12:00 **Umræður**

Kl. 12:00-13:00 **Hádegisverðarhlé**

Hádegisverðarfundir – sérskráning nauðsynleg:

Algeng húðvandamál: Nánar tilkynnt síðar
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Lófatölvur í læknisfræði: Áskell Löve
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Höfuðverkur barna: Ýr Sigurðardóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Styrkt af GlaxoSmithKline

Hjartaþræðing og opnun kransæða við bráðri kransæðastíflu árið 2004: Takmarkanir og möguleikar: Björn Flygenring, læknir við Minneapolis Heart Institute
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Átraskanir – Fundarstjóri:** Kristinn Tómasson

13:00-13:45 **„A state of the art lecture on eating disorders“** Katherine Halmi, prófessor frá Bandaríkjunum
13:45-14:00 **Umræður**
14:00-14:20 **Offita – sjónarhóll geðlæknisfræðinnar:** Kristinn Tómasson
14:20-14:30 **Umræður**
14:30-15:00 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:20 **Lystarstol – Anorexia Nervosa á Íslandi:** Guðlaug Þorsteinsdóttir
15:20-15:30 **Umræður**
15:30-15:50 **Lotugræðgi:** Guðrún B. Guðmundsdóttir
15:50-16:00 **Umræður**

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Hjartabilun – Fundarstjóri:** Árni Kristinsson

13:00-13:30 **Inotropic therapy in heart failure – a promise about to be fulfilled?** Axel Sigurðsson
13:30-14:20 **Mechnisms of heart failure – from bench to bedside:** Joseph Hill, University of Texas Southwestern, Dallas, Texas
14:20-14:40 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
14:40-15:10 **New devices for therapy of arrhythmias and conduction abnormalities in heart failure:** Davíð O. Arnar
15:10-16:00 **Recent advances in the medical therapy of heart failure:** Fyrirlesari ákveðinn síðar

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Rödd og raddvandamál – Fundarstjóri:** Hannes Petersen

13:00-13:05 **Inngangur:** Hannes Petersen
13:05-13:20 **Foniatria:** Anna Björk Magnúsdóttir
13:20-13:45 **Mismunagreining bráða hæsis:** Lucyna Schalén, docent, foniater, överläkare röst- og talvårdsavdelingen, Universitetssjukhuset Lund
13:45-14:10 **Raddbætandi aðgerðir – fonokirurgia:** Roland Rydell, dr.med, docent, överläkare, avd. för röst och talsjukdommar, Universitetsjukhuset Lund
14:10-14:15 **Umræður**
14:15-14:45 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
14:45-15:00 **Söngraddarvandamál:** Roland Rydell
15:00-15:10 **Hæsi gigtveikra:** Anna Björk Magnúsdóttir
15:10-15:20 **Bakflæði og barkakýlið:** Hannes Petersen
15:20-15:30 **Ný rödd – barkaleysi:** Hannes Hjartarson
15:30-15:40 **Óhefðbundin meðferðarúrræði:** Einar Thoroddsen
15:40-16:00 **Umræður**

Kl. 16:00-17:15 **Lokadagskrá Læknadaga**

16:00-16:50 **Spekingar glíma:**
Þrír hrútar og þrír krabbar glíma í „stjörnuvitlausri“ orrustu
Foringi hrútanna: Davíð O. Arnar
Foringi krabbanna: Ólafur Þór Gunnarsson
Glímustjóri: Kjartan Örvar
Glímudómari: Arnór Víkingsson

Kl. 16:50-17:15 **Lokafyrirlestur: Tvennur – listræn vísindi?** Helga Hansdóttir

Kl. 17:15 **Kokdillir**
Lokahóf í boði GlaxoSmithKline

gsk GlaxoSmithKline
Aðalstyrktaraðili Læknadaga

Á Læknadögum verður lyfja- og áhaldasýning lyfjafyrirtækja. Nánar auglýst síðar.

HÁSKÓLI ÍSLANDS

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

Langveik börn

Umsjón: Atli Dagbjartsson yfirlæknir, sérfræðingur í nýburalækningum.
Fyrirlesarar verða bæði erlendir og innlendir sérfræðingar.
Tími: Fös.14. og lau. 15. nóv.

Ristilkrabbamein: Hvað er til ráða?

Umsjón: Ásgeir Theódórs sérfræðingur í meltingarsjúkdómum.
Fyrirlesarar með honum eru ýmsir sérfræðingar á þessu sviði.
Tími: Mán. 24. nóv. kl. 9:00-16:00 og þri. 25. nóv. kl. 9:00-13:00.
Verð: 18.800 kr.

Sérstaða heilbrigðiskerfisins í hagrænu samhengi

Kennari: Guðmundur I. Bergþórsson hagfræðingur og sviðsstjóri á Landspítala.
Tími: Þri. 18. nóv., mán. 24. nóv. og fim. 27. nóv. kl. 17:00-20:00.
Verð: 18.800 kr.

Áætlanagerð í heilbrigðisþjónustu

Efni námskeiðsins: Undirstöðuatriði í áætlanagerð. Framsetning í bjálkariti (Gannt-rit). Framsetning og útreikningar með örvaritum og kassaritum (CPM og PERT). Notkun forritsins MS Project.
Kennarar: Tryggvi Sigurbjarnarson ráðgjafarverkfræðingur og dr. Helgi Þór Ingason véla- og iðnaðarverkfræðingur.
Tími: Þri. 18. og mið. 19. nóv. kl. 8:30-12:30.
Verð: 19.800 kr.

Auglýsing um styrk til rannsókna á meningókokkum og meningókokkasjúkdómi

Landlæknisembættið auglýsir hér með eftir umsóknum um styrk að fjárhæð kr. 279.600 til rannsókna á eðli, orsökum, afleiðingum og vörnum gegn meningókokkasjúkdómi. Styrkurinn er veittur til minningar um Bjarka Friðriksson sem lést fyrir rúmum tíu árum úr sjúkdómnum. Styrkurinn er ágóði tónleika sem haldnir voru nýlega til minningar um Bjarka og voru þar að verki fjölskylda hans og vinir.

Umsækjendur skulu vera virkir í rannsóknum á þessu sviði, en veitingin getur annaðhvort verið til nýrra rannsóknaverkefna eða verkefna sem þegar eru hafin. Í umsókn er óskað eftir því að gerð verði grein fyrir til hvaða þátta rannsókna ofangreind upphæð yrði notuð. Gert er að skilyrði að í birtingu greina á niðurstöðum sem fengust með tilstuðlan styrksins verði gjafarinnar getið. Óskað er eftir að umsóknir berist til Landlæknisembættisins fyrir 1. desember nk.

Landlæknir

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Umsóknir um vísindastyrki fyrir haustúthlutun 2003 þurfa að berast sjóðnum fyrir 25. nóvember og vera stílaðar á undirritaða.

Umsóknum ber að skila til Læknafélags Íslands, Hlíðasmára 8, á þartilgerðum eyðublöðum, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum. Hægt er að sækja eyðublöðin og sjá lög Vísindasjóðsins á heimasíðu FÍH, *www.heimilislaeknar.is*

Elínborg Bárðardóttir
Formaður Félags íslenskra heimilislækna

LÆKNABLAÐIÐ 2003/89 901

Kommunelægestillinger på Færøerne

To stillinger som kommunelæger i Suðurstreymoyar læknadømi i veldrevne praksis med gode konsultationslokaler, er ledige til besættelse 1. januar 2004 eller efter nærmere aftale.

