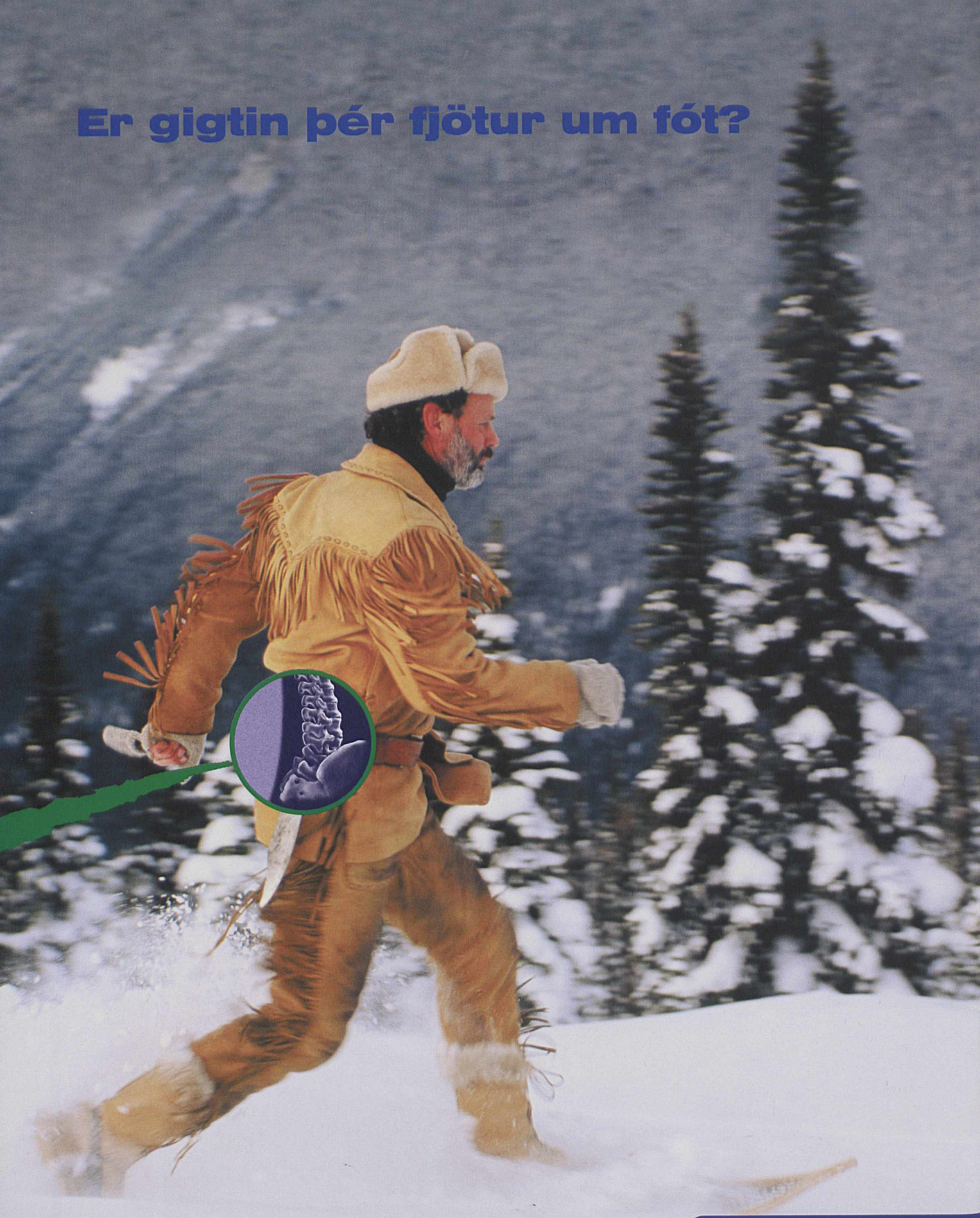
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



12/2003

Er gigtin þér fjötur um fót?



Pfizer

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

Sérlyfjatexti á bls. 1012

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

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

923 Ritstjórnargreinar:
Nýtt blóðstorkumyndandi lyf við óstöðvandi blæðingum?
Páll Torfi Önundarson

927 **Fjármögnunar- og framleiðslumælikvarðar sjúkrahúsa**
Jóhannes M. Gunnarsson

929 **Læknadagar – fyrir hverja?**
Arnór Víkingsson

933 **Geitunga- og býflugnaofnæmi – nýr vágestur á Íslandi?**
Unnur Steina Björnsdóttir, Erling Ólafsson, Davíð Gíslason, Sigurveig Þ. Sigurðardóttir

Hérlendis eru skordýr sem bæði stinga (geitungar) og bíta (mýflugur). Sjúkdómseinkenni eftir skordýrabit geta verið allt frá staðbundnum óþægindum til lífshættulegs ofnæmislosts. Hér eru tínd til helstu skordýr sem geta valdið þessu. Leggja ber áherslu á að greina dýrin rétt. Sértæk afnæming fyrir geitungum eða býflugum getur komið í veg fyrir ofnæmislost í yfir 95% tilfella ef sjúklingur verður fyrir biti eða stungu á nýjan leik.

943 **Vöðvaspennutruflun. Yfirlitsgrein**
Hilmir Ásgeirsson, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir

Vöðvaspennutruflun á sér ýmsar orsakir og einkennin eru fjölþætt, þau eru tímabundinn eða viðvarandi vöðvasamdráttur sem veldur ýmist síendurteknum hreyfingum eða vindingi á líkamshlutum. Sjúkdómsheitið á bæði við flokk taugasjúkdóma og hreyfitruflanir af ákveðinni gerð. Fáar faraldsfræðilegar athuganir hafa verið gerðar á fyrirbærinu og margt enn á huldu um upphaf og meðferð.

949 **Aðskilinn lungnahluti (pulmonary sequestration) – sjúkratilfelli**
Tómas Guðbjartsson, Erik Gyllsted, Per Jönsson

Aðskilinn lungnahluti er sjaldgæfur meðfæddur galli þar sem hluti lungna er sambandslaus við lungnaberkjur og lungnablóðrás. Sjúklingur getur verið einkennalaus og greinist stundum fyrir tilviljun, en oftast veldur lausi hlutinn sýkingum í lungum. Hér er rakin sjúkrasaga 17 ára stúlku og opinni skurðgerð sem hún fór í þar sem aðskildi lungnahlutinn var fjarlægður.

955 **Ung kona með mæði og hypoxemíu – sjúkratilfelli**
Sigríður Björnsdóttir, Ólafur Baldursson

Lýst er sjúkratilfelli þar sem 23 ára kona var að lokum greind með lungnaháþrýsting sem engin skýring fékkst á. Farið er yfir helstu einkenni og bata- og meðferðarleiðir, en eina raunverulega lækningin felst í lungnaígræðslu. Einnig eru nú til lyf, bósentan og síldenafíl, sem lækka meðallungnaslagæðaþrýsting en raunar eru langtímaáhrif enn óljós.

959 **Lungnaslagæðaháþrýstingur – sjúkratilfelli**
Gunnar Guðmundsson, Gizur Gottskálksson, Þórarinn Gíslason

Kynnt eru tvö sjúkratilfelli af lungnaháþrýstingi sem er sjaldgæfur og illvígur sjúkdómur. Undanfarin ár hefur þekking aukist á meingerð og gangi sjúkdómsins, betri flokkun verið gerð og ný lyf komið á markað sem bæta lífsgæði og lífslíkur sjúklinganna. Nýju lyfin eru öflug, hafa minni hjáverkanir og er auðveldara að gefa en áður en sá böggull fylgir skammrifi að þau eru feiknalega dýr.

12. tbl. 89. árg. Desember 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

010303-6



Snæfellsjökull

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 1011

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

964 **Af sjónarhóli stjórnar: Múlbundnir ríkisstarfsmenn?**
Sigurbjörn Sveinsson

966 **Fagleg mál heimilislækna í brennidepli**
Rætt við Elínborgu Bárðardóttur, nýkjörinn formann FÍH
Þröstur Haraldsson

967 **Hvað líður viljayfirlýsingu heilbrigðisráðherra?**

968 **Tjáningarfrelsi óánægðra lækna**
Frásögn af málþingi LÍ og BHM og skýrslu Vinnueftirlitsins um starfsumhverfi lækna á Landspítala
Þröstur Haraldsson

971 **LÍ reisir orlofshús að Húsafelli**

972 **Ný kennslubók í geðlæknisfræði**
Tómas Helgason

973 **Skilgreiningar á lífsstílslyfjum**
Anna Birna Almarsdóttir

974 **Meðferðaráætlun fyrir evrópska lækna með geðsjúkdóma og/eða fíkilshegðun**
Katrín Fjeldsted

975 **Ráðstefna á aldarafmæli Jóns Steffensen**

978 **„Hypnotica“ og „sedativa“ verði nú þegar gerð afritunarskyld**

979 **LÍ skipar starfshóp um innflutning sjúklinga**

Hvað telst „óbærileg“ töf vera löng?

980 **Er hægt að mæla árangur í vísindum?**
Þröstur Haraldsson

981 **Stjórn LÍ ályktar um stöðu barna- og unglingageðlækninga**

982 **Af hverju á heilbrigðisstarfsfólk að tilkynna aukaverkanir lyfja?**
Rannveig Gunnarsdóttir

983 **Smásjáin**

Ekkert er nýtt undir sólinni

985 **Íðorðasafn lækna 161. Klinikfärdig**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

987 **Faraldsfræði 34. Faraldsfræði og heilsuhagfræði**
Anna Birna Almarsdóttir

989 **Broshorn 43. Af hósta og biðtíma**
Bjarni Jónasson

991 **Lyfjamál 120. Lyfsala 1989-2003**
Eggert Sigfússon

994 **Læknadagar 2004**

1001 **Lausar stöður**

1007 **Okkar á milli**

1008 Sérlyfjatextar með auglýsingum

1015 **Ráðstefnur og þing**

Heilsukort Evrópu

Heimasíða Læknablaðsins
www.laeknabladid.is

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Inga Sólveig

Grafreitir geyma hina látnu og hafa þannig flóknar skírskotanir fyrir þá sem lifa. Mannfólkið hefur í þúsundir ára haft helgisiði til að fylgja þeim sem deyja burt úr heimi hinna lifandi og er það til vitnis um afstöðu okkar til dauðans – sá sem deyr er á einhvern hátt enn til og það er mikilvægt að greftrun hans fari rétt fram, að hann hvíli í friði og að hans sé minnst eins og við á. Þeirra sem ekki er minnst á áþreifanlegan hátt – sem ekki fá sinn bautastein – bíður aðeins að fylla flokk hinna gleymdu og nafnlausu forfeðra. Aðeins þeir sem enn er minnst lifa áfram sem einstaklingar; nafn þeirra er letrað í stein í heimi hinna lifandi.

Þess vegna er það að við skynjum svo sterkt návist látinna þegar við göngum um kirkjugarða. Þar lifa liðnir tímar enn og þegar við skoðum legsteina tengjumst við sögunni og þeim sem á undan okkur hafa gengið. Legsteinarnir endurspegla líka viðhorf hvers tíma og afstöðu fólksins sem þá lifði til lífsins og til dauðans. Í kirkjugörðunum má lesa söguna skráða á áþreifanlegan hátt í stein og við getum sett okkur sjálf í spor þeirra sem reistu minnisvarðana til að tryggja látnum ættingjum sínum hlutdeild í framtíðinni, til að minning þeirra mætti lifa þótt þeir væru dánir. Myndirnar sem skreyta steinana vitna um flókið táknmyndakerfi sem á sér rætur í aldagamalli hefð. Trúarleg þemu eru að sjálfsögðu ráðandi eins og í Maríumyndinni sem sjá má á forsíðu blaðsins.

Inga Sólveig hefur í meira en fimmtán ár lagt sig eftir því að ljósmynda í kirkjugörðum. Það má kannski segja að viðfangsefni ljósmynda hennar sé í raun þögnin sjálf, kyrrðin sem liggur yfir grafreitnum sem vekur þó ótal raddir í huga okkar. Myndbyggingin og öll ljósmyndaleg nálgun undirstrika þetta í hljóðlátri framsetningu. Í svart-hvítum myndunum skýrast skil ljóss og skugga, lífs og dauða, þess sem liðið er og þess sem við eigum enn í vændum.

Jón Proppé



IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur
Sérlyfjatexti á bls. 1010

Nýtt blóðstorkumyndandi lyf við óstöðvandi blæðingum?



Páll Torfi Önundarson

Eðlileg blóðstorknun er sjálfsvörn blóðrásarinnar sem sér til þess að blóðið renni um æðar líkamans en ekki út úr þeim. Eðlileg blóðstorknun hefst þegar náttúrulegur storkuþáttur VIIa (sem berst með blóðinu) tengist vefjaþætti (tissue factor, áður kallað thromboplastin) í særðum æðavegg. Samtímis loða blóðflögur við von Willebrand prótein í sárinu. VIIa/vefjaþáttar-komplexinn veldur myndun þrombíns sem breytir meðal annars fíbrínógeni í fíbrín og espar blóðflögur þannig að þær kekkjast saman. Storkuþættir tengjast samtímis yfirborði kekkjaðra blóðflagna í sárum. Blóðstorknunin verður því aðeins í sárinu en ekki í ósködduðum hlutum æðakerfisins. Að auki er hinn ósári hluti æðakerfisins varinn af náttúrulegum blóðþynningar- og storkuleysandi efnum gegn blóðstorknun.

Blæðingar sem eru óstöðvandi með skurðtækni og blóðhlutagjöfum, geta stafað af áverkum, skurðaðgerðum og/eða af meðfæddum eða áunnum blóðstorkumeinum. Flest dauðsföll vegna slysa stafa af því að sjúklingi blæðir út, en minni blæðingar geta einnig valdið miklum skaða eða dauða, til dæmis ef blæðir inn í höfuðkúpu, heilavef eða gollurshús. Dæmi um storkumein sem valda blæðingahneigð eru blóðflagnafækkun, dreyrasýki (A og B), ofskömmtun warfaríns, önnur blóðþynningarlyf, og mikil blóðgjöf („massive transfusion"). Oft tvinnast vandamálin saman, til dæmis áverki og áunnið storkumein hjá sama sjúklingi.

Sé blæðing metin alvarleg og/eða ef gefnar eru fjölmargar blóðeiningar skal alltaf meta virkni blóðstorknunar með endurteknum mælingum á blóðflögufjölda, APTT, PT, fíbrínógeni og FDP (D-dimer eða sambærilegum prófum) og fleiri mælingum eftir ástæðum. Þessi próf á að vera hægt að gera fyrirvaralaust allan sólarhringinn á stórum bráðasjúkrahúsum. Sé storkumein til staðar er mikilvægt að leita strax ráða þeirra lækna sem fást við að túlka niðurstöður storkuprófa og geta veitt sérhæfða ráðgjöf um meðferð og frekari rannsóknir.

Læknar hafa lengi reynt að bæta blóðstorknun („hemostasis") með gjöf blóðvatns, blóðflagna, frostbotnfalls eða fíbrínógens, tranexam sýru, aprótíníns, desmopressins eða próþrombín komplex þykknis, allt eftir ábendingum og niðurstöðum rannsókna (1). Þessari meðferð ber nánast undantekningalaust að beita í samræmi við niðurstöður mælinga.

Nú fæst nýtt lyf sem bætir blóðstorknun í sárum en með afar litlum aukaverkunum. Þetta er erfðafræðilega framleiddur espaður storkuþáttur VII (activated coagulation factor VII = VIIa, NovoSeven®). Lyfið getur minnkað blæðingar og það hefur bjargað mannslífum en það er afar dýrt. NovoSeven í lyfjafræðilegum skömmtum (50 nM sem er 100 föld lífeðlisfræðileg þéttni) hefur þá sérstöðu sem lyf að það hefur enga virkni fyrr en það hefur bundist annars vegar við vefjaþátt sem er til staðar í sárum eða hins vegar á yfirborð espaðra blóðflagna sem eru einnig fyrst og fremst í sárum. NovoSeven espar storkuþátt X í Xa, óháð storkuþáttum VII, VIII og IX á yfirborði espaðra blóðflagna (2). Lyfið hefur því fyrst og fremst virkni þar sem þörfin er fyrir hendi, það er í sárum.

NovoSeven var markaðssett 1988 sem nýr valkostur við meðhöndlun dreyrasjúkra sem hafa mótefni gegn storkuþætti VIII eða IX. Framan af einskorðaðist notkun lyfsins við liðblæðingar og skurðaðgerðir hjá þessum sjúklingum (3, 4). Hefðbundin storkuþáttarþykkni duga þessum sjúklingum yfirleitt illa því mótefnin eyða hinum gefna storkuþætti jafnóðum. Upp úr miðjum síðasta áratug tóku að birtast sjúkratilfelli um árangursríka notkun NovoSeven við alvarlegum blæðingum vegna annarra storkumeina en dreyrasýki og í framhaldi af því við lífshættulegum blæðingum án storkumeina þar sem önnur ráð höfðu brugðist (5). Sem dæmi um fyrstu tilfellin má nefna leiðréttingu á próþrombín tíma (INR) í lifrarbilun og vegna warfaríns, bættan hemostasa í mótefnatengdri blóðflagnafækkun (ITP), í Bernard-Soulier sjúkdómi, í Glanzmann's blóðflagnaleti og í svæsinni blóðflagnafækkun í bráðahvítblæði sem svaraði ekki blóðflögugjöf. Nú birtast sífellt fleiri sjúkratilfelli um notkun lyfsins í tengslum við slys, við blæðingar í hjartaskurðaðgerðum, blæðingar frá efri hluta meltingarvegs, blæðingar eftir fæðingar og í tengslum við heilaáverka. Í mörgum sjúkratilfellanna lýsa höfundar sláandi lífsbjargandi virkni lyfsins „ólíkri nokkru sem þeir hafa séð áður".

Aðeins tvær litlar samanburðarrannsóknir á áhrifum NovoSeven hafa birst enn sem komið er, en í báðum var lyfið gefið í fyrirbyggjandi skyni fyrir skurðaðgerðir og mælt var blóðtap miðað við samanburðarhóp. Í lítilli forrannsókn Hendriks og félaga á notkun NovoSeven í lifrarskiptaaðgerðum kom fram verulega minnkuð blóðhlutaþörf (bæði rauðkorna-þykknis og blóðvatns) hjá meðhöndluðum miðað við hjá samanburðarhóp (6). Friedrich og félagar (7) gerðu tvíblinda rannsókn á blæðingum í tengslum við brottnám blöðruhálskirtils („retropubic prostatectomy") þar sem þeir gáfu 24 sjúklingum lágan skammt

Höfundur er yfirlæknir blóðmeinafræðideildar og storkumeinamiðstöðvar Landspítala og dósent í blóðsjúkdómum við læknadeild Háskóla Íslands.
pallt@landspitali.is

(20-40 mg) af NovoSeven í fyrirbyggjandi skyni og 12 sjúklingum lyfleysu. Blóðtap minnkaði marktækt sem og blóðhlutagjöf sem fór úr 60% í lyfleysu hóp niður í 0% eftir 40 mg skammt af NovoSeven. Engar alvarlegar aukaverkanir komu fram í þessum rannsóknum. Þótt þessar rannsóknir gefi vissulega fyrirheit er þörf frekari og stærri rannsókna áður en ráðlagt verður að nota NovoSeven í fyrirbyggjandi skyni fyrir skurðaðgerðir hjá einstaklingum sem ekki hafa blóðstorkumein.

Samkvæmt upplýsingum framleiðenda eru alvarlegar aukaverkanir tengdar gjöf NovoSeven mjög sjaldgæfar (<1%). Þannig hefur afar sjaldan (<1% skráðra tilfella) verið lýst blóðsegamyndun við notkun lyfsins og þá yfirleitt hjá eldri sjúklingum með þekkta æðakölkun eða sykursýki. Afar áhugavert er að lyfið hefur verið gefið sjúklingum með blóðstorkusótt („D.I.C.“) án versnunar.

Á Landspítala gilda strangar reglur um notkun NovoSeven vegna mikils kostnaðar og þeirrar staðreyndar að ábendingar eru enn óljósar. Engu að síður hefur NovoSeven verið notað í völdum tilfellum þótt ekki hafi verið um dreyrasýki að ræða en áunnin storkumein eru alltaf leiðrétt samhliða samkvæmt mælingum. Dæmi um árangursríka viðbótarmeðferð með NovoSeven á Landspítala eru meðal annars hjá sjúklingi með blóðflagnafækkun í bráðahvítblæði og þar af leiðandi blæðingar inn á heilahimnur og í lungu, hjá sjúklingum með afbrigðilegar blæðingar við opnar hjartaaðgerðir, hjá sjúklingi með óstöðvandi blæðingu eftir umferðarslys og hjá sjúklingi með svæsna lungnablæðingu í tengslum við blóðstorkusótt eftir nærdrukknun og kólnun.

Byggt á reynslu birtra sjúkratilfella er nú unnið austanhafs og vestan að samanburðarrannsóknum á notkun NovoSeven við blóðflagnafækkun í beinmergsflutningum, við blæðingar frá efri hluta meltingarvegs, fyrirbyggjandi í lifrarskiptaaðgerðum, og við heilablæðingum. Það er hins vegar ekki siðferðilega réttlætanlegt að gera samanburðarrannsóknir á notkun NovoSeven hjá sjúklingum sem eru í stórfelldri lífshættu vegna blæðingar, til dæmis eftir slys, enda hafa dönsk heilbrigðisyfirvöld á þessu ári vakið athygli á þessum meðferðarkosti fyrir sjúklinga sem að mati lækna eru við það að blæða út (8). Taka ber fram að NovoSeven er viðbót sem kemur ekki í stað hefðbundinnar meðferðar eins og fíbrínógens, blóðvatns eða blóðflögugjafar.

Niðurstaða

Í dreyrasýki og í ákveðnum storkumeinum er enginn vafi um notagildi NovoSeven. Að auki ætti ætíð að íhuga notkun lyfsins ef talið er að sjúklingi sé að blæða út þrátt fyrir fulla meðferð en skilyrði er að batamöguleikar séu að öðru leyti taldir vera sæmilegir.

Heimildir

1. Mannucci PM. Drug therapy. Hemostatic drugs. N Eng J Med 1998: 339; 245-53.
2. Hoffman M, Monroe DM, Roberts HR. Activated factor VII activates factors IX and X on the surface of activated platelets: thoughts on the mechanism of action of high-dose activated factor VII. Blood Coagul Fibrinolysis 1998; 9: S61-65.
3. Key NS, Aledort LM, Beardsly D, Cooper HA, Davignon, Ewenstein BM, et al. Home treatment of mild to moderate bleeding episodes using recombinant factor VIIa (NovoSeven) in haemophiliacs with inhibitors. Thromb Haemost 1998; 80: 912-8.
4. Shapiro AD, Gilchrist GS, Hoots WK, Cooper HA, Gastineau DA. Prospective, randomised trial of two doses of rFVIIa (NovoSeven) in haemophilia patients with inhibitors undergoing surgery. Thromb Haemost 1998; 80: 773-8.
5. Erhardtsen E. To general haemostasis – the evidence-based route. Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32: 47-5.
6. Hendriks HG, Meijer K, de Wolf JT, Klompmaker IJ, Porte RJ, de Kam PJ, et al. Reduced transfusion requirements by recombinant factor VIIa in orthotopic liver transplantation: a pilot study. Transplantation 2001; 71: 402-5.
7. Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, Geerdink MG, Keller T, Kruth KH, et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial. Lancet 2003; 361: 201-5.
8. *www.dacehta.dk* Danish National Board of Health – Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment. Health Technology Alert. April 2003; 2 (1). NovoSeven for massive, uncontrollable, life-threatening haemorrhage in non-haemophiliacs.



Ofursportlegur á vegum úti.

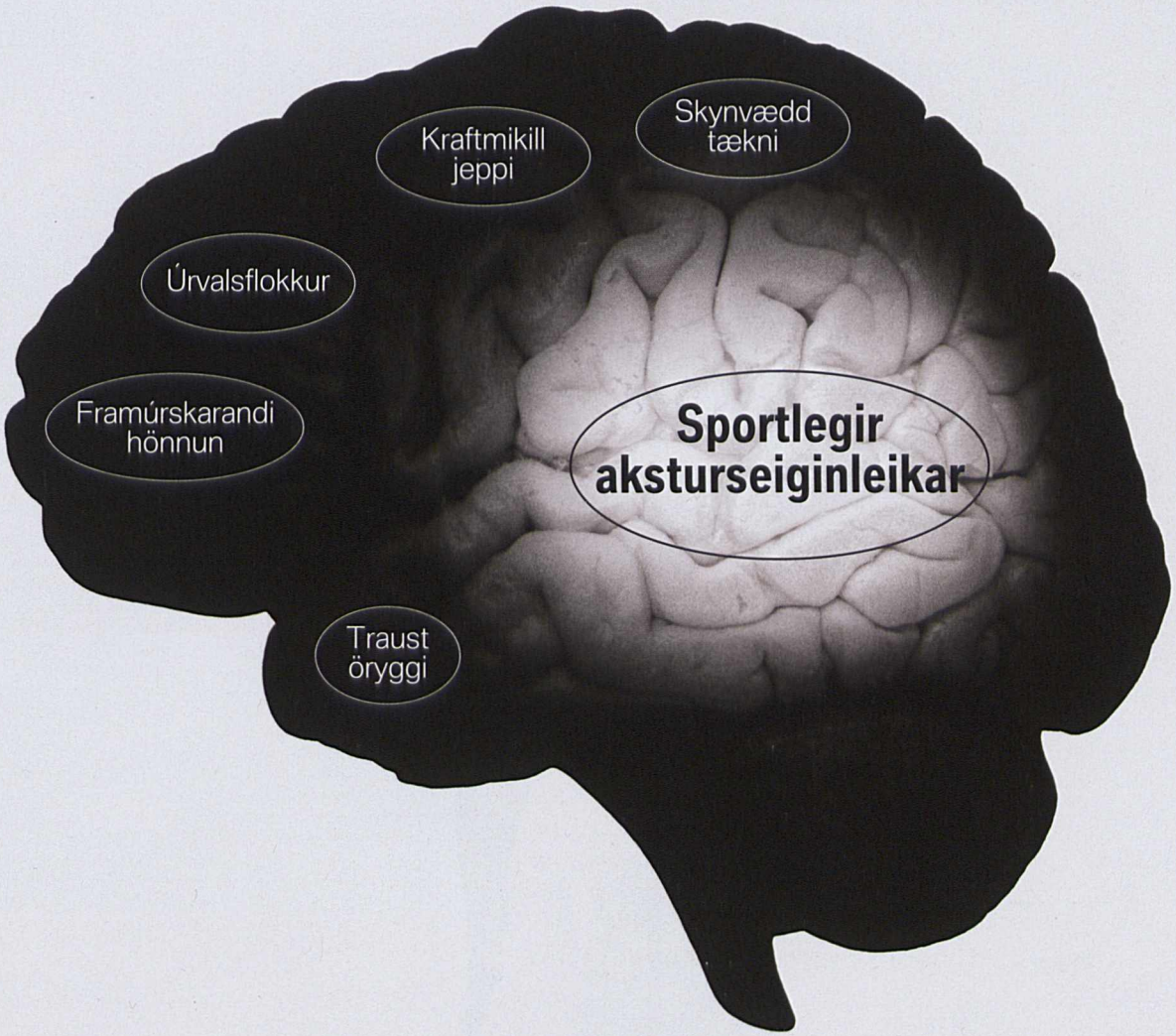


Úrvalsjeppi sem leikur í höndum þér.



„Besti sportjeppinn sem við höfum prófað."
Brian O'Neil, forstjóri bandarísku eftirlitsstofnunarinnar, Insurance for Highway Safety.

Það sem skiptir máli við kaup á jeppa í úrvalsflokki



Allar leiða þessar góðu ástæður að einni og sömu niðurstöðunni: BMW X5. Þú getur jafnframt verið þess fullviss að X5 úrvalslínan stendur fyrir það besta í flokki fjórhjóladrifinna farartækja þegar litið er til háþróaðrar tækni, öryggis og fágunar. Láttu þó ekki glæsilegt útlit og framúrskarandi búnað blekkja þig. Um leið og BMW X5 jeppinn er lagður af stað, umbreytist hann í kraftmikið og viljugt farartæki. Og óháð því hvaða útgáfa verður fyrir valinu, þá geturðu treyst því að X5 er fremstur í flokki fyrir framúrskarandi jeppa- og aksturseiginleika.

3.0d I 135 kW I 184 hö I 6 strokkar I 4 ventlar I 410 Nm I hám. hraði 200 km/klst I 2,926 ccm I 0-100 á 10,1 sek.

3.0i I 170 kW I 231 hö I 6 strokkar I 4 ventlar I 300 Nm I hám. hraði 202 km/klst I 2,979 ccm I 0-100 á 8,5 sek.

4.6is I 255 kW I 347 hö I 8 strokkar I 4 ventlar I stepotronic I 480 Nm I hám. hraði 240 km/klst I 4,619 ccm I 0-100 á 6,5 sek.

BMW X5 Línan
X5 3.0d
X5 3.0i
X5 4.6is

www.bmw.is

Sheer Driving Pleasure

B&L
Grjóthálsi 1
575 -1200
www.bl.is



200221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sjá upplýsingar um lyfið aftar í blaðinu.

Sérlyfjatexti á bls. 1013

Lilly

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

Fjármögnunar- og framleiðslumælikvarðar sjúkrahúsa



Jóhannes M. Gunnarsson

Um árabil voru sjúkrastofnanir á Íslandi fjármagnaðar með svokölluðu daggjaldakerfi þar sem fyrirfram ákveðið gjald var greitt fyrir hvert legurými þann tíma sem það var nýtt. Á þessum árum geisaði verðbólga sem gerði stjórnendum sjúkrahúsa ómögulegt að sjá fyrir um rekstrarkostnað. Gallar þessa fyrirkomulags fólust meðal annars í hvata til að lengja legutíma sjúklinga umfram það sem nauðsynlegt var og freista þess að nýta hvert legurými til hins ítrasta. Þá tók þetta greiðslukerfi ekki tillit til samsetningar sjúklingahópsins og mismunandi kostnaðar við meðferð. Þrátt fyrir að nær öll sjúkrarúm væru nýtt af misveikum sjúklingum var halli á rekstri sjúkrastofnana í árslok fremur regla en hitt og var þá gripið til svokallaðra halladaggjalda, sem jafnað var á sjúkrahúsin allt eftir því hversu vel eða illa hafði gengið að halda fjárhagsáætlun. Frá árinu 1988 hefur fjármögnun sjúkrahúsa hér á landi byggst á fastri upphæð á fjárlögum. Fjárhæðin tekur mið af fjárheimildum undangengins árs að viðbættum verðbótum og leiðréttingum vegna kjarasamninga, auk sérstakra fjárveitinga sem alþingi tekur afstöðu til, svo sem vegna tækjakaupa, viðhalds og svo framvegis. Sparnaðarkrafa hefur oft komið til frádráttar. Undanfarin tíu ár hafa útgjöld sjúkrahúsanna í Reykjavík ætíð farið fram úr fjárheimildum. Má það fyrst og fremst rekja til ýmissa rekstrarþátta, einkum hjúkrunar- og lækningavara og lyfja, sem hafa farið langt fram úr áætlun fjárveitingavaldsins.

Kostir fastra fjárlaga eru meðal annars einfaldleiki og þægindi við rammafjárlagagerð. Sá galli er hins vegar á gjöf Njarðar að tekjumyndun heilbrigðisstofnana er ekki tengd framleiðslu eða þjónustu sem veitt er. Slíkt fyrirkomulag er þannig afkastaletjandi því meiri afköstum fylgir óhjákvæmilega aukinn kostnaður. Þjónustutengd markmið, svo sem fjöldi verka, gæði og árangur þjónustunnar, geta því þurft að víkja fyrir áherslum á fjárhagsleg markmið. Vegna augljósra ókosta hafa flestar vestrænar þjóðir vikið frá föstum fjárveitingum og í staðinn reynt að tengja fjárveitingar þeim verkum sem innt eru af hendi á viðkomandi sjúkrastofnun.

DRG og aðrir framleiðslumælikvarðar

Breytingar eða þróun á starfssviði heilbrigðisstofnana og eininga innan þeirra kalla æ sterkar á breytta fjármögnun sem tekur tillit til mælanlegra afkasta og árangurs. Notkun slíkra mælikvarða krefst áreiðanlegra upplýsinga um veitta þjónustu og þá kostnaðarþætti sem henni fylgja. Því kallar innleiðing þeirra á bætta skráningu og umsýslu gagna og leggur þannig grunn að útkomurannsóknum og öðrum rannsóknum á heilbrigðisþjónustu. Kostnaðargreining sú er mælikvarðarnir miðast við veitir tækifæri til virkari stjórnunar þar sem stöðugt er fylgst með rekstrarlegum árangri en einnig geta mælikvarðarnir auðveldað mat á faglegum árangri.

Einna best þekktur slíkra mælikvarða er DRG (Diagnosis Related Groups) sem var þróað í Bandaríkjunum í byrjun 9. áratugarins og hefur verið notað sem greiðslukerfi, meðal annars fyrir Medicare tryggingakerfið frá 1983. Kerfið var í byrjun fyrst og fremst sniðið að bráðaþjónustu og flokkar alla sjúklinga á bráðalegudeildum í einhvern af tæplega 500 flokkum. Flokkunin byggir á sjúkdómsgreiningum, aðgerðum, aldri, kyni og afdrifum við lok sjúkrahúsvistar. Þannig miðast flokkunin við klínísk kennimerki sem jafnframt eru kostnaðarvaldar. Hver flokkur er því þokkalega einsleitur innbyrðis, hvort sem litið er til klínískra þátta eða kostnaðar. Flestar Evrópuþjóðir hafa aðlagað DRG-kerfið sínum þörfum. Norðurlandaþjóðir, þar á meðal Ísland, hafa lagað það að norrænum aðstæðum undir nafninu NordDRG. Í ýmsum löndum Evrópu hefur DRG-kerfið verið notað sem grunnur að fjárveitingum til sjúkrahúsa en hluti fjárveitinga verið fastur.