At være kommunelæge på Færøerne må ikke forveksles med at være kommunallæge i Danmark. Kommunelægen på Færøerne er nærmest at sammenligne med det at være praktiserende læge i Danmark.

Mulighed for ansættelse i kortere eller længerevarende vikariat er til stede, hvis der ikke kommer ansøgninger til den faste stilling.

I distriktet er 9 faste kommunelægestillinger. Folketallet i distriktet, der foruden Tórshavnar kommune omfatter Nólsoyar, Hests, Kirkjubøar kommuner er ca. 17.000.

Stillingerne honoreres med et fast kommunelægehonorar pr. måned, og herudover aflønning pr. ydelse efter overenskomst med de færøske sygekasser, og for profylaktiske ydelser.

Rimelige udgifter til rejse for lægen og familie refunderes mod dokumentation.

Ansøgere skal have autorisation til selvstændigt virke som læge og speciallægeautorisation i almen medicin fra Sundhedsstyrelsen i Danmark. Ved ansøgere til vikariater er der dog mulighed for at se bort fra kravet om specialllægeautorisation i almen medicin.

Nærmere oplysninger om stillingerne fås ved henvendelse til kommunelægerne D. Petur Højgaard, tlf. + 298 36 10 03 eller Kaj Kallsberg, tlf. + 298 31 31 50, Føroya Kommunulæknafelag, v/ kommunelæge Kári Rasmussen, tlf. +298 44 70 10 eller Familie- og sundhedsministeriet, Maria á Dul personalechef, tlf. +298 30 4040, email: *mad@hmr.fo*

Ansøgninger, vedlagt curriculum vitae, dokumentation for embedseksamen og autorisationer, skal være Familie- og sundhedsministeriet i hænde senest den 20. november 2003 kl. 12.00.

Ansøgninger sendes til:

Familie - og sundhedsministeriet
Eirargarður 2
FO- 100 Tórshavn

Kommunelægestillinger på Færøerne

To stillinger som kommunelæger i Norðoya læknadømi er ledige til besættelse 1. januar 2004 eller efter nærmere aftale. Den ene praksis er yderst veldrevet, mens den anden bærer præg af at den har været vacant et stykke tid.

At være kommunelæge på Færøerne må ikke forveksles med at være kommunallæge i Danmark. Kommunelægen på Færøerne er nærmest at sammenligne med det at være praktiserende læge i Danmark.

Mulighed for ansættelse i kortere eller længerevarende vikariat er til stede, hvis der ikke kommer ansøgninger til de faste stillinger.

I distriktet er tre faste kommunelægestillinger. Folketallet i distriktet, der foruden Klaksvíkar kommune omfatter Fugloyar, Svínoyar, Hvannasunds, Viðareiðis, Kunoyar, Húsa, Mikladals kommmuner, er ca. 5.600.

Der arbejdes i øjeblikket med opførelse af et nyt lægecenter i Klaksvik, dette forventes at være klar til ibrugtagning august 2004.

Stillingerne honoreres med et fast kommunelægehonorar pr. måned, og herudover aflønning pr. ydelse efter overenskomst med de færøske sygekasser, og for profylaktiske ydelser.
Klaksvík Kommune vil være behjælpelig med bolig – evt. delvis møbleret. Rimelige udgifter til rejse for lægen og familie refunderes mod dokumentation.

Ansøgere skal have autorisation til selvstændigt virke som læge og speciallægeautorisation i almen medicin fra Sundhedsstyrelsen i Danmark, ved ansøgere til vikariater er der dog mulighed for at se bort fra kravet om specialllægeautorisation i almen medicin.

Nærmere oplysninger om stillingerne fås ved henvendelse til kommunelæge Jaspur Petersen, tlf. + 298 45 64 00 eller Magnus Magnussen, tlf. + 298 45 54 51 alle Norðoya læknadømi, Føroya Kommunulæknafelag, v/ kommunelæge Kári Rasmussen, tlf. +298 44 70 10 eller Familie- og sundhedsministeriet, Maria á Dul personalechef, tlf. +298 30 4040, email: *mad@hmr.fo*

Ansøgninger, vedlagt curriculum vitae, dokumentation for embedseksamen og autorisationer, skal være Familie- og sundhedsministeriet i hænde senest den 20. november 2003 kl. 12.00.

Ansøgninger sendes til:

Familie- og sundhedsministeriet
Eirargarður 2
FO- 100 Tórshavn

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Deildarlæknir í starfsnámi

óskast við augndeild frá 1. des. n.k.
Þrír deildarlæknar starfa við deildina, tveir í klínískri vinnu og einn í rannsóknarstöðu. Vaktir eru þrískiptar bakvaktir. Staðan hentar annars vegar til kynningar á greininni og/eða sem upphaf sérnáms í augnlækningum. Hins vegar fæst góð reynsla fyrir aðrar greinar. Starfið veitir t.d. góðan grunn fyrir augnvandamál í heimilislækningum og hentar því jafnt unglæknum sem starfandi heimilislæknum. Rannsóknartækifæri eru fjölmörg. Ráðningartími er samkvæmt samkomulagi. Umsóknum skal skila, fyrir 18. nóv. n.k, til yfirlæknis augndeildar, Eiríksgötu 37, 101 Reykjavík.
Upplýsingar veita yfirlæknar deildarinnar, Einar Stefánsson prófessor, einarste@landspitali.is og Friðbert Jónasson prófessor, fridbert@landspitali.is.
Sími skrifstofustjóra er 543 7217.

Sérfræðilæknir

óskast við lýtalækningadeild á skurðlækningasviði. Starfið er 50% og veitist frá 1. jan. 2004. Umsækjendur skulu hafa sérfræðiviðurkenningu í lýtalækningum og með reynslu í meðferð brunasjúklinga. Sérfræðilæknirinn tekur þátt í kennslu og vísindavinnu á deildinni og er því æskilegt að hann hafi reynslu á því sviði. Umsóknum, sem skila ber á þar til gerðum eyðublöðum og nálgast má á heimasíðu Landspítala - háskólasjúkrahúss, fylgi vottfestar upplýsingar um nám, fyrri störf, reynslu af kennslu, vísindavinnu og stjórnunarstörfum ásamt sérprentun eða ljósriti af greinum sem umsækjandi kann að hafa birt eða skrifað.
Umsóknargögn berist í tvíriti, fyrir 1. des. n.k, til yfirlæknis lýtalækningadeildar, Jens Kjartanssonar, sími 824 5638, netfang jenskj@landspitali.is og veitir hann upplýsingar um starfið. Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra f. h. ríkissjóðs og með hliðsjón af yfirlýsingu LSH vegna kjarasamnings við sjúkrahúslækna dags. 2. maí 2002. Mat stöðunefnda byggist á innsendum umsóknargögnum. Viðtöl verða höfð við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið einnig á þeim.

Laun samkvæmt gildandi samningi viðkomandi stéttarfélags og fjármálaráðherra. Umsóknareyðublöð fást í upplýsingum Fossvogi og Hringbraut, skrifstofu starfsmannamála Eiríksgötu 5, á heimasíðu www.landspitali.is
Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.