Undanfarin ár hefur verið unnið að innleiðingu NordDRG á Landspítala og hefur slíkri flokkun nú verið komið á á nokkrum sviðum. Ætlunin er að innleiðslu kerfisins á bráðadeildum verði lokið á miðju ári 2004 og spítalinn þar með reiðubúinn fyrir breytta fjármögnun fyrir árið 2005. Önnur framleiðslumælingakerfi henta betur fyrir þjónustu tiltekinna sérgreina á sjúkrahúsum, svo sem á öldrunar-, endurhæfingar- og geðdeildum, ásamt þjónustu við ferlisjúklinga. RAI-kerfi (Resident Assessment Index) fyrir öldrunar- og geðdeildir er hvað lengst komið í þróun en það er hannað af alþjóðlegum vinnuhópi sem Ísland er aðili að. RAI-mælitækið hefur þegar verið innleitt á öldrunarlækningadeildum landsins og er nú unnið að þróun greiðslukerfis í tengslum við það og mun það taka mið af þörfum aldraða og umönnunarúrræðum frekar en sjúkdómsgreiningum. Þá eru í þróun sérhæfð mælitæki fyrir líknardeildir, RAI-PC (Palliative Care) og fyrir geðdeildir, RAI-MH (Mental Health). Greiðslukerfi í geðheilbrigðisþjónustu lúta sömu lögmálum og í öldrunarþjónustu, það er greiðsluhlutinn byggist á mati á þörfum einstaklinga ásamt meðferðarúrræðum í stað sjúkdómsgreininga.

Höfundur er framkvæmdastjóri lækninga á Landspítala.

FRG (Functional Related Groups) og FIM-FRG kerfið (Functional Independence Measure) er í skoðun fyrir þjónustu endurhæfingardeilda.

Sjúklingaflokkunarkerfi í hjúkrun er framleiðslu- og kostnaðarkerfi fyrir hjúkrun á legudeildum og hefur verið í notkun á sjúkrahúsunum í Reykjavík frá 1988. Flokkunarkerfi fyrir ferlisjúklinga, NordDRG-O (Outpatient), er í þróun og fyrirhugað að taka það upp á göngu- og dagdeildum spítalans í ársbyrjun 2004.

Vaxandi áhugi er á að tileinka sér DRG-kerfið utan Landspítala, svo sem á öðrum sjúkrahúsum og hjá Tryggingastofnun ríkisins.

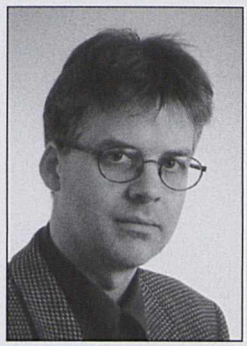
Kostir breytilegrar fjármögnunar og gallar

Helstu kostir breytilegrar fjármögnunar, svo sem DRG, eru hvati til aukinna afkasta og þar með betri nýtingar fjárfestinga og mannafla. Vegna stöðlunar DRG-kerfisins gefur það góða möguleika til kostnaðarsamanburðar milli sjúkrahúsa og landa, einkum Norðurlandanna. Kerfið veitir stórbættar upplýsingar um starfsemi sjúkrahúsa sem nýta má til rekstrar og stjórnunar. Sé kerfið nýtt sem grundvöllur heildarfjármögnunar má tengja fjármögnun álagi og afköstum. Einnig auðveldar kerfið gerð þjónustusamninga, útboða á þjónustu og gefur möguleika á auknu sjálfstæði einstakra sviða eða deilda í rekstri. Fjármunir hins opinbera til sjúkrahúsrekstrar leita þá þangað sem verkin eru unnin. Helstu ókostir kerfisins eru að það mælir ekki árangur í formi gæða, tekur ekki tillit til kostnaðar við kennslu og vísindarannsóknir, þáttur hjúkrunar er enn ekki metinn beint inn í kerfið og að lokum má benda á að meðal stjórnmálamanna ríkir nokkur ótti um að framleiðni spítalans aukist vegna hvata af kerfinu og þannig hækki útgjöld vegna sjúkrahússins.

Samantekt

Framleiðslutengd fjárveiting stofnana og einstakra eininga innan heilbrigðisþjónustunnar ryður sér til rúms hvarvetna í hinum vestræna heimi. Slík fjármögnun hvetur til afkasta og eykur að öllum líkindum hagkvæmni í heilbrigðiskerfinu. DRG-flokkunar- og greiðslukerfið er vel þróað, einkum hvað varðar starfsemi bráðadeilda, og hefur í för með sér betri frumskráningu, gæðaeftirlit með skráningu, aukna kostnaðarvitund og betri skilning á framleiðslu spítalans. Innleiðing DRG og annarra framleiðslumælikvarða gefur af sér verðmætar upplýsingar fyrir stjórnendur spítalans, starfsmenn, sjúklinga, yfirvöld heilbrigðis- og fjármála og almenning. Stefnt er að því að Landspítali hafi lokið innleiðingu DRG og annarra framleiðslumælikvarða á árinu 2004 og er þá ekkert til fyrirstöðu að fjárveitingavaldið nýti sér kosti slíkrar fjármögnunar fyrir spítalann í heild fjárlagaárið 2005.

Læknadagar – fyrir hverja?



Arnór Víkingsson

Enn á ný er kominn desember. Jól og áramót framundan en undanfarin ár hefur þessi tími ársins einnig markað önnur tímamót í mínum huga: Undanfari Læknadaga. Nú veit ég að fáir aðrir hugsa á þessum nótum í desember og er það gott og rétt. Samt vona ég að allmargir læknar muni eyða nokkrum mínútum í jólamánuðinum til að hugleiða ofangreindan titil: Fyrir hverja eru Læknadagar?

Fræðsla og menntun eru þættir svo samofnir læknisstarfinu að flestum kollegum þykir óhugsandi annað en að vera síleitandi að nýrri þekkingu. Ég fullyrði að sú virðing sem almennt er borin fyrir læknum í samfélaginu er ekki síst tilkomin vegna þeirrar löngunar flestra lækna að reyna ætíð að veita skjólstæðingum sínum þá bestu mögulegu læknisþjónustu sem þekking hvers tíma býður upp á. Sú árþúsunda þróun fræðslustarfsemi lækna sem kannski hófst með Hippókratesi 400 árum fyrir Kristsburð og lifir enn dágóðu lífi er mögnuð og ótrúleg saga og til þess fallin að gera mann hreykinn af því að tilheyra þessari stétt fræðara. Manni finnst á stundum að þessi þörf lækna til að fræðast og miðla þekkingu sinni til annarra hljóti að vera greypt í einhver „fræðslugen" sem hafi þróast á þessu tímabili. Engu að síður hefur ýmsum samtökum lækna þótt tilhlýðilegt að setja þetta augljósa mikilvægi fræðslustarfsemi í lög og reglur. Til dæmis segir í Codex Ethicus, 3. gr: „Læknir skal líta á fræðslustarf sem ljúfa og sjálfsagða skyldu." og í lögum Læknafélags Íslands er einn megintilgangur félagsins sagður vera að „stuðla að aukinni menntun lækna" meðal annars með Fræðslustofnun lækna sem skal „styrkja símenntun og fræðslustarf lækna".

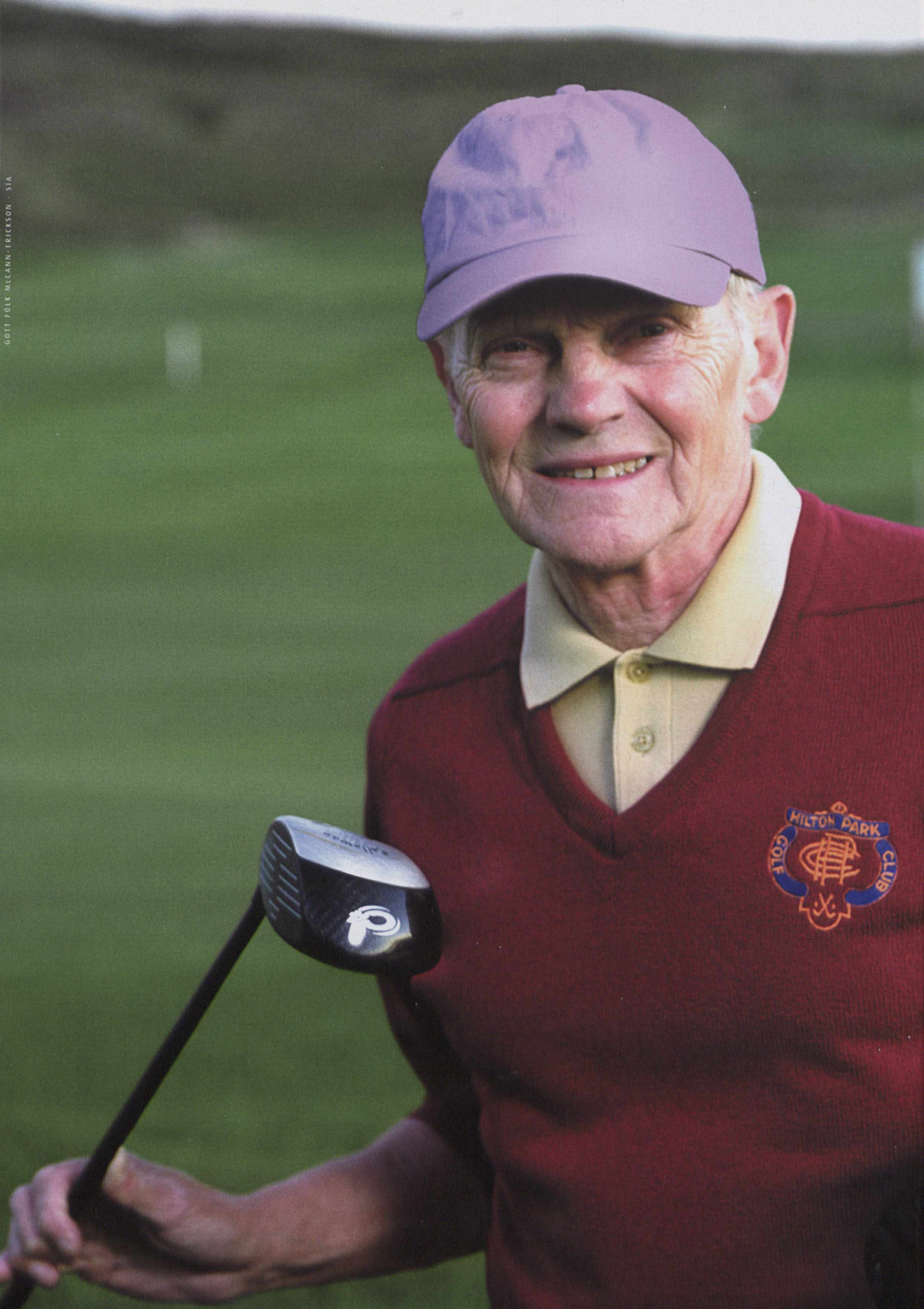
En hvernig skyldu nútímalæknar standa sig í þessu hlutverki sínu? Það er fljótsagt að flestir læknar rækja skyldu sína um að fræða aðra með miklum sóma. Vilji lækna til þátttöku í fræðslustarfsemi er oft á tíðum aðdáunarverður. Mig undrar hvað læknar taka almennt vel í að halda fyrirlestra á Læknadögum þar sem aðalþóknunin felst í að miðla þekkingu og vera þátttakendur í að … taka þátt í umræðu um „ … ".

Þriðja grein Codex Ethicus á sannanlega við hér. Læknar hafa yfirleitt einnig staðið sig vel í að auka við eigin þekkingu með því að sækja fræðslufundi og fræðsluþing. Sérfræðifélag heimilislækna hefur um árabil skipulagt fræðslustarfsemi á innlendum vettvangi fyrir félagsmenn sína sem tekur fram sambærilegri starfsemi flestra annarra sérfræðilæknafélaga á Íslandi. Vettvangur fræðsluþinga annarra sérfræðilækna hefur í mun ríkari mæli verið á erlendri grundu. Kannski er það mjög eðlilegt þar sem fámenni Íslands og fjarlægð frá öðrum löndum býður ekki oft upp á hágæðaþing í undirsérgreinum lækna. Auk þess hefur framboð á læknaþingum erlendis aldrei verið jafn mikið og nú. Því tel ég víst að hvort sem læknar sækja formlega símenntun á Íslandi eða erlendis sinni þeir símenntun á fullnægjandi hátt hvað varðar sérfræðisvið sitt. En dugir það til? Það er álit samtaka sérfræðilækna í Evrópu að þriðjung símenntunareininga sérfræðilækna skuli nýta til símenntunar í almennri læknisfræði. Með aukinni sérhæfingu í læknisstörfum vex þörfin fyrir að viðhalda almennri kunnáttu í læknisfræði.

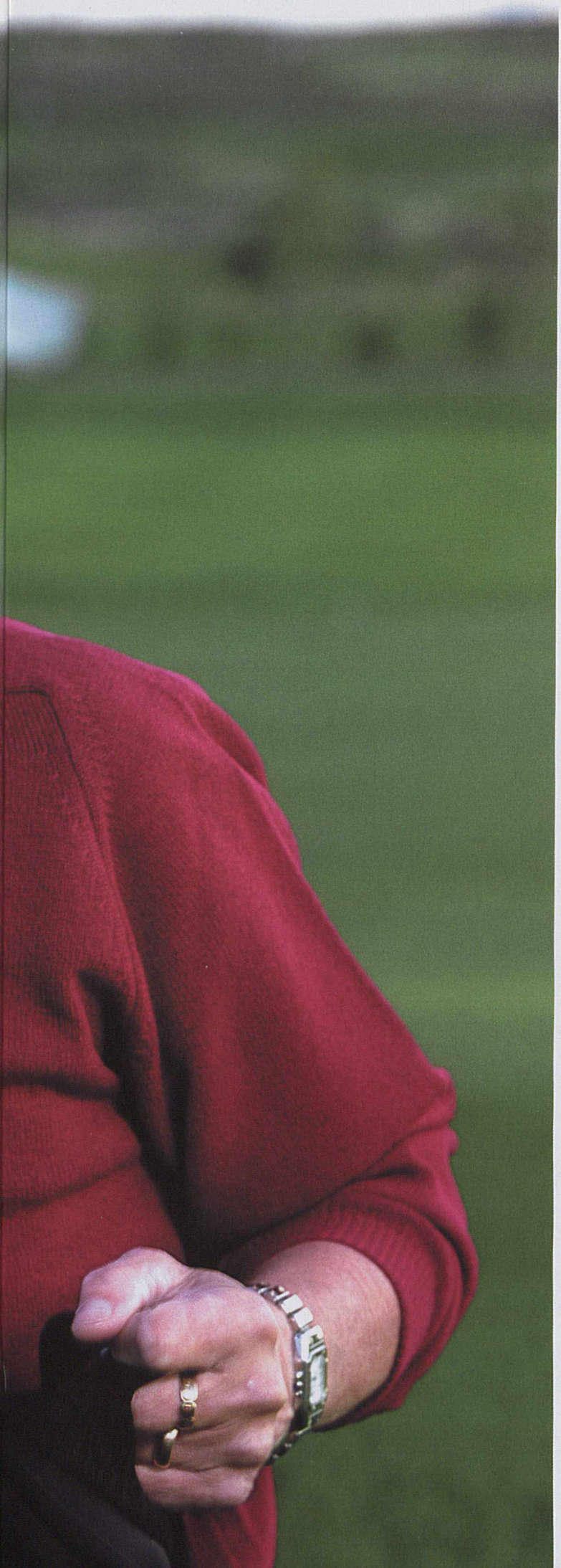
Og þá komum við aftur að spurningunni: Læknadagar – fyrir hverja? Það er útbreiddur misskilningur á meðal margra sérfræðilækna að Læknadagar séu fyrst og fremst fræðsludagar fyrir unglækna og heimilislækna. Vissulega þróuðust fræðsludagarnir upp úr framhaldsmenntunarnámskeiði fyrir reynda aðstoðarlækna á sjúkrahúsunum en það var fyrir allmörgum árum síðan, reyndar á síðustu öld. Sá tími á að vera liðinn að sjúkrahúslæknar líti á það sem sitt aðalhlutverk á Læknadögum að miðla öðrum. Framkvæmdanefnd Læknadaga hefur einsett sér að skapa fjölbreytta dagskrá þar sem allir læknar geta fundið málþing sem vekja áhuga, ýmist á eigin sérfræðisviði eða á öðru sviði. Þó að vissulega megi finna að dagskrá Læknadaga er óhugsandi annað en að hver og einn finni þar eitthvað við sitt hæfi.

Á Læknadögum 2004 verður tekin upp sú nýbreytni að óska eftir fyrirframskráningu á ráðstefnuna. Auk þess að auðvelda undirbúning og skipulag þingsins er það von okkar að þetta fyrirkomulag leiði til þess að þeir læknar sem telja Læknadaga líka vera fyrir sig, geri nauðsynlegar ráðstafanir á vinnustað svo að þeim gefist kostur á að sækja málþing, eitt eða fleiri. Það eru nefnilega gömul sannindi og ný að án slíkra ráðstafana reynist mörgum erfitt að sækja ráðstefnur í sinni heimabyggð, þegar krefjandi sjúklingaskyldur eru annars vegar. Eða er það óhagganlegt lögmál að læknar megi einungis skipuleggja námsfrí þegar þeir sækja ráðstefnur erlendis?

Höfundur er sérfræðingur í almennum lyflækningum og gigtlækningum. Hann er formaður Fræðslustofnunar Læknafélags Íslands.
arnor@landspitali.is



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.