Unglæknir óskast til starfa

Í boði er námsstaða í myndgreiningu hjá Röntgen Domus. Staðan er ætluð lækni sem hefur hug á sérfræðinámi í myndgreiningu.

Nú vinna sjö sérfræðingar í myndgreiningu hjá fyrirtækinu og starfið er fjölbreytt og krefjandi. Aðstaðan er mjög fullkomin til röntgenskoðana, ísótóparannsókna, ómskoðana, segulómrannsókna og tölvusneiðmynda.

Miðað er við starf til eins árs, en lengri tími getur komið til greina. Góð kjör í boði.

Nánari upplýsingar í Röntgen Domus
í síma 551 9330.

VIÐHALD FASTEIGNA ehf.

Getum bætt við okkur verkefnum
í vetur í múrverki, trésmíði
og málningarvinnu.
Fagmennska í fyrirrúmi.
Símar 898 2786, 862 9192.

Farmasía ehf.

hefur flutt í Skógarhlíð 12 (í PriceWaterhouseCoopers húsið) eftir samruna við Merck Sharp & Dohme Lyfjadeild á Íslandi.

Fyrirtækið mun nú starfa undir nafninu Merck Sharp & Dohme Ísland ehf. og er með símanúmer 520 8600 og fax 561 0992.

Heimasíða Læknablaðsins:

www.laeknabladid.is

Sérfræðingur í svæfingum

Staða yfirlæknis svæfinga- og skurðdeildar Sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi er laus til umsóknar. Um er að ræða fullt starf. Staðan veitist frá 1. janúar 2004. Umsækjendur skulu hafa sérfræðingsviðurkenningu á sviði svæfinga og deyfinga.

Umsóknum ber að skila á þar til gerðu eyðublaði, sem fæst á skrifstofu landlæknis og á heimasíðu embættisins. Mikilvægt er að staðfest afrit fylgi af starfsvottorðum, vottorðum um próf og nám, leyfisveitingum og vísindaritgerðum.
Nánari upplýsingar um starfið veitir Þórir Bergmundsson, lækningaforstjóri SHA, sími 430 6000, netfang thorir.bergmundsson@sha.is. Umsóknir sendist Guðjóni S. Brjánssyni, framkvæmdastjóra stofnunarinnar, Merkigerði 9, 300 Akranes fyrir 27. október 2003.

SHA
Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið. Á sjúkrasviði er starfrækt fjölgreinasjúkrahús með órugga vaktþjónustu allan sólarhringinn árið um kring. Sjúkrahúsið veitir almenna og á vissum sviðum sérhæfða sjúkrahúsþjónustu á lyflækningadeild, handlækningadeild, kvennadeild, hjúkrunar- og endurhæfingadeild og á vel búnum stoðdeildum þar sem höfuð áhersla er lögð á þjónustu við íbúa Vestur- og Suðvesturlands. Jafnframt er vaxandi áhersla lögð á þjónustu við íbúa höfuðborgarsvæðisins. Á heilsugæslusviði er veitt almenn heilsugæsluþjónusta fyrir íbúa í heilsugæsluumdæmi Akraness með forystuhlutverk varðandi almenna heilsuvernd og forvarnarstarf. SHA tekur þátt í menntun heilbrigðisstétta í samvinnu við Háskóla Íslands og aðrar menntastofnanir. Starfsmenn stofnunarinnar eru um 240 talsins. SHA er reyklaus stofnun. Sjá nánar heimasíðu www.sha.is

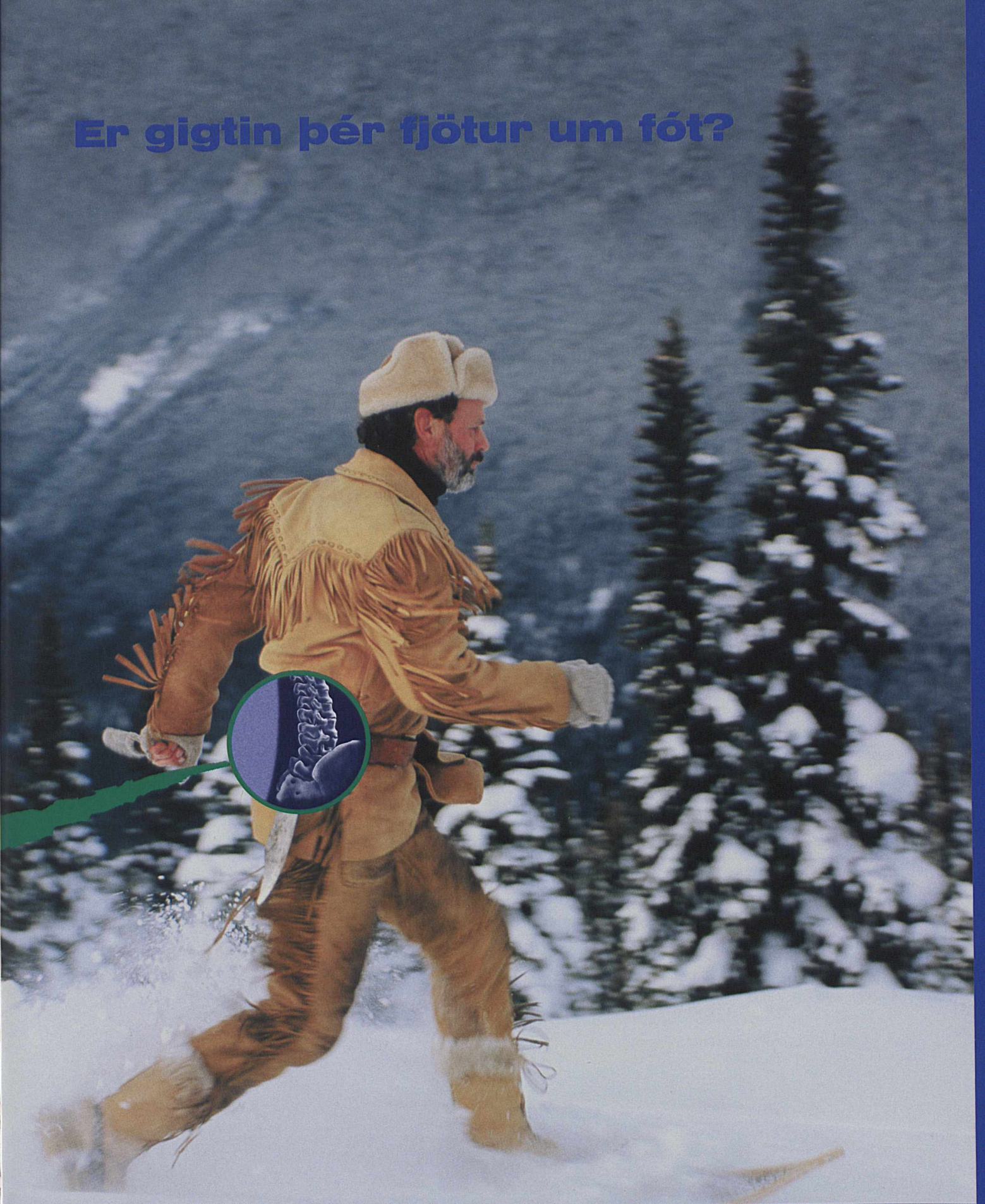
Celebra (celecoxib)

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 nefslímubólgu, 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 kreatínínúthreinsun < 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 mjólkursykursóþols. **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 hjartslátttartruflunum 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 imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg norethisteron/35 míkróg ethinylestradiol). 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, hjartsláttarónot. Meltingarfæri: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Lifur: Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transaminasa. Efnaskipti: Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatíníns 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), hjartablun, 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

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. október 2003

Almennt gjald	56,50
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	65,00

Dagpeningar frá 1. október 2003
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	13.100
Gisting eina nótt	7.700
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

www.laeknabladid.is

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 tima fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Ihuga 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, kviði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst (<0,01%) ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Ihuga skal að lækka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. **Aðrir sjúkdómar samtímis:** Prátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif in vitro, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á Parkinsons sjúklingum með þyngri sjúkdóma en 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 þyrkótísku 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 skamntinn 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. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium 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 eósínfílafjölð eða myeloproliferativa sjúkdóma. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með litium og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um samhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum. Neuroleptískt Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Siðkomnar 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 áhrif á dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðrikishjartabilun, ofstækkun hjarta, ofkækun kaliums eða ofkækun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið þælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepini, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða með 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. Ihuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Ihuga 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 flúoxetin (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidini 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 geðlyfjaðrlyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarin (CYP2C9), teófýllin (CYP1A2) eða diazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða litium eða biperideni. Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin. **Meðganga:** Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal lyfið einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. 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 töku 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 þyskósur 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 litium 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 litium eða divalproex varð vart við þyngdaraukningu 7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauking, 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%):** Eósínfíklafjölð, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transaminasa (ALT, AST), sérstaklega í þyrjun meðferðar, þróttleysi, þúgur. **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. ógolsviðbrögð, 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 skjálfti, kviði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst þegar meðferð með olanzapini er hætt skyndilega, bristbólga, 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 almannatrygginga: R, 100. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

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 nýju 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 berklasýðkingu 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 nyörnahettubarkarbælingar, 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 hjartsláttaröst. Almennar aukaverkanir innöndunarbarkstera geta komið fyrir eftir stóra skammta í langan tíma. Þar á meðal er bæling á starfsemi nyörnahettna, 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, ofsaláða, 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®

Cipralex®
Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Alvarleg þunglyndisköst:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. *Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia):* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (<18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun ínniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia): Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (<18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflæðisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. **Milliverkanir:** Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaínið, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thíorídazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, þenda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt citalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar. **Pakkningar og verð (Október 2003):** Cipralex 5 mg 100 stk kr. 7.771, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 4.445, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7.974, Cipralex 10 mg 100 stk kr. 13.109, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6.098, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 18.721, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7.682, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 14.082, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 23.778. **Handhafi markaðsleyfis:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Kaupmannahöfn – Valby, Danmörk. **Umboðsmaður á Íslandi:** Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2,104 Reykjavík; sími 563 4000. Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002

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 hjöðnun 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 kreatíníníúthreinsun 30 ml/mín. Sjúklingar með kreatíníníúthreinsun <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 kreatíníníúthreinsun < 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. Óháð 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 etoricoxíb 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 einu 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 takrólímus: Þrátt fyrir að milliverkanir við etoricoxíb hafi ekki verið rannsakaðar, gæti samhliða gjöf ciklósporíns eða takrólímus og NSAID lyfja aukið eiturverkanir ciklósporíns eða takrólímus 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 eiturverkunum 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 AUC0-24klst. etínýlestradíóls við jafnvægi um 50 til 60 %; engu að síður hafði aukning á blóðþéttni noretindróns almennt ekki klínískа 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 margbættra (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 (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: Áukin eða minnkuð matarlyst, bjúgur/vökvasöfnun, þyngdarauknung. 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, þjúgur 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):** Ónæmiskerfi: Bráðaofnæmi fyrir lyfinu. Hjarta: Hjartadrep. Blóðrás: Koma örsjaldan fyrir: Heilablæðing. Meltingarfæri: Rof og blæðingar í meltingarvegi. Í klínískum rannsóknum var um sjaldgæfar 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 rannsóknirnni 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: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni og nýrnabilun; eiturverkanir 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. Afgreiðsllutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka:E0. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

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 blóðfitutruflun *(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 klínískum rannsóknum en það tengdist stundum skertri nýrnastarfsemi. Öll tilvikin löguðust 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 þreföld 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. ***Gemfíbrózíl:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, varð tvöföldun á Cmax og AUC rósúvastatíns við samtímis notkun á Crestor og gemfíbrózíli. ***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. Gemfíbrózíl, önnur fíbröð og lípíð lækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níasíni (nikótínsýru) 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 PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin and Pravastatin Across Doses (STELLAR Trial), *Am J Cardiol* 2003; **92**:152-160. ***3.*** Schuster H on behalf of the MERCURY I Study Group. Effects of switching to rosuvastatin from atorvastatin or other statins on achievement of international low-density lipoprotein cholesterol goals: MERCURY I Trial. *J Am Coll Cardiol* 2003 (Suppl): 227A-228A, Abs 1010-149. ***4.*** Blasetto JW, Stein EA, Brown WV et al. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. *Am J Cardiol* 2003; **91** (Suppl): 3C-10C. ***5.*** Jones PH for the STELLAR Study Group. Statin therapies for elevated lipid levels compared across dose ranges to rosuvastatin: low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol results. *J Am Coll Cardiol* 2003 (Suppl): 315A-316A, Abs 876-2.

CRESTOR rósúvastatín

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.**

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 betaörvi) á við; þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. ***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 bráðativikum (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 barksterа 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, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg efir 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 mjólkursykurþol. **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 væntа 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 kínidíni, 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 halógeneruðum 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 aukaverkanatilvika eftir samtímis gjöf þessara tveggja efna. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta2-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru 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, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá 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