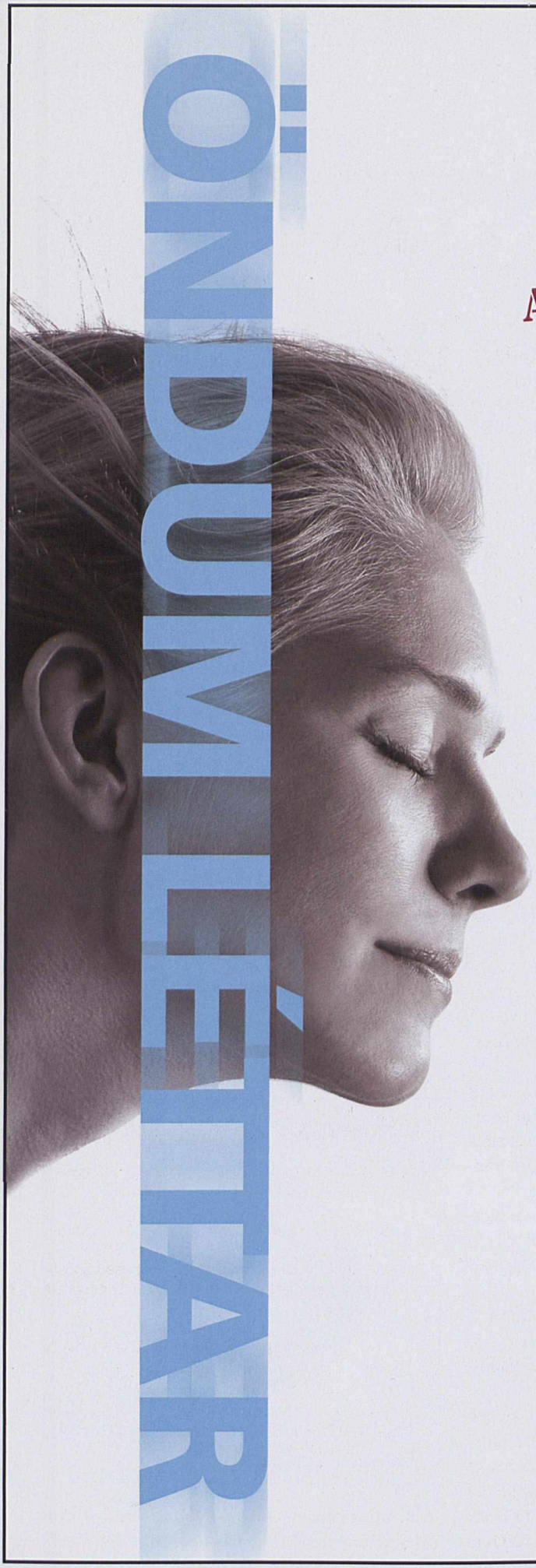
Betra líf – í dag og á morgun

Sérlyfjatexti á bls. 1010

gsk GlaxoSmithKline

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.

Asmanex® Twisthaler®

Schering-Plough A/S

Einstök astmameðferð

Sérlyfjatexti á bls. 1014

Geitunga- og býflugnaofnæmi – nýr vágestur á Íslandi?

Unnur Steina Björnsdóttir[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM, OFNÆMIS- OG ÓNÆMISLÆKNINGUM

Erling Ólafsson[3]
SKORDÝRAFRÆÐINGUR

Davíð Gíslason[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG OFNÆMISLÆKNINGUM

Sigurveig Þ. Sigurðardóttir[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í BARNA-, OFNÆMIS- OG ÓNÆMISLÆKNINGUM

Ágrip

Lýst er fyrsta staðfesta ofnæminu fyrir æðvængjum hjá Íslendingi. Hann var stunginn af geitungi og fékk lífshættulegt ofnæmislost, en skjót og rétt meðferð varð honum til bjargar. Hérlendis eru bæði skordýr sem stinga, til dæmis geitungar og býflugur, og skordýr sem bíta (mýflugur). Sjúkdómseinkenni eftir skordýrastungu/bit geta verið allt frá staðbundnum óþægindum til lífshættulegs ofnæmislosts. Sagt er frá helstu skordýrum sem valdið geta þessum einkennum. Mikilvægt er að greina skordýrin rétt. Fái sjúklingur sértæka afnæmingu fyrir geitungum eða býflugum er hægt að koma í veg fyrir ofnæmislost við endurstungu í yfir 95% tilfella.

Inngangur

Með sumrinu kemur tími aukinnar útivistar. Nýir vágestir í náttúru Íslands geta gert útiveruna að háskadvöl! Hlýnandi veðrátta og aukin garðyrkja hafa gert fleiri skordýrum kleift að setjast hér að og fjölga sér. Þar á meðal eru ýmis skordýr af ættbálki æðvængna (hymenoptera), það er geitungar, humlur og býflugur. Ýmis skordýr geta lagst á fólk. Í meginatriðum gera þau það í tvennum tilgangi, til að verja sig með eiturgaddi á afturenda (ofangreindar æðvængjur) eða til að sjúga blóð með þartilgerðum munnlimum. Í báðum tilvikum geta skordýrin valdið ofnæmisviðbrögðum og jafnvel banvænu ofnæmislosti.

Fyrsti Íslendingur með ofnæmi fyrir æðvængjum greindist veturinn 2002. Hann var stunginn af skordýri sem hann náði ekki að greina og fékk lífshættulegt ofnæmislost, en skjót og rétt meðferð varð honum til bjargar. Húðpróf sýndi að um geitungaofnæmi var að ræða. Hann fær nú afnæmingu (venom immunotherapy) og eru litlar líkur að hann fái endurtekin viðbrögð þrátt fyrir stungu. Án meðferðar væri hann í bráðri lífshættu við nýja stungu.

Vegna örrar fjölgunar þessara nýju landnema getum við búist við að fleiri verði stungnir og þar með aukinni tíðni alvarlegra einkenna og jafnvel dauðsfalla. Mikilvægt er að þekkja einkennin.

Stungur æðvængna eru ein algengasta orsök dauða vegna ofnæmislosts í heiminum (1, 2). Bráðaofnæmi vegna geitunga eða býflugna er talið orsaka að minnsta kosti 50 dauðsföll á ári í Bandaríkjunum (3). Alvarleg en ekki banvæn viðbrögð sjást ár hvert hjá um 5-10 af hverjum 100.000 íbúum (3). Að fáum árum liðnum má búast við því að nokkrir Íslendingar fái alvarleg einkenni eftir skordýrastungur ár hvert. Í nýlegri grein í Náttúrufræðingnum var sagt frá ýmsu sem lýtur að stungum geitunga (4).

[1]Göngudeild ofnæmis- og lungnasjúkdóma Landspítala Fossvogi, [2]Rannsóknarstofnun Landspítala, ónæmisfræðideild, Hringbraut, [3]Náttúrufræðistofnun Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Unnur Steina Björnsdóttir, göngudeild ofnæmis- og lungnasjúkdóma Landspítala Fossvogi, sími 543 6040. *usb@landspitali.is*

Lykilorð: *ofnæmi vegna geitunga og býflugna, ofnæmislost, afnæming.*

ENGLISH SUMMARY

Björnsdóttir US, Ólafsson E, Gíslason D, Sigurðardóttir SÞ

Insect hypersensitivity in Iceland

Læknablaðið 2003; 89: 933-40

In this article we review allergic reactions to stinging insects (hymenoptera) and biting insects (mosquitoes). We describe the first proven case of sensitization and anaphylaxis to hymenoptera in an Icelander.

Yellow jackets, honeybees, paper wasps and hornets cause most sting reactions. The *vespidae* species were first seen in Iceland in 1973. Since that time, these insects have inhabited the island in ever increasing numbers.

Symptoms range from local reactions to systemic anaphylaxis and even death. Accurate diagnosis is important as treatment with venom immunotherapy can prevent repeated reactions by at least 95%. Local reactions in children and adults and even widespread urticaria in children should not be treated with immunotherapy. Practical measures to avoid these insects and the characteristics of each species are discussed. Physicians and other health care workers must recognize the symptoms of insect sting allergy and know when to refer to an allergist for skin testing and possible immunotherapy.

Key words: *allergy, anaphylaxis to hymenoptera.*

Correspondence: Unnur Steina Björnsdóttir, *usb@landspitali.is*

Ofnæmi fyrir geitungum

- Stungur sem leiða til kláða, roða og sársauka á stungustað eru óþægilegar en hættulausar
- Stungur sem leiða af sér einkenni fjarri stungustað, til dæmis dreifð útbrot, bjúg, andþyngsli, eða yfirlið, geta verið hættulegar. Í þessum tilvikum á að gera sértækt húðpróf (á A3 á Landspítala Fossvogi)
- Sé húðpróf jákvætt VERÐUR sjúklingurinn að fá rétta meðferð sem er afnæming. Meðferðin tekur þrjú til fjögur ár, fyrst gefin vikulega, síðan á fjögurra vikna fresti. Hún veitir 95% vörn og getur því komið í veg fyrir að viðkomandi fái lífshættuleg einkenni við endurstungu.

Aculeata (gaddvespur)				
Formicidae (mauraætt)	**Vespidae** (geitungaætt)		**Apidae** (býflugnaætt)	
	Polistinae (pappírsvespur)	**Vespinae** (geitungar)	**Bombinae** (humlur)	**Apinae** (býflugur)
	Polistes	*Vespa*	*Bombus*	*Apis*
		Vespula		
		Paravespula *Dolichovespula*		

Mynd 1. *Venslatengsl Hymenoptera (æðvængja). Ættbálkurinn* hymenoptera *skiptist meðal annars í ættirnar* formicidae, vespidae *og* apidae, *og svo frekari skipting þeirra síðasttöldu í þær ættkvíslir sem hér eru helst til umfjöllunar.*

Tilgangur þessarar greinar er að auka vitneskju heilbrigðisstétta um einkenni og meðferð við ofnæmi af völdum skordýra því það er nauðsynlegt að læknar séu vel á verði, þekki einkennin og viti hvenær rétt sé að vísa til ofnæmislæknis. Fái sjúklingur rétta meðferð kemur það í veg fyrir alvarlegar afleiðingar (5, 6).

Sjúkrasaga

41 árs gamall íslenskur karlmaður er hundaþjálfari, en stundar auk þess veiðar á haustin. Í starfi sínu og sem veiðimaður hefur hann dvalist mikið erlendis í skógum og fjalllendi og oft orðið fyrir skordýrabiti.

Hann var að aka norðan við Malmö í Svíþjóð og varð þá var við flugu á mælaborðinu sem hann hugðist fæla burt með hendinni en var þá stunginn í handlegginn. Ekki sá hann fluguna það vel að hann gæti greint hverrar tegundar hún var. Um 15 mínútum síðar var hann orðinn útsteyptur af ofsakláða og ofsabjúg og missti meðvitund, en vaknaði upp aftur eftir meðferð á sjúkrahúsi.

Húðpróf með pikk-prófi var jákvætt fyrir *Paravespula vulgaris*.

Skordýr sem stinga og valda ofnæmi

Á mynd 1 má sjá hvernig ættbálkurinn hymenoptera (æðvængjur) skiptist í helstu ættir: formicidae, vespidae og apidae sem greinast í þær ættkvíslir sem hér eru til umfjöllunar.

Um 1979 voru aðeins tvær tegundir komnar til landsins (7, 8). Nú hafa fjórar tegundir af geitungaætt (mynd 2) náð að setjast hér að. Auk þess hafa borist hingað tegundir af ættkvíslunum *vespa* og *polistes*, en ekki numið land enn sem komið er.



Mynd 2. *Fjórar tegundir af geitungaætt hafa náð að setjast hér að. Á myndinni er húsageitungur (*paravespula germanica*) sem var sennilega fyrstur til að nema hér land.*

Húsageitungur (*Paravespula germanica*) var sennilega fyrstur til að nema hér land, um 1973 í miðbæ Reykjavíkur. Húsageitungur er hér á ystu mörkum þess sem hann getur lifað við og útbreiðsla hans enn takmörkuð við höfuðborgarsvæðið. Húsageitungar velja búum sínum stað inni á húsþökum, í holrými milli þilja og á háaloftum eða holum í jörðinni, til dæmis á bak við steinhleðslur og hraunhellur í blómabeðum.

Holugeitungur (*Paravespula vulgaris*) fannst fyrst með bú 1977. Líkt og húsageitungur hefur þessi tegund aðeins fundist á höfuðborgarsvæðinu. Veruleg áraskipti eru á fjölda hans, en hann getur þrifist betur við íslenskar aðstæður en húsageitungur. Staðsetning búa er sú sama og hjá húsageitungum.

Trjágeitungur (*Dolichovespula norwegica*) fannst hér fyrst 1980 í Skorradal og í Neskaupstað. Trjágeitungar hafa dreifst hratt um landið og þrífast þeir mun betur hérlendis en hinar tegundirnar. Bú hans eru berskjölduð. Þau hanga undir þakskeggjum, á gluggakörmum, á klettum, steinum, þúfnakollum og í trjám og runnum.

Roðageitungur (*Paravespula rufa*) fannst hér fyrst 1986, en bú hans fannst ekki svo öruggt sé fyrr en 1988. Tegundin er mjög sjaldgæf og hafa aðeins tvö bú fundist síðan. Hann gerir bú sín í holum í jörðinni. Trúlega á hann mjög erfitt uppdráttar hér.

Af býflugnaætt (*Apidae*) finnast hérlendis einnig fjórar tegundir. Ein hefur væntanlega verið hér frá fornu fari, tvær bárust hingað með varningi á síðari hluta 20. aldar og námu land, en sú fjórða hefur verið flutt inn til hunangssöfnunar (9).

Móhumla (*Bombus jonellus*) (mynd 3) finnst um land allt og hefur ef til vill borist hingað með landnámsmönnum. Hún finnst einkum í gróskumiklu mó- og kjarrlendi.



Mynd 3. *Humlur (*bombus*) hafa náð verulegri útbreiðslu um allt land. Móhumla finnst einkum í kjarr- og mólendi en garðhumla er fágæt í görðum á suðvesturhorninu. Húshumla kýs helst nábýli við manninn og ræktarlönd hans.*

Garðhumla (*Bombus hortorum*) fannst hér fyrst árið 1959 og náði verulegri útbreiðslu um suðvestanvert landið. Hún varð nokkuð algeng á höfuðborgarsvæðinu á 7. og 8. áratugnum en síðan fjaraði undan henni og nú er hún orðin afar fágæt. Ef til vill er húshumlu um að kenna, en sennilega hefur garðhumla ekki staðist samkeppnina. Vegna sérhæfðra lífshátta þrífst garðhumla einungis í görðum.

Húshumla (*Bombus lucorum*) fannst fyrst á höfuðborgarsvæðinu 1979. Henni hefur vegnað afar vel hérlendis og dreifst hratt um láglendi umhverfis landið, allt upp í hálendisbrúnir. Þó kýs hún helst nábýli

við manninn og ræktarlönd hans, einkum þar sem árrisular víðitegundir, eins og alaskavíðir, eru ræktaðar.

Alibýfluga (*Apis mellifera*) (mynd 4) hefur verið flutt til landsins af og til vegna hunangssöfnunar. Ekki eru líkur til þess að tegundin geti þraukað yfir vetur án aðstoðar manna.

Þótt býflugur og humlur hafi stungugadda er árásarhneigð lítil. Þær leggja sjaldnast til atlögu nema tilneyddar eða ef farið er afar óvarlega við bú þeirra. Það sama verður ekki sagt um geitungana, en þolinmæði þeirra gagnvart áreiti er mun minni en hjá býflugur og humlum. Einungis kvendýr (drottningar og þernur) stinga, enda er gaddurinn að uppruna til varppípa.

Einstaklingar geta fengið ofnæmi fyrir einni eða fleiri tegundum eða jafnvel fyrir þeim öllum. Því er mikilvægt að bera kennsl á þá tegund sem menn verða fyrir stungu af og greina ofnæmið með sértæku húðprófi.

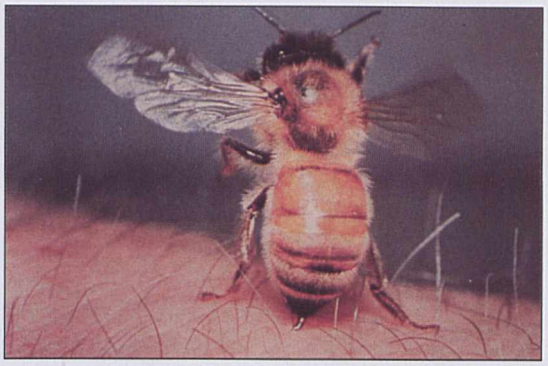
Einfalt er að greina á milli geitunga annars vegar og býflugna og humla hins vegar. Geitungar eru mun minna hærðir og litur skeljar ræður yfirbragðinu. Allar tegundirnar eru áþekkar, gul- og svartröndóttar. Býflugur og humlur eru áberandi loðnar, býflugur gulbrúnar en humlur röndóttar, svartar og gular. Þær síðarnefndu eru auk þess afar bústnar og þunglamalegar.

Skordýrastungur verða yfirleitt að degi til en bit (til dæmis moskító) hvenær sem er sólarhrings. Ef gaddurinn er enn til staðar á stungustað eru líkur á því að um alibýflugu sé að ræða en þær skilja stundum gaddinn eftir í stungusárinu (mynd 5), jafnvel áfastan eitursekk og fleiri líffæri. Aðrar tegundir gaddvespna hérlendis halda gaddinum.

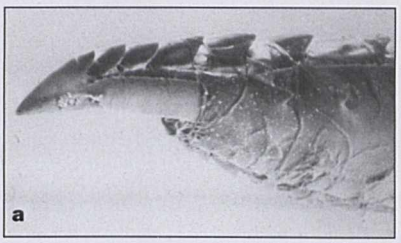
Geitungar valda oftast ofnæmi allra skordýra. Í búum þeirra fjölgar þegar líður á sumar og nær fjöldinn hámarki í ágúst eða september. Þá er árásargirnin einnig mest og þeir geta stungið við minnsta áreiti. Því er hættan á stungum mest síðsumars og betra að fara varlega við garðvinnuna eða þar sem verið er að borða. Þeir eru sérstaklega sólgnir í sætindi, gosdrykki, bjór og vín. Verði menn fyrir stungu er æskilegt að fara með skordýrið til greiningar á Náttúrufræðistofnun Íslands (6).

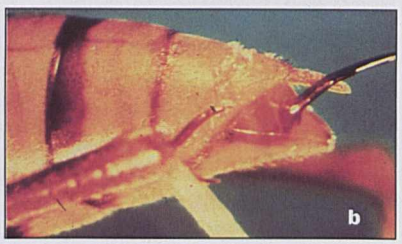
Skordýr sem bíta og valda ofnæmi

Hér á landi finnast nokkrar tegundir skordýra sem bíta til að sjúga blóð úr mönnum. Um er að ræða tegundir af fjórum ættbálkum. Í flestum tilvikum eru óþægindin aðeins staðbundin en mjög sjaldan alvarleg ofnæmisviðbrögð. Ástæðan er sú að magn ofnæmisvaka er mjög lítið í hverju biti. Sé sá bitni hins vegar með bráðaofnæmi fyrir bitvarginum og bitinn á mörgum stöðum getur það valdið ofnæmislosti (10, 11).



Mynd 4. *Alibýfluga* (apis mellifera) *er notuð erlendis til hunangssöfnunar og hefur verið flutt inn til landsins. Ekki eru líkur til þess að tegundin geti þraukað yfir vetur án aðkomu manna.*





Mynd 5. *Alibýflugur hafa göddóttan brodd (a). Ef gaddur situr eftir á stungustað eru líkur á því að um alibýflugu sé að ræða. Eitursekkur og fleiri líffæri fylgja stundum broddi í stungusári. Geitungar (b) geta stungið fórnarlambið allt að 20-30 sinnum. Gaddurinn verður yfirleitt ekki eftir á stungustað.*

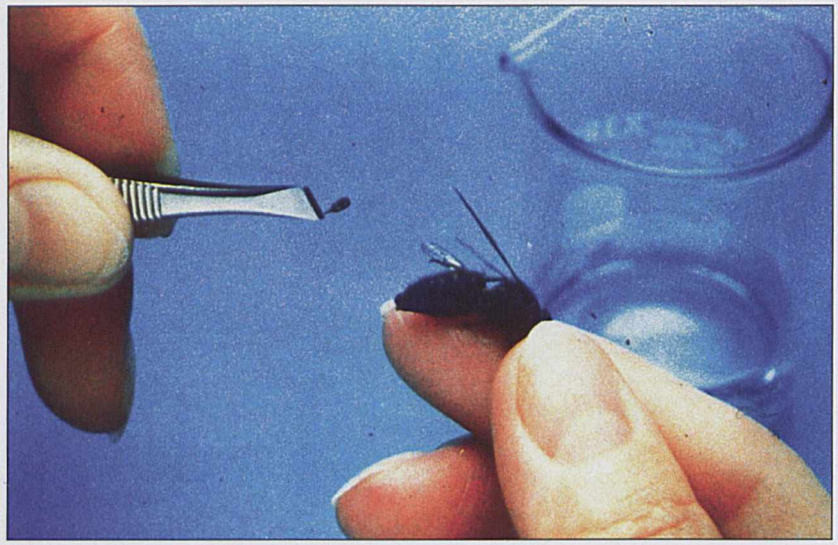
Höfuðlús (*Pediculus humanus*) og **flatlús** (*Phthirus pubis*) eru af ættbálki soglúsa (siphunculata). Þær valda óþægindum og jafnvel félagslegum vandamálum en ekki ofnæmisviðbrögðum.

Veggjalús (*Cimex lectularius*) af ættbálki skortítna (hemiptera) er mjög skæð blóðsuga sem leggst á fólk í svefni. Að morgni getur viðkomandi verið útbitinn og jafnvel blóðblettir í laki.

Fló (*Siphonaptera*) er mjög sérhæfð blóðsuga og myndar sérstakan ættbálk. Alls hafa fundist tíu tegundir flóa hér á landi. Ein tegund, **mannafló** (*Pulex irritans*) var viðloðandi hér áður fyrr og ef til vill til vandræða innan dyra. Hún bar sýkingar, samanber svartadauða á miðöldum. Tegundin virðist nú með öllu horfin hér á landi en dæmi er um innflutning með ferðamönnum. Nú á tímum er **hænsnafló** (*Ceratophyllus gallinae*), stundum nefnd starafló, til mestra vandræða. Hún er fastur fylgikvilli starahreiðra í húsþökum og slæðist því gjarnan inn í hús. **Músafló** (*Ctenophthalmus nobilis*) getur fylgt bælum músa í húsum og sumarbústöðum og lagst á fólk. Bit af völdum flóa geta verið afar óþægileg og áhrifin varað í umtalsverðan tíma.

Mývargur eða **bitmý** (*Simulium vittatum*) af ættbálki tvívængna (Diptera) er algengt við straumvötn um land allt, en lirfurnar alast upp á steinum í iðuföllum straumvatna.

Moskítófluga eða **stungumý** (*Culicidae*). Ísland er eitt örfárra landa þar sem stungumý hefur ekki fundist í náttúrunni. Ekki hefur fengist skýring á því



Mynd 6. *Eitursekkur og broddur úr geitungi. Þannig þarf að vinna venom sem notað er til afnæmingar úr hverri flugu.*

hvernig á þessu stendur. Nokkrar tegundir eru algengar í nágrannalöndum okkar, til dæmis á Grænlandi og í Skandinavíu. Moskítóbit valda mjög sjaldan alvarlegum ofnæmisviðbrögðum en geta hins vegar valdið verulegum staðbundnum óþægindum. Hættulegur fylgikvilli stungumýs af ættkvíslinni *anopheles* í hitabeltislöndunum er malaría.

Greining – efnin sem notuð eru til húðprófunar

Hymenoptera

Húðpróf eru framkvæmd bæði með prick og intradermal-aðferð. Upphafsstyrkur intradermal-prófa eru á bilinu 0,001 til 0,01 µg/ml. Ef intradermal-prófið er neikvætt í þessum styrkleikum er styrkurinn aukinn stigvaxandi, tífalt í hverju skrefi, þar til jákvætt svar fæst, eða mesta styrkleika, 1 µg/ml, er náð. Við þennan styrk getur þó fengist falskt jákvætt svar vegna ertingar (6, 12). Jákvætt svar við 1 µg/ml verður því að túlka með hliðsjón af klínískri sögu. Til þess að nálgast ofnæmisvaka frá tegundum af geitungaætt þarf að ná í eitursekki og kreista eitrið úr þeim (mynd 6). Hins vegar eru býflugur settar á járngrind og straumi hleypt á og þá tæma þær eitursekkinn. Þar sem ekki er alltaf ljóst hvaða fluga olli ofnæminu er ráðlagt að prófa fyrir öllum æðvængjum sem hægt er að fá efni úr. Einnig er hægt að framkvæma blóðrannsókn til að kanna hvort um IgE-miðlað ofnæmissvar hafi verið að ræða (RAST – radioallergosorbent test). RAST-próf er hins vegar falskt neikvætt í um 20% tilfella og er því ekki nægilega næmt (13-15).

Ofnæmisvaldar eru breytilegir eftir tegundum. Krossnæmi er á milli geitunga (vespula ssp., yellow jacket) en er hins vegar ólíklegt á milli býflugna og geitunga eða pappírsvespa og geitunga. Aðalofnæmisvaki geitunga heitir Ves v 5, áður kallaður antigen 5 (16). Hjá býflugum er aðalofnæmisvaldurinn phospholipase A (95%) (17). Eitur humlunnar (bumble bee – *Bombus*) inniheldur phospholipase A2 og hyaluronidase sem hugsanlega eru ofnæmisvaldar (18).

Stungumý og mýbit

Nýlega hafa þrjú sameiginleg prótein rAeda a 1, rAeda a 2 og rAeda a 3, verið einangruð og raðgreind úr munnvatni moskítóflugunnar (19). Þessi uppgötvun gæti leitt af sér þróun á efnum til greiningar moskítóofnæmis. Ef bráðaofnæmissvar á sér stað eftir moskítóbit kemur strax ofsakláðaútbrot með bjúgbólgu sem er að minnsta kosti 5 mm í þvermál. Þessi útbrot hverfa á einum sólarhring. Síðbúið bólgusvar kemur 2-6 klukkustundum eftir bit sem staðbundin, hörð og klæjandi bóla sem getur varað í viku (20). Blöðrumyndun hefur verið lýst. Í heiminum eru til 2000-3000 tegundir af moskítóflugum sem skýrir erfiðleika við greiningu ofnæmis fyrir þeim.

Bitmý á Íslandi getur valdið húðviðbrögðum sem eru sambærileg við þau sem lýst er eftir moskítóflugur og valda því bæði bráðaofnæmi og síðbúnu viðbragði, en ofnæmisvakinn er í mjög litlu magni og veldur þess vegna ekki alvarlegum viðbrögðum.

Engin lækning er til við biti moskítóflugunnar eða bitmýs. Hins vegar er hægt að draga úr viðbrögðum með fyrirbyggjandi gjöf á andhistamínum og sterakrem eru gagnleg til þess að koma í veg fyrir síðbúnar húðsvaranir. Fái sjúklingur drep á bitstað, pústúlur eða svæsin staðbundin viðbrögð geta stuttir kúrar af barksterum verið gagnlegir.

Einkenni við skordýrastungur

1. Eðlilegt viðbragð við stungu

Eftir stungu er eðlilegt að fá verki, kláða, roða, sviða og bólgu á stungustað. Einkennin eru oftast skammvinn en geta varað í nokkra daga. Meðhöndla skal stungusvæðið með kulda og þrýstingi og gefa verkjalyf eftir þörfum. Þessa einstaklingar á ekki að húðprófa (6).

2. Stórar en staðbundnar svaranir

Sé mikil bólga og roði eftir stunguna sem nær hámarki eftir 24-48 klukkustundir getur verið um ofnæmi að ræða (6). Stundum fylgir almennur lasleiki, þreyta, ógleði og slen í allt að 10 daga á eftir (21). Auðvelt er að ruglast á þessum einkennum og sýkingu í húð (til dæmis cellulitis). Við staðbundnum viðbrögðum nægir oftast að gefa andhistamín og verkjalyf. Ef einkenni eru þrálát og alvarleg má bæta við barksterum, til dæmis prednisólón 40 mg/dag í tvo til þrjá daga. Um 10% þeirra sem fá stórar svaranir fá ofnæmislost við næstu stungu. Langflestir fá þó svipuð einkenni aftur (20). Yfirleitt þarf ekki að meðhöndla þessa einstaklinga með afnæmingu og það er ástæðulaust að gera húðpróf.

3. Ofsakláði og ofsabjúgur

Ofsakláði (urticaria) og ofsabjúgur (angioedema) eftir stungu bendir til bráðaofnæmis. Meðferð barna sem fá útbreiddan ofsakláða og/eða ofsabjúg er ekki

sú sama og fullorðinna. Aðeins um 10% barna (undir 16 ára aldri) sem fengu útbreiddan ofsakláða við stungu fengu ofnæmislost við næstu stungu (22). Börn eiga því ekki að fá afnæmismeðferð. Annað gildir um fullorðna þar sem yfirleitt er gefin afnæming þó að einkenni einskorðist við húðina (23).

4. Einkenni vegna eitrunar (toxic reactions)
Verði einstaklingur fyrir mörgum stungum í einu getur það valdið eituráhrifum. Eitrið (venom) getur leitt til blóðþrýstingsfalls og jafnvel dauða (24). Oft er erfitt að greina milli ofnæmislosts og eituráhrifa. Því þarf að rannsaka þessa einstaklinga nánar með ofnæmisprófum.

5. Sermaveiki (serum sickness)
Einkenni um sermaveiki eru ofsakláði, bjúgur, liðverkir, eitlastækkanir, hiti og almennur slappleiki. Þau koma í ljós um viku eftir stunguna. Þessir einstaklingar eru í meiri hættu en aðrir að fá ofnæmislost við næstu stungu og ættu því að fá afnæmingu (25).

6. Ofnæmislost (mynd 7)
Alvarlegasta afleiðing stungu er ofnæmislost. Ofnæmislost er lífshættulegt og því þarf að meðhöndla það án tafar (26, 27). Ofnæmislost er IgE-miðlað ónæmissvar og verður þegar IgE á yfirborði mastfrumna eða basafrumna þekkja ofnæmisvaldinn (venom). Ræsing á frumum á sér stað með losun á boðefnum (meðal annars histamíni, tryptasa, leukotriene-C4 og prostaglandíni-D2). Þetta leiðir til ofsakláða og ofsabjúgs, æðavíkkunar og blóðþrýstingsfalls með örum hjartslætti. Bólguboðefnin valda berkjusamdrætti og einkennum frá meltingarvegi eins og ógleði, uppköstum, kviðverkjum og niðurgangi (28). Einkenni frá öndunarfærum og hjarta- og æðakerfi geta leitt til dauða (26). Einkennin koma oftast innan 15 mínútna frá stungunni.

Stunga hvar sem er á líkamanum getur leitt til ofnæmislosts. Hættulegastar eru þó stungur á höfði eða hálsi (29). Tíðni ofnæmislosts eftir stungur er 0,4-3% (3). Ofnæmislost er algengara undir tvítugu og um helmingi algengara hjá karlmönnum en konum. Það er sennilega vegna þess að karlmenn eru meira útsettir. Um 17% þeirra sem fá lost hafa sögu um mikil staðbundin viðbrögð við fyrri stungum og 30% hafa sögu um annað bráðaofnæmi (30).

Hafi einstaklingur fengið ofnæmislost við stungu eru um 60% líkur á að það endurtaki sig við endurstungu. Einnig það er algengara hjá fullorðnum en börnum. Því alvarlegri sem einkennin voru þeim mun líklegra er að þau endurtaki sig (31).

Meðferð
Sjúklingar með sögu um alvarleg einkenni við skordýrastungum eiga að



Mynd 7. *Ofnæmislost eftir stungu. Flugan sest á handlegg fórnarlambsins.*

1) forðast snertingu við þessi skordýr eins og hægt er.
2) bera á sér adrenalín til inndælingar, til dæmis Epi-pen®, andhistamín og barkstera.
3) fara í meðferð með sértækri afnæmingu (venom specific immunotherapy)

Forðast skordýrin sem um ræðir
Þetta er hægara sagt en gert. Geitungar ráðast sjaldnast til atlögu nema þeir séu ónáðaðir í búinu. Frá því eru þó undantekningar. Eyða skal búum sem finnast nálægt heimilum. Mesta hættan stafar af geitungabúum síðsumars á lokastigi í þroskaferli búsins þegar nýjar drottningar og karldýr verða til og þernurnar finna aukna þörf til að verja búið. Stundum lenda klippur garðeiganda við hauststörf í miðju búi. Einnig er tími rifsberjatínslu varhugaverður þar sem bú geta leynst í rifsberjarunnum. Oft er mestur þéttleiki berjanna nálægt búunum því þar hefur fuglum verið haldið í skefjum. Þegar hausta tekur eiga þernurnar meiri tíma aflögu til að huga að eigin fæðuöflun og sækja þá gjarnan í ýmsan mat; sætindi og sérstaklega gosdrykki. Matarbiti úti í garði getur boðið hættunni heim. Gosdósir eru sérstaklega varhugaverðar. Geitungar fara gjarnan ofan í dósirnar og lenda síðan uppi í munni neytandans við næsta sopa. Innan dyra reynist vel að sprauta hárlakki á geitunga eða reyna að bana þeim í einu höggi. Bent skal á að hafa þétt net yfir vögnum barna sem sofa úti. Lélegt net yfir barnavagni getur reynst verra en ekkert.

Þeim sem er hætta búin af völdum stungna skal bent á að dökk eða skærlituð föt laða að skordýr og því er skynsamlegt að vera í hvítum/ljósum fatnaði (21). Ilmefni draga að sér skordýr og því er rétt að sneiða hjá notkun snyrtivara. Ilmur og daunn af mat draga einnig að skordýr. Fólk ætti ekki að ganga berfætt úti við og það á að klæðast síðum buxum og hafa hanska við störf í garðinum. Fólk með skordýraofnæmi á að verja andlitið með neti við þær aðstæður sem bjóða hættunni heim.