SYMBICORT®
Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

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**

Bextra (valdecoxib)
Ábendingar: Einkennameðferð hjá sjúklingum með slitgigt eða iktsýki.Meðferð við tíðaverkjum (primary dysmenorrhoea). **Skammtar og lyfjagjöf:** Bextra er til inntöku. Nota má Bextra hvort sem er með mat eða án. *Slitgigt og iktsýki:* Ráðlagður skammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Vera má að aukinn ávinningur fáist hjá sumum sjúklingum ef notuð eru 20 mg einu sinni á sólarhring. Ráðlagður hámarksskammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við tíðaverkjum (primary dysmenorrhoea):* Ráðlagður skammtur til að slá á einkenni er 40 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. Á fyrsta degi meðferðar má taka 40 mg viðbótarskammt ef þörf krefur. Þaðan í frá er ráðlagður hámarksskammtur 40 mg einu sinni á sólarhring. *Aldraðir:* Hjá öldruðum sjúklingum (65 ára), einkum þeim sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd, skal hefja meðferð með minnsta ráðlögðum skammti við slitgigt og iktsýki (10 mg einu sinni á sólarhring). *Skert lifrarstarfsemi:* Yfirleitt þarf ekki að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A). Hefja skal meðferð gætilega hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B). Nota skal minnsta ráðlagðan skammt við slitgigt og iktsýki (10 mg einu sinni á sólarhring) og skammtur skal ekki fara yfir 20 mg við tíðaverkjum. Ekki liggur fyrir nein klínísk reynsla vegna sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) sem er því frábending fyrir notkun lyfsins hjá þessum sjúklingum. *Skert nýrnastarfsemi:* Á grundvelli lyfjahvarfa þarf ekki að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta (kreatíníníúthreinsun 30-80 ml/mín.) eða alvarlega skerta (kreatíníníúthreinsun < 30 ml/mín.) nýrnastarfsemi. Hins vegar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum sem kunna að vera í hættu hvað varðar vökvasöfnun. *Börn og unglingar:* Notkun Bextra hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum undir 18 ára aldri. Notkun þess er því ekki ráðlögð handa þessum sjúklingum. **Frábendingar:** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum. Saga um berkjukrampa, bráða nefslímubólgu, sepa í nefslímhúð (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) eða annarra sértækra cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemla. Síðasti þriðjungur meðgöngu og brjóstagjöf. Virk æðisáramyndun (peptic ulceration) eða blæðingar í meltingarvegi. Bólgusjúkdómur í görnum. Alvarleg hjartabilun (congestive heart failure). Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Eftir kransæðahjáveituaðgerð skal gæta varúðar við notkun valdecoxibs vegna þess að þeir sjúklingar kynnu að vera í aukinni hættu hvað varðar alvarlegar aukaverkanir, til dæmis heilaæðaáfall, skerta nýrnastarfsemi eða fylgikvilla í bringubeinssári (sýking, opnun sárs), einkum þeir sem eru með sögu um heilaæðasjúkdóm eða eru með líkamsþyngdarstuðul > 30 kg/m². Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, þ.e. skinnflagningsbólgu (exfoliative dermatitis), Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð (toxic epidermal necrolysis), hjá sjúklingum sem nota valdecoxib (sjá kafla 4.8). Hætta skal notkun valdecoxibs strax og fram koma fyrstu merki um húðútbrot. Vera má að sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir súlfónamíðum séu í meiri hættu hvað varðar áhrif á húð. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofnæmi (bráðaofnæmi og ofsabjúg) í tengslum við notkun valdecoxibs (sjá kafla 4.8). Í sumum tilvikum hefur verið um að ræða sjúklinga með sögu um ofnæmi fyrir súlfónamíðum.Hætta skal notkun valdecoxibs strax og fram koma fyrstu merki um ofnæmi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um háþrýsting eða hjartabilun eða annað ástand sem haft getur vökvasöfnun í för með sér. Vegna þess að hömlun á nýmyndun prostaglandina getur leitt til versnunar nýrnastarfsemi og til vökvasöfnunar skal gæta varúðar þegar valdecoxib er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) hefur orðið vart vökvasöfnunar, bjúgs og háþrýstings hjá sumum sjúklingum við langtíma notkun valdecoxibs 10-20 mg/sólarhring (sjá kafla 5.1). Þessi áhrif geta verið skammtaháð og sjást oftar þegar notaðir eru stærri skammtar en þeir sem ráðlagðir eru við langtíma meðferð. Í upphafi skal gæta minnsta ráðlagðan skammt valdecoxibs sjúklingum með sögu um háþrýsting eða hjartabilun eða annað ástand sem haft getur vökvasöfnun í för með sér. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar með valdecoxibi hjá sjúklingum með vessaþurrð (dehydration). Í þessum tilvikum er ráðlagt að gefa sjúklingum vökva áður en meðferð með valdecoxibi hefst. Nota skal valdecoxib með varúð handa sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B). Valdecoxib getur dulið hækkaðan líkamshita. Í einstökum tilvikum hefur verið lýst versnun mjúkvefjasýkinga í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og í öðrum rannsóknum á valdecoxib en klínískum. Þess skal gætt að fylgst sé með vísbendingum um sýkingu hjá sjúklingum sem gengist hafa undir skurðaðgerð og fá valdecoxib. Hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með valdecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun í efri hluta meltingarvegar, sár og blæðingar. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um meltingarfærasjúkdóm á borð við sáramyndun og bólguástand, sem og hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu. Aldraðir sjúklingar og þeir sem eru með aðra sjúkdóma sem skipta máli geta verið í meiri hættu hvað varðar skerta hjartastarfsemi og aukaverkanir á efri hluta meltingarvegar og nýru. Hjá þessum sjúklingahópum skal því halda áfram viðeigandi læknisfræðilegu eftirliti. Vegna þess að valdecoxib hefur ekki áhrif á blóðflögur kemur það ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem fyrirbyggjandi meðferð við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar valdecoxib er notað samtímis warfarini. Svo sem við á um önnur lyf sem hamla COX-2, er ekki mælt með notkun valdecoxibs handa konum sem hyggjast verða þungaðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyfhrifamilliverkanir* Fylgjast skal með segavarnarmeðferð, einkum fyrstu dagana eftir að meðferð með valdecoxibi hefst eða er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarin eða svipuð lyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Valdecoxib hafði engin áhrif á hömlun blóðflagnasamloðunar sem verður fyrir tilstilli asetýlsalisýlsýru, eða blæðingatíma, þegar það var gefið á formi stungulyfs sem forlyfið parecoxibnatríum, samtímis asetýlsalisýlsýru. Klínískar rannsóknir benda til þess að nota megi valdecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru sem notaðir eru fyrirbyggjandi við hjarta- og æðasjúkdómum. Hins vegar leiðir samtímis notkun valdecoxibs og litilla skammta asetýlsalisýlsýru til aukinnar hættu á sármyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum, samanborið við valdecoxib eitt og sér. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) geta dregið úr verkun þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Svo sem við á um bólgueyðandi gigtarlyf getur verið meiri hætta á bráðri, skertri nýrnastarfsemi þegar valdecoxib er gefið með ACE-hemlum eða þvagræsilyfjum. Bent hefur verið á að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og ciclosporins eða tacrolimus kunni að auka eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Fylgjast á með nýrnastarfsemi þegar valdecoxib er gefið samtímis öðru hvoru þessara lyfja. *Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf valdecoxibs.