Tafla I. *Sértæk afnæming.*

Viðbrögð við stungu	Sértæk afnæming?
Staðbundin svörun - væg bólga og sviði	Nei
Staðbundin svörun - verulega bólga, sviði, roði	Nei
Ofsakláði eða ofsabjúgur, börn yngri en 16 ára	Nei
Ofsakláði eða ofsabjúgur, fullorðnir (>16 ára)	Já
Ofnæmislost	Já
Sermaveiki	Já
Eitrunaráhrif	Já

Lyfjameðferð

Ef grunur er um stungu hjá næmum sjúklingi er meðhöndlað strax eins og um ofnæmislost sé að ræða (26). Honum er gefið adrenalín (hann á alltaf að bera á sér Epi-pen-sprautu) og andhistamín. Að því búnu á að kalla á aðstoð og fara umsvifalaust á bráðamóttöku. Allir næmir sjúklingar skulu merktir með MedicAlert-merki.

Sértæk afnæming

Sértæk afnæming með hymenoptra (Venom immunotherapy, VIT) er mjög árangursrík og ver gegn einkennum eftir endurstungu í yfir 95% tilvika ef um geitunga er að ræða og 80% tilfella fyrir býflugum (32, 33). Meðferðin er þó ekki auðveld fyrir sjúklinginn; hún tekur langan tíma, er gefin undir húð og getur orsakað ofnæmislost. Meðferð er mjög sértæk og verður að nota ofnæmisvaka frá þeirri tegund sem viðkomandi er næmur fyrir. Þetta gildir um allar æðvængjur.

Meðferðin er fyrst gefin vikulega og byrjað á 0,1 µg og aukið í 100 µg sem er viðhaldsskammtur. 100 µg jafngildir tveimur stungum. Ef gefin er blanda af hymenoptra ofnæmisvökum (ofnæmi við fleiri en einni tegund æðvængna) er viðhaldskammtur hærri, eða 300 µg. Síðan er meðferð haldið áfram í viðhaldsskömmtum á fjögurra vikna fresti í eitt ár, sex vikna fresti næsta ár og átta vikna fresti eftir það. Meðferð er hætt þegar húðpróf verður neikvætt, eða eftir þrjú til fimm ár. Hafi einkenni verið alvarleg þarf yfirleitt fimm ár, en við vægari einkennum nægja yfirleitt þrjú ár. Tíðni ofnæmislosts við þessa meðferð er hærri en af afnæmingu sem gefið er gegn loftbornum ofnæmisvökum (6).

Verkunarmáti afnæmingar

Afnæming er næstum aldargömul meðferð. Henni var fyrst lýst árið 1911 (34), en þar til fyrir örfáum árum var ekki vitað hvernig hún verkaði. Fjöldi rannsókna hefur sýnt að afnæming breytir ónæmissvarinu og gerir einstaklinginn „ónæmari" fyrir ofnæmisvakanum.

Fyrstu rannsóknir á verkun afnæmingar beindust að áhrifum á IgG. Þessi mótefni, og þá sérstaklega IgG1 (35, 36), reyndust hækkuð hjá býflugnabændum sem höfðu orðið fyrir mörgum stungum án þess að fá ofnæmiseinkenni. IgE hækkar í upphafi VIT-meðferðar en lækkar síðan er líður á meðferðina. Á móti kemur hækkun á phospholipasa-sértæku IgG4 (35, 36) og hátt hlutfall IgG4:IgE (32, 35-37) og það virðist vernda gegn einkennum við endurstungu.

Afnæming stýrir ofnæmissvari frá hinni hefðbundnu Th-2 svörun í Th-1 svörun með aukinni framleiðslu á IFN-γ, IL-12 og IL-18 (38, 39). Sjúklingar með hymenoptera ofnæmi eru með Th-2 (IL-4) svörun við venom en eftir VIT breytist svörunin og sértæk myndun Th-1 boðefna á sér stað (IFN-γ, IL-12) (39) og IL-4 lækkar. Þetta gerist á skemmri tíma en þrem mánuðum frá upphafi meðferðar. Magn ofnæmisvaka skiptir þó miklu máli. Háir skammtar hækka hlutfall IFN-γ:IL-4 en lágir skammtar hækka hlutfall IL-4:IFN-γ. Bólguboðefnið IL-10 virðist gegna lykilhlutverki í þessu ferli (40-43) og framkalla T-eitilfrumu óvirkni (anergy) (41, 42). IL-10 hefur einnig hemjandi áhrif á beina losun histamíns og cysteinyl-leukotrína frá mastfrumum og basofílum (44). Það er framleitt af T-stýrifrumum og hefur hamlandi áhrif bæði á TH1 og TH2 svaranir (45-48). Þannig hefur IL-10 letjandi áhrif á myndun IL-5 og þar með myndun eosinófíla í bólgusvarinu (48). Ein mikilvægasta leiðin til stjórnunar ofnæmissvarsins er í gegnum sýnifrumuna (antigen presenting cell, APC). IL-10 hindrar APC-háða CD28-B7.1 gagnvirkni og samverkandi örvunarboð (costimulatory signalling) hjá T-eitilfrumum. Með því að hindra samskipti T-frumna og APC hefur IL-10 bein áhrif á myndun bólguboðefna og T-frumu fjölgun (48) og þar með á myndun ofnæmissvarsins.

Líkt og við aðra afnæmingu er verið að þróa nýrri og öruggari aðferðir sem fela ekki í sér hættu á ofnæmislosti. Þar má helst nefna peptide-afnæmingu (49) og DNA-bóluefni (50). Rannsóknir á sumum þessara aðferða hafa þegar verið prófaðar á mönnum og lofa góðu, en hafa ekki enn verið viðurkenndar til klínískrar notkunar.

Hverjir eiga að fá afnæmingu?

Allir sem hafa fengið almenn einkenni um ofnæmislost og eru með jákvæð húðpróf eiga umsvifalaust að hefja meðferð með afnæmingu (tafla I). Þar með eru taldir þeir sem fengið hafa ofsabjúg, berkjuteppu, blóðþrýstingsfall, hjartsláttartruflanir og meðvitundarleysi (6).

Fullorðið fólk með útbreiddan ofsakláða á einnig að fara í afnæmingu. Það á hins vegar ekki við um börn yngri en 16 ára. Við staðbundnum einkennum umhverfis stungustað á heldur ekki að beita afnæmingu, jafnvel þótt húðprófið sé jákvætt.

Niðurlag

Ofnæmislost og jafnvel dauðsföll vegna æðvængna eru vel þekkt erlendis. Nýlega greindist fyrsti íslenski sjúklingurinn með ofnæmi fyrir geitungum. Hann

fékk ofnæmislost og er nú meðhöndlaður með afnæmingu gegn geitungum. Slík meðferð er mjög árangursrík og hindrar ofnæmislost við endurstungu í yfir 95% tilfella. Fái sjúklingar ekki rétta greiningu og meðferð fá þeir oftast svipuð einkenni við endurstungu.

Í þessari grein er lýst helstu skordýrum sem stinga eða bíta hér heima og erlendis. Einnig er lýst einkennum við stungurnar. Nauðsynlegt er að greina ofnæmið með húðprófum. Með fyrirhyggju er oft hægt að forðast skordýr. Fái einstaklingur ofnæmislost er nauðsynlegt að hefja meðferð með afnæmingu gegn því skordýri sem olli einkennunum. Algengt er að bit valdi staðbundnum einkennum í húð umhverfis stungustað og í þeim tilvikum þarf ekki að meðhöndla með afnæmingu, jafnvel þó að húðpróf séu jákvæð.

Heimildir

1. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: An investigation into its epidemiology. Arch Intern Med 2001; 161: 15-21.
2. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 452-6.
3. Golden DB. Epidemiology of allergy to insect venoms and stings. Allergy Proc 1998; 10103.
4. Ólafsson E. Stungur geitunga. Náttúrufræðingurinn 2002; 70: 197-204.
5. Golden DB. Stinging insect allergy. Am Fam Physician 2003; 67: 2541-6.
6. Portnoy JM. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 963-80.
7. Edwards R. Social wasps. Their biology and control. 1980; Rentokil Ltd, East Grinstead: 397.
8. Ólafsson E. Um geitunga (Hymenoptra, vespidae) og skyldar gaddvespur á Íslandi.Náttúrufræðingurinn 1979; 49: 27-40.
9. Kristjánsson K. Honningbier og vilde bier i Island. Tidskrift for biavl 1992; 1: 10–6.
10. McCormack DR, Salata KF, Hershey JN, Carpenter GB, Engler RJ. Mosquito bite anaphylaxis: immunotherapy with whole body extracts. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 74: 39-44.
11. Brummer-Korvenkontio H, Lappalainen P, Reunala T, Palusuo T. Detection of mosquito saliva-specific IgE and IGG4 antibodies by immunoblotting. J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 551.
12. Georgitis JW, Reisman RE. Venom skin tests in insect-allergic and insect non-allergic populations. J Allergy Clin Immunol 1985; 76: 803.
13. Reisman RE, Wypych JI, Abersman CE. Stinging insect allergy: detection and clinical significance of venom IgE antibodies. J Allergy Clin Immunol 1975;56: 443.
14. Sobotka AK, Adkinson JF Jr, Valentine MD, Lichtenstein LM. Allergy to insect stings. V. Diagnosis by radioallergosorbent tests (RAST). J Immunol 1978; 121: 2477.
15. Golden DB. Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 760-6.
16. Suck R, Weber B, Kahlert H, Hagen S, Cromwell O, Fiebig H. Purification and immunobiochemical characterization of folding variants of the recombinant major wasp allergen Ves v 5 (antigen 5). Int Arch Allergy Immunol 2000; 121: 284-91.
17. Mueller UR, Dudler T, Schneider T, Crameri R. Type 1 skin reactivity to native and recombinant phospholipase A2 from honeybee venom is similar. J Allergy Clin Immunol 1995; 96: 395-402.
18. Stapel SO, Waanders-Lijster de Raad J, von Toorenenbergen AW, de Groot H. Allergy to bumble-bee venom II. IgE cross-reactivity between bumble-bee and honey-bee venom. Allergy 1998; 52: 276-8.
19. Simons FE, Peng Z. Mosquito allergy: recombinant mosquito salivary allergens for new diagnostic tests. Int Arch Allergy Immunol 2001; 124: 403-5.
20. Reisman RE. Allergy to Stinging Insects. Pp 253-64. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA. Allergic Diseases. Diagnosis and Management 5th edition 1997. Pub. Lippincott-Raven.
21. Valentine M, Schuberth K , Kagey-Sobotka A. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med 1991; 323: 1601-3.
22. Reisman R. Insect stings. N Engl J Med 1994; 331: 523-7.
23. Hoffman DR. Hymenoptra venoms: composition, standardization and stability. In: Levine MI, Lockey RF ed. Monograph on insect allergy. Pittsburgh PA. American Academy of Allergy and Immunology 1995; 27.
24. Reisman RE, Wypych JI, Arbesman CE. Stinging insect allergy: detection and clinical significance of venom IgE antibodies. J Allergy Clin Immunol 1975; 56443.
25. Murrant T, Bihari D. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Int J Clin Pract 2000; 54: 322-8.
26. Björnsdóttir US, Sigurðardóttir S, Ludvíksson BR. Ofnæmislost – algengi, meingerð, meðferð. Læknablaðið 2002; 88: 551-9.
27. Barnard JH. Nonfatal results in third degree anaphylaxis from Hymenoptra stings. J Allergy 1970; 45: 90.
28. Mueller HL. Further experiences with severe allergic reactions to insect stings. N Engl J Med 1959; 261: 374.
29. Schwartz HJ, Kahn B. Hymenoptra sensitivity. II. The role of atopy in the development of clinical hypersensitivity. J Allergy 1970: 45: 87.
30. Reisman RE. Natural history of insect sting allergy: relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to resting reactions. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 335.
31. Ewan PW. New insight into immunological mechanisms of venom immunotherapy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001; 1: 367-74.
32. Reisman RE, Livingston A. Venom immunotherapy (VIT): ten years experience with administration of single venoms and fifty micrograms maintenance doses. J Allergy Clin Immunol 1992; 85: 210.
33. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet 1911; 1: 1572.
34. Wilson AB, Deighton J, Lachmann PJ, Ewan PW. A comparative study of IgG subclass antibodies in patients allergic to wasp or bee venom. Allergy 1994; 49: 272-80.
35. Ewan PW, Deighton J, Wilson AB, Lachmann PJ. Venom-specific IgG antibodies in bee and wasp allergy: lack of correlation with protection from stings. Clin Exp Allergy 1993; 23: 647-60.
36. Golden DB, Meyers DA, Kagey-Sobotka A, Valentine MB, Lichtenstein LM. Clinical relevance of the venom-specific immunoglobulin G antibody level during immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1982; 69: 489-93.
37. McHugh SM, Deighton J, Stewart AG, Lachmann PJ, Ewan PW. Bee venom immunotherapy induces a shift in cytokine responses from a TH-2 to a TH-1 dominant pattern: comparison of rush and conventional immunotherapy. Clin Exp Allergy 1995; 25: 828-38.
38. Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, Urwyler A, Dahinden C, Muller UR. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN-gamma secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. J Immunol 1995; 154: 4187-94.
39. Smits HH, van Rietschoten JG, Hilkens CM, Sayilir R, Stiekema F, Kapsenberg ML, et al. IL-12 induced reversal of human Th2 cells is accompanied by full restoration of IL-12 responsiveness and loss of GATA-3 expression. Eur J Immunol 2001; 31: 1055-65.
40. Bellinghausen I, Metz G, Enk AH, Christmann S, Knop J, Saloga J. Insect venom immunotherapy induces interleukin – 10 production and a Th2 to Th1 shift, and changes surface marker expression in venom-allergic subjects. Eur J Immunol 1997; 27: 1131-9.
41. Blaser K. Allergen dose dependent cytokine production regulates specific IgE and IgG antibody production. Adv Exp Med Biol 1996; 409: 295-303.
42. Akdis CA, Blesken T, Akdis M, Wuthrich B, Blaser K. Role of interleukin-10 in specific immunotherapy. J Clin Invest 1998; 102: 98-106.
43. Adkins CA, Blaser K. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Allergy 2000; 55: 522-30.
44. Pierkes M, Bellinghausen I, Hultsch T, Metz G, Knop J, Saloga J. Decreased release of histamine and sulfidoleukotrienes by human peripheral blood leukocytes after wasp venom immunotherapy is partially due to induction of IL-10 and IFN-gamma production of T cells. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 326-32.
45. Wang P, Wu P, Siegel MI, Egan RW, Billah MM. IL-10 inhibits transcription of cytokine genes in human peripheral blood mononuclear cells. J Immunol 1994; 153: 811-6.

46. Nassar SM, Ying S, Meng Q, Kay AB, Ewan PW. Interleukin-10 levels increase in cutaneous biopsies of patients undergoing wasp venom immunotherapy. Eur J Immunol 2001; 31: 3704-13.
47. Cottrez F, Hurst SD, Coffman RL, Groux H. T regulatory cells 1 inhibit a Th2-specific response in vivo. J Immunol 2000; 165: 4848-53.
48. Schandene L, Alonso-Vega C, Willems F, Gerard C, Delvaux A, Velu T, et al. B7/CD28 dependent IL-5 production by human resting T cells is inhibited by IL-10. J Immunol 1994; 152: 4368-74.
49. Haselden BM, Kay AB, Larche M. Peptide-mediated immune responses in specific immunotherapy. Int Arch Allergy Immunol 2000; 122: 229-37.
50. Jilek S, Barbey C, Spertini F, Corthesy B. Antigen independent suppression of the allergic immune response to bee venom phospholipase A2 by DNA vaccination in Cba/j mice. J Immunol 2001; 165: 5612-21.

Ezetrol Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC, 300 Beach Road, The Concourse #13-05/06, Singapore 199555
MSD Töflur: C10 AX 09
Virkt innihaldsefni: 10 mg af ezetimíbi. **Ábendingar:** *Frumkomin kólesterólhækkun (Primary Hypercholesterolemia):*Ezetrol gefið samhliða HMG-CoA afoxunarmiðlahemli (statíni) er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) og ekki er hægt að meðhöndla með statíni á viðeigandi hátt. Ezetrol einlyfjameðferð, er ætluð ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) þar sem statín er ekki talið viðeigandi eða er ekki þolað. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolemia):*Ezetrol gefið samhliða statíni, er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Sjúklingar geta einnig fengið aðra meðferð samhliða (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Arfhrein sítósterólhækkun (Homozygous Sitosterolemia (Phytosterolemia)):*Ezetrol er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina sítósterólhækkun. Rannsóknum sem sýna virkni Ezetrol sem forvörn við fylgikvillum æðakölkunar (atherosclerosis) hefur enn ekki verið lokið. **Skammtar:** Sjúklingar skulu vera á viðeigandi fitulækkandi fæði áður en meðferð er hafin og skal því haldið áfram meðan á meðferð með Ezetrol 10 mg töflum stendur. Ezetrol er ætlað til inntöku. Ráðlagður skammtur af Ezetrol er ein 10 mg tafla daglega. Ezetrol 10 mg töflur má taka inn á hvaða tíma dags sem er, með eða án fæðu. Þegar Ezetrol er bætt við statín skal annað hvort viðhalda upphafsskammti statínsins eða viðhalda þeim skammti sem þegar er tekinn. Í þessum tilvikum skal athuga skammtaleiðbeiningar fyrir það tiltekna statín. *Samhliða gjöf með gallsýru-sequestra (bile acid sequestrants):*Gefa skal Ezetrol annað hvort 2 klst. fyrir eða 4 klst. eftir að gallsýru-sequestra gjöf lýkur. *Notkun hjá öldruðum:*Engin þörf er á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Notkun hjá börnum:*Börn og unglingar 10 ára: Engin þörf er á aðlögun skammta. Hinsvegar er klínísk reynsla hjá börnum og unglingum (9 til 17 ára) takmörkuð. Börn < 10 ára: Engar klínískar upplýsingar eru fyrir hendi, því er meðferð með Ezetrol ekki ráðlögð. *Skert lifrarstarfsemi:* Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh gildi 5 til 6). Meðferð með Ezetrol er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:*Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. Ekki skal veita samsetta meðferð með Ezetrol og statíni á meðgöngu eða við brjóstagjöf. Ekki skal gefa Ezetrol með statíni sjúklingum sem hafa viðvarandi lifrarsjúkdóm eða stöðuga óútskýranlega hækkun á transamínasagildum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. *Lifrarensím:*Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fá Ezetrol ásamt statíni hefur viðvarandi hækkun á transamínösum (þreföld eðlileg efri mörk) komið fram. Þegar Ezetrol er gefið ásamt statíni, skal framkvæma lifrarpróf þegar meðferð hefst og síðan samkvæmt ráðleggingum fyrir viðkomandi statín.*Skert lifrarstarfsemi:*Þar sem áhrif aukinnar þéttni ezetimíbs í líkamanum hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt, er Ezetrol ekki ráðlagt. *Fíbröt:*Öryggi og verkun ezetimíbs samhliða fíbrötum hefur ekki verið staðfest og er samhliða gjöf Ezetrols og fíbrata því ekki ráðlögð. *Ciklósporín:* Gæta skal varúðar þegar hefja skal ezetimíb meðferð þar hjá sjúklingum sem taka ciklósporín. Magn laktósa í hverri töflu (55 mg laktósaeinhýdrat) er líklega ekki nægilegt til að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Í forklínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ezetimíb örvar ekki cýtókróm P-450 umbrotsensím. Engar klínískt marktækar milliverkanir hafa komið fram milli ezetimíbs og lyfja sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli 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 biðu nýrnaígræðslu og fengu fjölda lyfja, þ.á m. ciklósporín. Þessir sjúklingar voru 12 falt næmari fyrir heildar ezetimíbi þegar sömu viðmið voru notuð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal gefa Ezetrol samhliða statíni á meðgöngu eða við 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: Vöðvaverkir. Niðurstöður blóðrannsókna:Í klínískum samaburðarrannsóknum á meðferð með ezetimíbi einu sér, var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínösum (ALAT og/eða ASAT þreföld eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) svipuð fyrir ezetimíb (0,5 %) og lyfleysu (0,3 %). Í rannsóknum á samhliða gjöf var tíðnin 1,3 % hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt statíni og 0,4 % hjá sjúklingum sem fengu statín eitt sér. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Marktæk hækkun á CK (tíföld eðlileg efri mörk) hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb eitt sér eða ásamt statíni var svipuð þeirri hækkun sem átti sér stað þegar um lyfleysu var að ræða eða statín eitt sér. **Afgreiðsla**: Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka**: 0. **Pakkningar og verð (apríl, 2003)**: **Töflur**: 10 mg 28 stk. 5911 kr. 98 stk. 17987 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** MSD-SP Ltd., Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf., Síðumúla 32, IS-108 Reykjavík.

NÝTT í kólesteról meðferð

ÖFLUG KÓLESTERÓLLÆKKUN MEÐ TVÍHLIÐA HÖMLUN



NÝTT
EZETROL™
og statín

BETRI SAMAN!

MSD

Umboðsaðili MSD á Íslandi:
Farmasía ehf.

4079 Prenttækni

APROVEL®
(irbesartan) Töflur 150mg 300mg

CO APROVEL®
(irbesartan / hydroklortiazid) Töflur 150/12.5mg 300/12.5mg



Náðu valdi á blóðþrýstingnum

Frá öflugri blóðþrýstingslækkun [1-6]
til nýrnaverndandi áhrifa [7-8]
verkar Aprovel á þína sjúklinga dag eftir dag [9] ...

Öflug vernd, dag eftir dag...

Aprovel er AT_1-viðtakablokki með ábendingar: Meðferð við háþrýstingi. Meðferð við nýrnasjúkdómi hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2 sem hluti lyfjagjafar við háþrýstingi.
Pakkningar: 150mg 28 og 98 stk; 300mg 28 og 98 stk.
Ábendingar CoAprovel: Háþrýstingur. Þessa samsetningu má nota þegar meðferð með irbesartani eða hýdróklórtíazíð þvagræsilyfi einu sér hefur ekki borið tilætlaðan árangur til að ná stjórn á blóðþrýstingi.
Pakkningar: 150mg/12,5mg 28 og 98 stk; 300mg/12,5mg 28 og 98 stk

Tilvísanir 1. Kassler-Taub K., et al. AM J Hypertens 1998;11:445–53. 2. Oparil S., et al. Clin Ther 1998; 20:398–409. 3. Kochar M., et al. Am J Hypertension 1999;12:797–805. 4. Neutel J., et al. Am J Hypertens. 1999;12:128A. 5. Mimran A., et al. J hum Hypertens. 1998; 12:203–208. 6. Sumpte KO., et al. Blood Press. 1998;7:31–37. 7. Parving H-H., et al. N Engl J Med. 2001;345:870–878. 8. Lewis E J., et al. N Engl J Med 2001;345:851–860. 9. Pouleur HG., et al. Am. J. Hypertens., 1997;10:318S-324S.

Bristol-Myers Squibb
Sérlyfjatexti á bls. 1009

sanofi~synthelabo

ICL.IRB.03.11.01

Vöðvaspennutruflun

Yfirlitsgrein

Hilmir Ásgeirsson[1]
LÆKNANEMI

Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir[1,2]
SÉRFRÆÐINGUR Í HEILA- OG TAUGASJÚKDÓMUM

Ágrip

Orðið vöðvaspennutruflun (dystonia) er samheiti yfir truflun á vöðvaspennu af ýmsum orsökum. Einkennin eru fjölþætt og lýsa sér í tímabundnum eða viðvarandi vöðvasamdrætti, sem ýmist veldur síendurteknum hreyfingum eða vindingi á líkamspörtum. Samheitið vísar bæði til flokks taugasjúkdóma og til hreyfitruflunar af ákveðinni gerð. Vöðvaspennutruflanir eru flokkaðar eftir orsök (sjálfsprottnar – afleiddar), aldri við upphaf einkenna (snemmbúnar – síðbúnar), umfangi einkenna (staðbundnar – altækar) og erfðagöllum sem í vaxandi mæli hafa fundist meðal sjúklinga með sjálfsprottin einkenni. Sem dæmi um vöðvaspennutruflun má nefna hallinsvíra (spasmodic torticollis), skriftarkrampa (writer's cramps), hvarmakrampa (blepharospams), vöðvaspennutruflun í munni og kjálka (oromandibular dystonia) og altæka vöðvaspennutruflun (generalized dystonia). Fáar faraldsfræðilegar athuganir hafa verið gerðar á þessum sjúkdómum, en heildaralgengi sjálfsprottinnar vöðvaspennutruflunar hefur verið lýst á bilinu 6-33 á hverja 100.000 íbúa. Líklegt þykir þó að algengið sé hærra þar sem einkenni eru ekki alltaf greind sem slík. Margt er enn á huldu um orsakir vöðvaspennutruflunar sem kemur í flestum tilfellum án augljósrar ástæðu. Ljóst er þó að sum heilkennin eru arfgeng. Talið er að rekja megi einkennin til afhömlunar á taugafrumum vegna ofvirkni í dópamínvirkum taugafrumum í djúphnoðum heila (basal ganglia). Meðferð er oftast ófullnægjandi þótt staðbundnar innspýtingar bótúlíneiturs í yfirspennta vöðva hafi bætt ástand sjúklinga með staðbundin einkenni. Meðferð altækrar vöðvaspennutruflunar hefur hins vegar ekki verið árangursrík og er nauðsynlegt að þróa ný meðferðarúrræði.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands
[2]taugalækningadeild Landspítala

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir, deild C12 Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík, sími: 543-5711, bréfsími: 543-2339, *sigurls@landspitali.is*

Lykilorð: *vöðvaspennutruflun, staðbundin, altæk, hallinsvíri, athafnakrampar, raddbandakrampar, hvarmakrampar.*

Inngangur

Flestir þeirra sem fengust við rannsóknir á taugasjúkdómum um aldamótin 1900 töldu að vöðvaspennuheilkenni væru af sálrænum toga. Árið 1911 lýsti Þjóðverjinn Oppenheim sex tilfellum sem hann fyrstur manna taldi eiga sér líffræðilegar orsakir. Í ritgerð sinni notaði hann tvö heiti yfir sjúkdómseinkennin: „Dysbasia lordotica progressiva" og „Dystonia musculorum deformans". Orðið dystonia notaði Oppenheim um of mikla og of litla vöðvaspennu á víxl hjá sama einstaklingi (1, 2). Með tímanum hefur merking orðsins breyst. Auk þess að vera samheiti yfir heilkenni lík þeim sem Oppenheim lýsti er heitið jafnframt notað um þær hreyfitruflanir sem fylgja þessum heilkennum. Hreyfitruflanirnar einkennast af viðvarandi vöðvasamdráttum sem valda oft vindingi á líkamshlutum eða síendurteknum hreyfingum. Sami einstaklingur getur haft einkenni um hvort tveggja í senn. Heitið vöðvaspennutruflun vísar því bæði til flokks taugasjúkdóma og ákveðinna óeðlilegra ósjálfráðra hreyfinga og líkamsstellinga (2, 3).

Hreyfingar sem vöðvaspennutruflun framkallar eru margvíslegar. Þær geta komið og farið eða verið viðvarandi og vöðvasamdráttur getur verið sársaukafullur. Hreyfingar geta verið reglulegar eða óreglulegar, þótt oftast sé hreyfimynstrið að einhverju leyti endurtekið. Hreyfingar eru ýmist hraðar eða hægar, þær geta verið breytilegar með tilliti til vindings, krafts og líkamsdreifingar. Stundum fylgir skjálfti í viðkomandi líkamshluta. Einkennin geta komið í hvaða líkamshluta sem er, í hvíld eða við virkni, en magnast gjarnan upp við sjálfráðar hreyfingar líkamshlutans (1, 2). Þau geta einnig verið verkefnisháð, til

ENGLISH SUMMARY

Ásgeirsson H, Sveinbjörnsdóttir S

Dystonia

Læknablaðið 2003; 89: 943-48

Dystonia is defined as a syndrome of sustained involuntary muscle contractions, frequently causing twisting, repetitive movements and abnormal postures. Categorisation of the dystonia syndromes is variable and depends on etiology, age at onset, distribution of symptoms or genetic causes, reflecting the variability of the clinical spectrum of these diseases and the many underlying causes. The prevalence of the dystonias is largely unknown, as few epidemiological studies have been carried out and many of these have been service based rather than community based. This article reviews the phenomenology, pathophysiology, various etiologies and treatment of the dystonias.

Keywords: *dystonia, generalized, focal, spasmodic torticollis, occupational cramps, spasmodic dysphonia, blepharospasms.*

Correspondence: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir, *sigurls@landspitali.is*

dæmis getur sjúklingur fengið einkenni þegar hann gengur áfram en ekki þegar hann gengur afturábak (3). Á vöðvariti sjást merki um stöðugan samdrátt sem kemur samtímis fram í samverkandi og gagnverkandi vöðvahópum (2, 4).

Einkenni vöðvaspennutruflunar versna oft við álag og streitu, en slökun og ákveðin sjálfsskynörvun (sensory tricks/geste antagonistique) sem sjúklingarnir temja sér og er einstaklingsbundin getur í sumum tilvikum dregið úr þeim. Sem dæmi um skynörvun má nefna að snerta á sér hökuna eða afturhluta höfuðs. Þetta getur leitt til þess að einkennin séu ranglega talin vera af sálrænum toga (1-3). Oftast eru einkennin viðvarandi yfir daginn en hverfa í svefni (2, 5). Almennt er tilhneiging til þess að þau ágerist með tímanum sem leiðir oft til varanlegrar aflögunar á líkamsstöðu (2). Frekari lýsingar á einkennum einstakra heilkenna er að finna hér á eftir.

Faraldsfræði vöðvaspennutruflana

Sjálfsprottin vöðvaspennuheilkenni eru tiltölulega sjaldgæf. Fáar vel unnar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið gerðar og sýna flestar að heildaralgengi allra sjálfsprottinna sjúkdómsmynda sé á bilinu 6-33 af hverjum 100.000 (6-12). Algengið er líklega vanmetið vegna fjölda vangreindra tilfella. Í nýlegri óbirtri heilþjóðarrannsókn á Íslandi reyndist algengi sjálfsprottinnar vöðvaspennutruflunar vera hærra en áður hefur fundist (13). Staðbundin vöðvaspennutruflun er talin vera að minnsta kosti tífalt algengari en altæk. Fleiri konur en karlar þjást af þessum sjúkdómum og almennt aukast líkurnar á því að fá staðbundna vöðvaspennutruflun með aldri (6, 12, 14-16). Lýst hefur verið mismun á aldri við upphaf einkenna í hinum ýmsu heilkennum sem einnig er háður kyni, og undirstrikar það að afbrigðin eru líklega ekki einn og sami sjúkdómur og mismunandi lífeðlismeinafræði getur búið að baki (15, 16).

Flokkun vöðvaspennutruflana

Birtingarmynd vöðvaspennuheilkenna er breytileg og lítið er vitað um undirliggjandi orsakir. Hefur það leitt til þess að mörg flokkunarkerfi eru í notkun. Helstu flokkanir hafa miðast við orsök, aldur við upphaf einkenna og dreifingu einkenna. Á síðustu árum hafa fundist erfðagallar í sumum fjölskyldum sem hefur leitt til enn nýrrar flokkunar (17-19). Það gefur auga leið að talsverð skörun er á milli flokkunarkerfa og er líklegt að framtíðarþekking muni leiða til grundvallarendurskoðunar á þeim.

Eftirfarandi eru dæmi um flokkanir sem tíðkast að nota:

Sjálfsprottin eða afleidd vöðvaspennutruflun
Vöðvaspennutruflun má skipta í: a) sjálfsprottna og b) afleidda (2). Til sjálfsprottinna heilkenna teljast þau sem engin ástæða finnst fyrir auk ættlægrar vöðvaspennutruflunar. Afleidd vöðvaspennutruflun getur komið eftir áverka á taugakerfið, svo sem eftir heilablóðfall, höfuðmeiðsli eða útlimameiðsli, verið fylgifiskur heilaæxlisvaxtar, súrefnisskorts í fæðingu eða lyfja- og eiturlyfjanotkunar (2, 5, 20, 21). Algengust viðvarandi afleiddrar vöðvaspennutruflunar í fullorðnum er síðkomin (tardive) vöðvaspennutruflun sem orsakast af langtímanotkun sefandi lyfja (neuroleptics/antipsychotics) (12, 22, 23). Einkenni eru einkum ósjálfráðar hreyfingar á kjálka og í munni (4). Önnur þekkt aukaverkun sefandi lyfja er augnvöðvaspennutruflun (oculogyric crisis) en útlima- og hálsvöðvaspennutruflun getur einnig komið fram. Þessi einkenni eru oftar tímabundin en viðvarandi.

Aðrar gerðir vöðvaspennutruflana eru ýmist taldar með afleiddri vöðvaspennutruflun eða sem sérflokkar. Er þar um að ræða vöðvaspennutruflun ásamt öðrum taugaeinkennum, svo sem Parkinsoneinkennum eða vöðvarykkjum (myoclonus). Í arfgengum taugahrörnunarsjúkdómum kemur vöðvaspennutruflunin samhliða stigversnandi taugahrörnunarsjúkdómi, svo sem Wilsons sjúkdómi eða Huntingtonsjúkdómi (2). Í Parkinsonveiki er sársaukafull vöðvaspennutruflun algeng. Einkennin koma og fara og eru háð dópamínlyfjainntöku. Sársaukafull vöðvaspennutruflun getur einnig þróast í kjölfar áverka á útlim eða taugakerfi (reflex sympaticus dystropia with dystonia/complex regional pain syndrome) (24). Vöðvaspennutruflun af sálrænum toga er mjög sjaldgæf (2, 3, 25).

Flokkun byggð á aldri við upphaf einkenna
Stundum eru mörk sett við 20 ára aldur og sagt að þeir sem byrji með einkenni fyrir þann aldur hafi snemmbúna vöðvaspennutruflun en hinir sagðir hafa síðbúna vöðvaspennutruflun (3, 26). Hjá sjúklingum með sjálfsprottin einkenni er aldur við upphaf einkenna mikilvægasti þátturinn sem spáir fyrir um horfur sjúklinga. Því fyrr sem einkennin koma fram, þeim mun líklegra er að þau verði alvarleg og breiðist til annarra líkamshluta (2). Þessi flokkun er að öllum líkindum úrelt í ljósi vaxandi þekkingar á eðli og orsökum sjúkdómanna.