* Hjá mönnum umbrotnar valdecoxib einkum fyrir tilstilli CYP3A4 og 2C9 ísóensíma. Því skal nota valdecoxib með varúð samtímis lyfjum sem vitað er að hamla CYP3A4 og 2C9. Útsetning plasma (AUC) fyrir valdecoxibi jókst um 62% við samtímis notkun fluconazols (sem einkum er CYP2C9 hemill) og um 38% við samtímis notkun ketoconazols (CYP3A4 hemill). Nota skal minnsta ráðlagðan skammt valdecoxibs handa sjúklingum sem nota fluconazol eða ketoconazol. Eftir 12 daga samtímis notkun valdecoxibs (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) og fenýtoins (300 mg einu sinni á sólarhring), sem hvetur CYP3A4, sást 27% minnkun á útsetningu plasma (AUC) fyrir valdecoxibi. Búist var við minnkaðri útsetningu plasma fyrir valdecoxibi í ljósi þekktrar ensímhvetjandi verkunar fenýtoins og hún var ekki talin klínískt mikilvæg. Þess vegna þarf ekki að auka skammt valdecoxibs við samtímis notkun með fenýtoini. Hins vegar eiga læknar að íhuga afleiðingar þess þegar valdecoxib er gefið með CYP3A4 hvötum, til dæmis carbamazepini og dexametasoni. Klínískt marktæk minnkun á AUC fyrir valdecoxib getur komið fram við samtímis notkun með öflugri ensímhvötum á borð við rifampicin. Notkun valdecoxibs samtímis sýrubindandi lyfi (álmagnesíumhýdroxíð) hafði ekki marktæk áhrif á það hve hratt eða mikið frásog valdecoxibs varð. *Áhrif valdecoxibs á lyfjahvörf annarra lyfja.* Meðferð með valdecoxibi (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga) leiddi til 3-faldrar aukningar á plasmaþéttni dextrometorfans (hvarfefni CYP2D6). Því skal gæta varúðar við samtímis notkun valdecoxibs og lyfja sem einkum umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 og hafa þröngt lækningalegt bil (t.d. flecainid, propafenon, metoprolol).Við notkun omeprazols (hvarfefni CYP2C19) 40 mg einu sinni á dag jókst útsetning plasma um 46% eftir notkun valdecoxibs 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga, en útsetning plasma fyrir valdecoxibi var óbreytt. Þessar upplýsingar gefa til kynna að enda þótt valdecoxib umbrotni ekki fyrir tilstilli CYP2C19, þá kunni það að vera hemill þessa ísóensíms. Því skal gæta varúðar við samtímis notkun valdecoxibs og lyfja sem vitað er að eru hvarfefni CYP2C19 (t.d. omeprazol, fenýtoin, diazepam og imipramin). Í milliverkanarannsóknum hjá sjúklingum með iktsýki, sem fengu metotrexat vikulega í vöðva, hafði valdecoxib til inntöku (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) ekki klínískt marktæk áhrif á plasmaþéttni metotrexats. Hins vegar á að hafa í huga fullnægjandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metotrexati, þegar þessi tvö lyf eru gefin samtímis. Samtímis notkun valdecoxibs (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga) og litíums dró marktækt úr sermisúthreinsun (25%) og nýrnaúthreinsun (30%) litíums og varð útsetning sermis 34% meiri en þegar litíum var gefið eitt og sér. Fylgjast á náið með þéttni litíums í sermi í upphafi meðferðar með valdecoxibi og þegar meðferðinni er breytt, hjá sjúklingum sem nota litíum. Litíumkarbónat (450 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga) hafði engin áhrif á lyfjahvörf valdecoxibs. Valdecoxib (40 mg tvisvar sinnum á sólarhring) hamlaði umbrotum samsetta getnaðarvarnalyfsins etinylestradíol (EE)/noretindron til inntöku (35 míkróg/1 mg samsetning). Útsetning plasma fyrir EE og noretindroni jókst um 34% og 20%, talið í sömu röð. Hafa skal þessa aukningu á þéttni EE í huga við val á getnaðarvarnalyfi til inntöku, til notkunar með valdecoxibi. Aukin útsetning fyrir EE getur aukið tíðni aukaverkana sem tengjast getnaðarvarnalyfjum til inntöku (t.d. ativik tengd segablæðaboðlgu og segareki hjá konum í áhættuhópi). Samtímis notkun valdecoxibs og glibenclamids (hvarfefni CYP3A4) hafði hvorki áhrif á lyfjahvörf (útsetning) né lyfhrif (blóðsykur og insúlingildi) glibenclamids.**Aukaverkanir:** *Algengar (1/100, < 1/10). Ósjaldfráða taugakerfið:* Munnþurrkur, háþrýstingur.*Almennar:* Bjúgur á útlimum. *Meltingarfæri:* Uppþemba, kviðverkir, tannholubeinbólga (alveolar osteitis), niðurgangur, meltingartruflanir, ropar, ógleði.*Geðræn vandamál:* Svefnleysi, svefnhöfgi. Rauð blóðkorn: Blóðleysi.*Öndunarfæri:* Hósti, nefkoksbólga, skútabólga. *Húð og undirhúð:* Kláði, útbrot. *Þvagfæri:* Þvagfærasýking. *Sjaldgæfar (1/1.000, < 1/100) Ósjálfráða taugakerfið:* Versnun háþrýstings, yfirlið. *Almennar:* Vessandi útferð úr bringubeinssári, versnun ofnæmis, útbreiddur bjúgur, bólgur umhverfis augu (periorbital swelling), sýking í sári. *Hjarta og æðar:* Hjartabilun. *Miðtaugakerfi og úttaugakerfi:* Ofspenna vöðva (hypertonia), skert húðskyn (hypoaesthesia), náladofi (paraesthesia). *Meltingarfæri:* Skeifugarnarbólga, maga- og garnabólga, ætisáramyndun í maga og skeifugörn, vélindabakflæði, munnbólga.Hjartsláttur og -taktur: Hjartslátturónot. *Lifur og gall:* Aukið AST, aukið ALT. *Efnaskipti og næring:* Aukinn alkalískur fosfatasi, aukið þvagefni í blóði, aukið kreatínín, aukinn kreatínfosfókínasi, þyngdarauknging. Blóðflögur, blæðingar og blóðstorknun: Flekkblæðingar (ecchymosis).*Geðræn vandamál:* Kvíði, rugl, taugaveiklun.*Onæmiskerfi:* Sveppasýking, veirusýking. *Öndunarfæri:* Berkjuþrengingar, lungnabólga. Húð og undirhúð: Ofsakláði. *Skynfæri:* Breytt bragðskyn. *Nýru og þvagfæri:* Albuminmiga, blóðmiga, þvagburð. *Ædar (utan hjarta):* Margúll (hematoma).*Sjón:* Sjóntruflanir, tárubólga. *Mjög sjaldgæfar (1/10.000, < 1/1.000)*Miðtaugakerfi og úttaugakerfi: Raddleysi (dysphonia). *Meltingarfæri:* Blóðhægðir, blóðuppköst, stífla í meltingarvegi.Blóðflögur, blæðingar og blóðstorknun: Blóðflagnafæð.Geðræn vandamál: Geðdeyfð.*Húð og undirhúð:* Ofsabjúgur, ljósnæmi. Nýru og þvagfæri: Nýrabólga. *Ædar (utan hjarta):* Heilaæðaröskun. Hvít blóðkorn og netþekja: Hvítfrumnafæð. Eftir kransæðahjáveituaðgerð kann að vera að sjúklingar sem fá valdecoxib 80 mg/sólarhring séu í meiri hættu á að fá aukaverkanir, svo sem heilaæðaáfall, skerta nýrnastarfsemi og fylgikvilla í bringubeinssári.Greint hefur verið frá eftirfarandi mjög sjaldgæfum, alvarlegum aukaverkunum í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og ekki er unnt að útiloka að þær geti tengst valdecoxibi: Bráð nýrnabilun, lifrarbólga.Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: Bráðaofnæmi, ofsabjúgur, regnbogaroðaþot (erythema multiforme), Stevens-Johnson heilkenni, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis) og eitrunardrepi í húð (toxic epidermal necrolysis).
Pakkningar og verð: *Filmuhúðaðar töflur,10 mg:* 20 stk. (þynnupakkað) kr 4.032 og 100 stk (þynnupakkað) 16.352 kr. *Filmuhúðaðar töflur 20 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 4.051 kr og 100 stk (þynnupakkað) 16.457 kr. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 5 stk (þynnupakkað) 1233 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** 0. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Pharmacia-Pfizer EEIG Hillbottom Road High Wycombe Buckinghamshire HP12 4PX Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 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

BEXTRA® (VALDECOXIB)

Virkar á verki

Pfizer
PharmaNor hf.
Hörgatúni2
210 Garðabæ

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 transamínósum (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 cýtókróma 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 bíðu 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 brjótagjöf, 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: Vöðtaverkir. Niðurstöður blóðrannsókna:Í klínískum samaburðarrannsóknum á meðferð með ezetimíbi einu sér, var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínósum (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.

Spiriva, Innöndunarduft í hylkjum, R03B B04

Innihaldslýsing: Hvert hylki inniheldur 22,5 míkrógrömm af tíótrópínbrómíð einhýdrati samsvarandi 18 míkrógrömmum af tíótrópíni ásamt hjálparefninu Mjólkursykur einhýdrat. **Ábendingar:** Tíótrópín er berkjuvíkkandi lyf sem er ætlað sem viðhaldsmeðferð við langvinnri lungnateppu (LLT). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af tíótrópínbrómíði er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler innöndunartæki einu sinni á dag, alltaf á sama tíma dagsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Tíótrópínbrómíð hylki má ekki gleypa. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 18 ára. **Sérstakir sjúklingahópar:** Aldraðir sjúklingar mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tíótrópínbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ípratrópíni eða oxítrópíni eða hjálparefninu mjólkursykur einhýdrati. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópínbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á dag, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Skyndilegt ofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópínbrómíðs innöndunardufts. Eins og á við um önnur andkólínvirk lyf á að nota tíótrópínbrómíð með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatíníníúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópínbrómíð ef ávinningur er umfram hugsanlega áhættu. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið útfellingum eða versnun þrönghornsgláku, verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna vökvasöfnunar í táru eða glæru. Sjúklingar eiga að hætta notkun tíótrópínbrómíðs og hafa strax samband við lækni ef einkenni eða merki um þrönghornsgláku koma fram. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópínbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á dag. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar en tíótrópínbrómíð innöndunarduft hefur verið notað samtímis öðrum lyfjum án þess að aukaverkanir hafi komið fram. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópínbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu fyrir tíóprópínbrómíði á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun sem tengjast eiturárhifum á móðurina. Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu kvenna með barn á brjósti fyrir tíótrópínbrómíði. Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á mjólkandi nagdýrum berst tíótrópínbrómíð í litlu magni í brjóstamjólk. Því skal hvorki nota tíótrópínbrómíð handa þunguðum konum né konum með barn á brjósti nema væntanlegur ávinningur sé meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin sem kom fram í klínískum rannsóknum hjá 906 sjúklingum sem fengu tíótrópínbrómíð í eitt ár var munnþurrkur. Munnþurrkur kom fram hjá um 14% sjúklinga. Munnþurrkur var venjulega vægur og hvarf oft við áframhaldandi meðferð. Aðrar aukaverkanir sem fram komu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tíótrópínbrómíði í klínískum rannsóknum í eitt ár (samkvæmt líffæraflokkunarkerfi WHO) voru: Algengar (>1/100,<1/10): **Meltingarfæri**: Hægðatregða. **Varnarkerfi**: Sveppasýking (moniliasis). **Öndunarfæri**: Skútabólga, kokbólga. Sjaldgæfar (>1/1000,<1/100): **Almennar**: Ofnæmi. **Hjartsláttur og taktur**: Hraðtaktur. **Þvagfæri**: Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópínbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópínbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 170 míkrógrömm af tíótrópínbrómíði á dag í 7 daga. Í rannsókn á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu mest 43 míkrógramma dagsskammt af tíótrópínbrómíði í 4 vikur hafa engar marktækar aukaverkanir komið fram. Bráð eituráhrif vegna inntöku tíótrópínbrómíðs hylkja af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Lyfhrif:** Tíótrópínbrómíð er langvirkur, sértækur múskarínviðtaka-blokki (andkólínvirkt lyf). Með bindingu við múskarínviðtaka í sléttum vöðvum í berkjum hindrar tíótrópínbrómíð kólínvirk áhrif (berkjuþrengingu). Í öndunarvegi hamlar tíótrópínbrómíð M_3-viðtaka í sléttum vöðvum, en hömlunin einkennist af samkeppni og er afturkræf og leiðir til slökunar. Áhrifin voru skammtaháð og stóðu yfir í meira en 24 klst. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. janúar 2003, 30 hylki,18 μg með HandiHaler®: 7169 kr, 30 hylki,18μg án HandiHaler®: 6905 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim Danmörku A/S, Strødamvej 52, 2100 København Ø. Markaðssett í samstarfi við: Pfizer ApS, Danmörku, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

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 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg 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 míkróg 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 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg 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 míkróg salmeteról og 500 míkróg 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 höfðu klínískra 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 óvænturberkjusamdráttur 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 liðverkjum, vöðvaverkjum, vöðvakrömpum, 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 hjartsláttarónot. **Pakkningar og verð:** Diskus – tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkrógramm: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3.Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.019 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

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, hjartsláttaróndt, 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™
Þegar til kastanna kemur

gsk GlaxoSmithKline

Levitra, filmuhúðuð tafla
Bayer AG/ GlaxoSmithKline
R 0 ATC-flokkur: 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 vægа/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 vægа/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 hemilsins, erýtrómýsins 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 lækninirnn 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, erýtrómýsin 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 blöðruhálskirtilsnám), 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 lækningalegri þéttni) eykur vardenafil áhrif natríumnítróprússíðs (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 ætisár. 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/græna sviðinu og á fjólublá 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 huglæg 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

gsk GlaxoSmithKline

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 Risperdal 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 risperídóns 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 óverleg 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, uþbrögð á stungustað. Einkenni um mikið prólaktín í blóði svo sem mjólkurflæði utan barnsburðar, tíðateppa, óeðlileg starfsemi kynfæra, sádlátsbrestur, 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. Ókælt 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).

Evra, getnaðarvarnaplástur/forðaplástur. Samsetning: Hver forðaplástur inniheldur 6 mg af norelgestrómíni (NGMN) og 600 míkrógrömm af etinýlestradíóli (EE). **Ábending:** Getnaðarvörn fyrir konur. EVRA er ætlað konum á barneignaraldri. Öryggi og virkni hefur verið staðfest hjá konum á aldrinum 18 til 45 ára. **Skammtar og lyfjagjöf:** EVRA skal sett á hreina, þurra, hárlausa, heila heilbrigða húð á rasskinn, kvið, utan á upphandlegg eða efri búk á stað þar sem plásturinn nuddast ekki af þröngum klæðnaði. EVRA ætti ekki að setja á brjóst eða á húð sem er rauð, ert eða rofin. Hvern nýjan EVRA plástur skal setja á nýjan stað á húðinni til að komast hjá hugsanlegri ertingu, þótt það sé í lagi að setja plásturinn á sama líkamssvæði. Getnaðarvörn með EVRA byrjar á fyrsta degi tíða. Einn plástur er settur á líkamann og hafður þar í heila viku (7 daga). Dagurinn sem fyrsti plásturinn er settur á líkamann (1. dagur/upphafsdagur) ákvarðar skiptidagana. Skiptidagurinn verður á þessum sama degi í hverri viku (8., 15. og 22. degi hringsins og 1. degi í næsta hring). Fjórða vikan er plástursfrí og byrjar á 22. degi. Hver forðaplástur gefur frá sér 150 míkrógrömm af NGMN og 20 míkrógrömm af EE á 24 klst. **Frábendingar:** Ekki skal nota EVRA ef einn af eftirfarandi kvillum er fyrir hendi. Ef einn þessara kvilla kemur upp í fyrsta skipti meðan á notkun EVRA stendur verður að hætta notkun EVRA samstundis: Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Ef segamyndun í bláæðum er til staðar eða er í sjúkrasögu, með eða án lungnablóðreks. Ef segamyndun í slagæðum er til staðar eða er í sjúkrasögu (t.d. heilablóðfall, hjartadrep eða segamyndun í sjónu) eða fyrirboðar segamyndunar (t.d. hjartaöng eða tímabundin blóðþurrð (transient ischaemic attack)). Mígreni með staðbundnum fyrirboða. Ef alvarlegir eða margir áhættuþættir/þáttur er(u) til staðar fyrir segamyndun í slagæðum: Háþrýstingur á háu stigi (viðvarandi gildi 160+/100+ mmHg) Sykursýki með breytingunm á æðum. Arfgeng röskun á fitupróteinum í blóði (dyslipoproteinaemia). Hugsanleg arfgeng tilhneiging til segamyndunar í blá- eða slagæðum, eins og t.d. mótstaða gegn virku C-próteini (APC-), andtrombín-III skortur, C-próteinskortur, S-próteinskortur, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð mótefni (andkardíólípín mótefni, andstorknunarlúpus (lupus anticogulant)). Staðfest brjóstakrabbamein eða grunur um slíkt. Krabbamein í legslímu eða önnur staðfest eða grunuð estrogenháð æxlismyndun. Óeðlileg lifrarstarfsemi tengd bráðum eða langvarandi lifrarfrumusjúkdómum. Kirtilæxli eða krabbamein í lifur. Ósjúkdómsgreind óeðlileg kynfærablæðing. **Varnarorð og varúðarreglur:** Ef einhverjir þeirra kvilla/áhættuþátta sem nefndir eru hér á eftir eru fyrir hendi skal vega ávinning við notkun EVRA gegn hugsanlegri áhættu fyrir hverja einstaka konu og ræða það við hana áður en hún ákveður að hefja notkun EVRA. *Æðastíflur og aðrir æðakvilla:* Faraldsfræðirannsóknir hafa tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (COC) við aukna hættu á æðabólgu í djúpblásæðum og slagæðum. Aðrir sjúkdómar sem hafa verið tengdir æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsu-nýrnabilunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (t.d. Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga). Aukin tíðni eða mikill höfuðverkur (sem getur verið fyrirboði heilablóðfalls) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. *Æxli:* Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna og örlítið aukin hætta á greiningu brjóstakrabbameins. Í sjaldgæfum tilfellum hefur verið tilkynnt um góðkynja lifraræxli hjá notendum samsettra getnaðarvarnartaflna og jafnvel enn sjaldnar um illkynja lifraræxli. *Aðrir sjúkdómar:* Konur með hækkun á þríglýseríðum í blóði, eða fjölskyldusögu um slíkt, geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær nota samsettar hormónagetnaðarvarnir. Þótt greint hafi verið frá lítils háttar blóðþrýstingshækkun hjá mörgum konum sem nota hormónagetnaðarvarnir er blóðþrýstingshækkun sem hefur klíníska þýðingu sjaldgæf. Ekki hefur verið sýnt fram á ákveðið samhengi milli notkunar hormónagetnaðarvarna og háþrýstings sem hefur klíníska þýðingu. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra hormónagetnaðarvarna þar til lifrargildi eru komin í eðlilegt horf. Þótt samsettar hormónagetnaðarvarnir geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta skömmtum hjá sykursýkisjúklingum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir. Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki, einkum þegar þær byrja að nota EVRA. Greint hefur verið frá aukningu á innlægri geðdeyfð, flogaveiki, Crohns sjúkdómi og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. **Milliverkanir:** Milliverkanir lyfja, sem hafa í för með sér aukna úthreinsun kynhormóna, geta leitt til milliblæðinga og þess að getnaðarvörn bregst. Þetta hefur verið staðfest fyrir hýdantóín, barbítúrat, prímidón, karbamazepín og rífampicín; og grunur leikur á oxkarbazepíni, tópíramati, felbamati, rítónavíri, gríseófúlvíni, modafiníli og fenýlbútazóni. Náttúrulyfið Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) skal ekki taka samhliða þessu lyfi þar sem það getur hugsanlega dregið úr getnaðarvarnandi áhrifum. Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem ampicillíns og tetracýklína. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal nota EVRA á meðgöngu. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Algengustu (> 1/10) aukaverkanir í klínískum prófunum á EVRA voru einkenni í brjóstum, höfuðverkur, viðbrögð á plástursstað og ógleði. **Ofskömmtun:** Alvarleg áhrif hafa ekki verið tilkynnt eftir töku stórra skammta af getnaðarvarnartöflum af slysni. Ofskömmtun getur valdið ógleði og uppköstum. Leggangablæðingar geta komið fram hjá konum. Ef grunur leikur á ofskömmtun skal fjarlægja allar tegundir forðaplástra og gefa viðeigandi meðferð við sjúkdómseinkennum. **Útlit:** EVRA er þunnur, netlíkur forðaplástur samsettur úr þremur lögum.Ytri hlið stuðningslagsins er drapplituð og hitastimpluð „EVRA 150/20". **Pakkningar og verð:** 1. nóvember 2003, 9 plástrar: 4.743 kr. Og 18 plástrar: 8.347 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** Ekki greitt af TR. Sérlyfjaskrártextinn er verulega styttur. Texta í fullri lengd er hægt að nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar eða hjá Thorarensen Lyf ehf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. **Handhafi markaðsleyfis:** JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V. Turnhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Belgíu. **Umboð á Íslandi:** Thorarensen Lyf ehf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Sími: 530 7100, fax: 588 6517. **Heimildir:** 1. Dittrich, R. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002, 186 (1):15-20. 2. Abrams, L. et al. J. Clin. Pharmacol. 2001, 41: 1301-1309.

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 óttur/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-árátturöskri: 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 óttur/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 geðlyfjaverkandi efni skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshættu 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 (maníu). 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. flekaníðs 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 serótónínvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-tryptófans) leitt til 5HTtengdra verkana (Serótónínvirk 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: Serótónínvirkt 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 svitaköst. 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, órósemi, 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. Öðru 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 mónóamínoxídasa. 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.

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 transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki 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 tífföld 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 tífföld 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 klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tífföld 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.

Ráðstefnur og fundir

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*

14. nóvember
Grand Hótel Reykjavík kl. 8:15-16. Fræ til framtíðar – foreldrafræðsla í heilsuvernd barna á vegum Miðstöðvar heilsuverndar barna. Skráning í síma 585 1350, bréfsíma 585 1370 og *barnapostur@hr.is*

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*

22.-24. september
Í Montreal, Kanada, ESSOP 2004 Annual meeting: early childhood prevention. Nánari upplýsingar: *www.essop2004.ca*

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.



Leirhnjúkur

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

gsk GlaxoSmithKline