Flokkun eftir líkamsdreifingu einkenna
Eftir líkamsdreifingu einkenna er sjúkdómsmyndum skipt í a) staðbundna, b) geiraskipta, c) fjölhreiðra, d) helftarvöðvaspennutruflun og e) altæka vöðvaspennutruflun. Sjálfsprottin heilkenni lýsa sér einkum með staðbundnum einkennum sem oftast eru bundin við einn líkamshluta. Stundum byrja einkennin staðbundið, en dreifast til aðlægra líkamshluta. Þróun í altæka vöðvaspennutruflun er sjaldgæf (2, 27). Einkennin geta lagst á næstum hvaða líkamshluta sem er. Algengasta form staðbundinnar vöðvaspennu-

truflunar er hálsvöðvaspennutruflun, einnig nefnd hallinsvíri. Um er að ræða vöðvaspasma í háls- og höfuðvöðvum sem geta verið sársaukafullir og leiða til þess að hálsinn snýst í ýmsar óeðlilegar stöður með eða án höfuðskjálfta (2, 25, 28). Hvarmakrampar lýsa sér með ósjálfráðum samdrætti ytri augnvöðva. Einkennin eru allt frá aukinni blikktíðni upp í sársaukafulla lokun augnloka sem leiðir til þess að viðkomandi verður starfrænt nær blindur (2). Raddbandakrampar valda vöðvasamdrætti í barkakýlisvöðvunum svo að sjúklingurinn getur illa beitt rödd sinni sem verður lág og höktandi. Vöðvaspennutruflun í munni og kjálka lýsir sér með vöðvasamdráttum í tungu og neðanverðu andliti og ósjálfráðum hreyfingum sem meðal annars geta truflað tal (2). Skriftarkrampi og tónlistarmannakrampi eru loks dæmi um ósjálfráða vöðvasamdrætti í útlimavöðvum allt frá einum fingri til alls griplimsins og koma yfirleitt einvörðungu fram við ákveðnar athafnir, svo sem að skrifa eða spila á hljóðfæri. Skriftar- og tónlistarmannakrampar framkalla almennt ekki verki, til aðgreiningar frá áreynslubundinni þreytu (2, 26). Vöðvaspennutruflanir í útlimum, einkum staðbundin einkenni sem byrja í fótleggjum, eru líklegri til þess að dreifast og verða altæk (5).

Þegar vöðvaspennutruflun kemur fram í tveimur aðlægum líkamshlutum er talað um geiraskipt einkenni. Dæmi um þetta eru hvarmakrampar ásamt vöðvaspennutruflun í munni og kjálka sem einnig er nefnd Meiges heilkenni. Komi einkenni fram í tveimur líkamshlutum sem ekki eru aðlægir nefnist það fjölhreiðra vöðvaspennutruflun. Dæmi um þetta er sambland af hvarmakrömpum og skriftarkrömpum. Helftarvöðvaspennutruflun vísar til þess að einkennin séu eingöngu bundin við annan líkamshelming og orsakast nær alltaf af heila- eða mænuáverka (2, 5, 26).

Altæk vöðvaspennutruflun kemur fram í báðum líkamshelmingum, til dæmis í öðrum fótleggnum og bol, eða báðum fótleggjum og einhverjum öðrum líkamshluta. Altæk vöðvaspennutruflun getur valdið verulegri fötlun (2, 5). Þekktasta heilkennið er sjálfsprottin altæk vindingsvöðvaspennutruflun (Primary idiopathic generalized torsion dystonia) sem er ættlæg. Hún kemur oftast fram í börnum. Altæk vöðvaspennutruflun finnst einnig meðal eiturlyfjaneytenda (21).

Flokkun vöðvaspennutruflana byggð á erfðagöllum – DYT 1-14

Lengi hefur verið vitað að sumar sjálfsprottnar vöðvaspennutruflanir eru ættlægar. Á síðari árum hafa sameindaerfðarannsóknir staðfest erfðaorsakir fyrir ýmsum heilkennum innan þessa sjúkdómaflokks. Hefur færst mjög í vöxt að flokkunin byggist á þekktum genagöllum (3, 5). Erfðarannsóknir hafa staðsett litningagalla í fáeinum heilkennum og hugsanleg erfðasæti fyrir slíka galla í öðrum. Nú er vitað að erfðagallar valda að minnsta kosti 14 mismunandi gerðum sjálfsprottinna vöðvaspennutruflana. Auk hefðbundinna heita eru þau nefnd DYT (dystonia type) 1 til 14 (29, 45). Fyrsti erfðagallinn sem fannst orsakar sjálfsprottna vindingsvöðvaspennutruflun sem nefnist eftir þessu flokkunarkerfi DYT 1 (5). Þessi gerð er algengust altækra heilkenna og sjúkdómurinn erfist ríkjandi. Erfðagallinn er þriggja basa brottfall (GAG = amínósýran glútamat) úr DYT 1 geninu (9q34) sem einnig nefnist TOR1A og tjáir próteinið torsin A en hlutverk þess er ekki vel þekkt. Rannsóknir hafa sýnt að mRNA torsin A próteinsins er tjáð í mestum mæli í dópamínergum taugafrumum heilans, einna helst í þétta hluta sortukjarnans (*pars compacta substantia nigra*) (5, 29-31). DYT 1 stökkbreytingin er talin vera til staðar í einum af hverjum 160.000 og er algengust meðal Ashkenazigyðinga (22). Sjúkdómsmyndin er mjög mismunandi milli einstaklinga, allt frá mjög litlum einkennum upp í verulega fötlun (3, 16, 32). Lítill hluti sjúklinga með dæmigerð einkenni sjálfsprottinnar vindingsvöðvaspennutruflunar hefur engin merki um stökkbreytingu í TOR1A geninu sem bendir til þess að aðrir óþekktir litningagallar geti valdið svipuðum einkennum. DYT 2 er víkjandi erfðasjúkdómur sem lýst hefur verið í spænskum sígaunum en litningagalli ekki verið staðsettur. DYT 3 eða vöðvaspennutruflun samhliða Parkinsonheilkenni (Lubag sjúkdómur) er kynbundinn erfðasjúkdómur og hefur litningagalli verið staðsettur á litningi Xq13.1 (33). DYT 4 er arfgeng ríkjandi vöðvaspennutruflun sem veldur raddeinkennum og hefur verið lýst í ástralskri fjölskyldu (34). DYT 5 er sjúkdómur sem svarar lágskammta levodopa meðferð og hefur bæði ríkjandi og víkjandi erfðamynstri verið lýst. Sjúkdómurinn kemur fram snemma á ævinni og er algengari meðal stúlkna. Fundist hefur erfðagalli á litningi 14q22.1 sem stjórnar framleiðslu á GTP cyclohydrolasa I (35, 36). DYT 6 er ríkjandi sjúkdómur sem aðeins hefur verið lýst í einni fjölskyldu og kemur fram í margvíslegri klínískri mynd. Erfðagalli hefur verið staðsettur á litningi 8p21-q22 (37). DYT 7 er erfðaríkjandi síðbúin hálsvöðvaspennutruflun í þýskum fjölskyldum. Erfðagalli hefur verið staðsettur á litningi 18p (38). DYT 8 eru erfðaríkjandi fettu-brettueinkenni (choreoathetosis) sem ekki eru áreynslutengd og koma einungis af og til. Erfðagalli hefur verið staðsettur á litningi 2q (39). DYT 9 er erfðaríkjandi fettu-brettueinkenni samhliða stjarfaeinkennum (choreoathetosis/spasticity, CSE) sem tengjast erfðagalla á litningi 1p (40). DYT 10 er hreyfingartengd vöðvaspennutruflun sem kemur af og til og tengist litningagalla á litningi 16p11 (paroxysmal kinesigenic dystonia, PKD) (41). DYT 11 er erfðaríkjandi vöðvaspennutruflun með vöðvarykkjum sem byrjar í æsku og virðist lagast við inntöku áfengis. Litningagalla hefur verið lýst á 7q21 og er um að ræða gen sem stjórnar

ϵ–sarcoglycani (42). DYT 12 er blanda af vöðvaspennutruflun og Parkinsonheilkenni sem erfist ríkjandi (Rapid onset dystonia parkinsonism, RDP) og hefur erfðagalli verið staðsettur á litningi 19q (43). DYT 13 er vöðvaspennutruflun í fullorðnum sem aðallega veldur einkennum í hálsi og handleggjum. Erfðagalli er staðsettur á litningi 1p36 (44). DYT 14 er önnur gerð vöðvaspennutruflunar sem svarar levodópameðferð og hefur litningagalli verið staðsettur á litningi 14q13 (45).

Algengast er að staðbundin vöðvaspennutruflun komi fram á fullorðinsárum og hefur meirihluti sjúklinga sjálfsprottin einkenni. Til eru rannsóknir sem sýna að allt að fjórðungur sjúklinga eigi ættingja með svipuð einkenni sem bendir til þess að hugsanlega megi rekja orsakir staðbundinna vöðvaspennutruflana til erfðagalla í ríkari mæli en áður var talið (3, 5, 27).

Lífeðlismeinafræði vöðvaspennutruflunar

Lítið er þekkt um þá taugastjórnunartruflun sem liggur að baki vöðvaspennuheilkennum þó ýmislegt hafi komið í ljós á síðustu árum. Mörg svæði heilans virðast koma við sögu í sjálfsprottnum heilkennum en flest bendir til þess að truflun í djúphnoðum sé meginorsökin. Líklegast er um að ræða ofvirkni í dópamínvirkum taugafrumum sem leiðir til afhömlunar á hemjandi boðum frá heilastúku til heilabarkar (46, 47). Samanlagt hefur þetta áhrif á svæði heilans sem stjórna undirbúningi og framkvæmd hreyfinga. Rannsóknir hafa einnig sýnt fram á minnkaða hömlun á ýmsum svæðum hreyfistjórnunarkerfisins, til dæmis í mænu, heilastofni, djúphnoðum og hreyfibarkarsvæðunum, og virðist stjórnun á hamlandi millitaugafrumum fara úr skorðum (46-48). Þessi hömlunarskerðing leiðir til óeðlilega öflugs vöðvasamdráttar og minnkaðrar vöðvasamhæfingar (48). Rannsóknir á sviði taugaboðefna sýna að asetýlkólín, dópamín og GABA (gamma amino butyric acid) virðast öll koma við sögu enda geta lyf sem hafa áhrif á þessi kerfi, bætt einkennin að nokkru leyti (25). Afleidd vöðvaspennutruflun virðist oftast orsakast af skemmdum eða starfstruflun í djúphnoðum, sérstaklega í rákakjarna (corpus striatum), og/eða heilastúku (thalamus) (49).

Sýnt hefur verið fram á að sjúklingar með vöðvaspennutruflanir eigi erfiðara en aðrir með að greina á milli skynáreita í tíma og rúmi. Þessi skyntruflun virðist vera í réttu hlutfalli við alvarleika einkennanna (26). Skyntruflanir í líkamsparti geta jafnframt verið undanfari vöðvaspennutruflunar (24, 25, 50). Nýlegar rannsóknir benda einmitt til þess að staðbundin vöðvaspennutruflun geti stafað af röskun á afturvirkum skynáreitum og að breyting á hreyfiundirbúningi geti leitt af sér brenglaðar hreyfingar. Á hinn bóginn gæti breyttur hreyfiundirbúningur einnig verið afleiðing af truflunum í hreyfikerfinu (25, 26, 48). Einnig eru uppi hugmyndir um að tilfærsla á niðurröðun skynjunar í heilaberki gæti valdið því að röng svæði séu virkjuð til hreyfinga (26). Áhrif sjálfskynörvunar sem sjúklingar beita til þess að bæla einkennin, styðja það að skynhrif geti haft áhrif á hreyfikerfið (48). Vöðvaspennutruflun er því líklega ekki einvörðungu truflun í framkvæmd og undirbúningi hreyfinga heldur einnig truflun á skynhrifum.

Meðferð

Lengi vel voru engin viðunandi meðferðarúrræði við vöðvaspennutruflunum. Í nær öllum tilvikum er verið að meðhöndla einkennin en ekki orsökina (undantekningar eru þó sumar gerðir afleiddrar vöðvaspennutruflunar, til dæmis í Wilsons sjúkdómi). Meðferðin er einstaklingbundin og miðar fyrst og fremst að því að auka starfsgetu og draga úr verkjum auk sálræns stuðnings sem er nauðsynlegur (4, 28, 46, 50).

Hefðbundin lyfjameðferð byggist á andkólínvirkum lyfjum (trihexyphenidyl, biperidine), dópamínvirkum lyfjum (levodopa), dópamín-hömlurum (phenothiazines, haloperidol, tetrabenazine) og GABA-viðtækja samherjalyfjum (clonazepam, baclofen) ásamt ýmsum fleiri lyfjum sem hafa verið prófuð í vissum tilvikum (4, 46, 47). Háskammtameðferð er árangursríkari og fullorðnir þola slíka meðferð mun síður en börn. Lyfjameðferðinni fylgja miklar aukaverkanir sem gjarnan leiða til þess henni er hætt (3, 26).

Aðalmeðferðarúrræðið við staðbundnum einkennum eru innspýtingar af bótúlíneitri í ofvirka vöðva* (Botox®, Dysport®). Þetta er fyrsta meðferð við hálsvöðvaspennutruflun, hvarma-, skriftar- og raddbandakrömpum (3, 47). Efninu er sprautað á tveggja til þriggja mánaða fresti í vöðvana í fyrirfram ákveðnum skömmtum. Þetta dregur talsvert úr einkennum hjá yfir 80% sjúklinga (52). Bótúlíneitrið hamlar losun asetýlkólíns úr taugaendanum á tauga/vöðvamótum, hindrar vöðvasamdrátt og dregur þannig úr vöðvastyrk. Þetta veldur einnig efnafræðilegri aftaugun og vöðvaþræðirnir rýrna að einhverju leyti (26, 47, 51). Komið hafa fram vísbendingar um það að meðferðin valdi breytingum í djúphnoðum, heilastúku og heilaberki og hugsanlega á fleiri stöðum í taugakerfinu en þetta þarfnast frekari rannsókna (52). Skammtastærð þarf að vera nákvæm því rétt magn af efninu veldur því að vöðvinn missir styrk en lamast ekki (26, 47, 51). Hjá sjúklingum með fjölhreiðra eða altæka truflun eru einkennin oft of útbreidd til þess að hægt sé beita þessari meðferð. Í þeim tilfellum má þó nota eitrið á einstaka líkamshluta samtímis hefðbundinni lyfjameðferð (3). Auka-

* Bótúlíneitur er framleitt af bakteríunni *Clostridium botulinum*. Eitrið sem veldur bótúlisma og er stundum tengt við niðursuðuvörur er hið öflugasta sem vitað er um (51).

verkanir bótúlínmeðferðar eru fáar, en mótefnamyndun kemur fyrir sem gerir meðferðina áhrifalausa. Mótefnamyndun virðist vera háð skammtastærð og því er reynt að notast við eins lága skammta af efninu og kostur er. Til eru nokkrar gerðir bótúlíneiturs og hægt að skipta um tegund hverfi áhrifin af völdum mótefnamyndunar (47, 51).

Áður fyrr var skurðmeðferð beitt þegar önnur meðferð gagnaðist ekki. Aðallega var um að ræða aftaugun úttauga, vöðvafestuskurði (myectomia), eða brennsluaðgerðir á heilastúku (thalamotomy) eða bleikhnetti (pallidotomy) (3). Tæplega helmingur sjúklinga með sjálfsprottin einkenni fékk nokkurn eða verulegan, tímabundinn bata af þessum skurðaðgerðum (46). Á síðari árum hafa raförvunaraðgerðir á djúpheilakjörnum (deep brain stimulation) rutt sér til rúms sem meðferð. Raförvun á bleikhnetti (globus pallidus) hefur gefið góða raun hjá sjúklingum með DYT1 sem svara ekki annarri meðferð. Í framtíðinni gætu slíkar aðgerðir hugsanlega gagnast sjúklingum með aðrar gerðir vöðvaspennutruflana (3, 53).

Nokkrar framtíðarvonir eru bundnar við utankúpusegulörvun (repeated transcranial magnetic stimulation) sem miðar að því að draga úr virkni óhamlaðra hreyfitaugabrauta með því að örva heilasvæði sem eru virkjuð af skynkerfinu. Enn sem komið er er þessi meðferð á tilraunastigi en virðist lofa góðu (54).

Niðurlag

Í þessari yfirlitsgrein höfum við leitast við að lýsa ýmsum gerðum vöðvaspennutruflunar og heilkennum þeim tengdum, flokkun sjúkdómanna, faraldsfræði þeirra og helstu meðferðarúrræðum. Þótt rannsóknir á síðustu öld, einkum þó á síðastliðnum áratug, hafi stórbætt þekkingu okkar á þessum sjúkdómum, er enn langt í land. Aukin þekking á starfsemi taugafrumna og hinna ýmsu stjórnunarkerfa miðtaugakerfisins mun án efa leiða í ljós hverjar frumorsakir sjúkdóma eins og vöðvaspennutruflana eru. Flokkun þessara sjúkdóma er ófullnægjandi, lítið vitað um faraldsfræði þeirra og lyfjameðferð er ófullnægjandi. Framfarir hafa orðið í meðferð sjúklinga með staðbundin einkenni og árangur raförvunaraðgerða á bleikhnetti lofar góðu í völdum tilvikum. Margvísleg einkenni þessara sjúkdóma benda til þess að orsakir þeirra séu mjög margar. Með aukinni þekkingu á lífeðlismeinafræði þeirra má gera ráð fyrir því að ný og hnitmiðaðri meðferðarúrræði muni finnast.

Þakkir

Vísindasjóður Landspítala styrkti heilþjóðarrannsókn á algengi sjálfsprottinnar vöðvaspennutruflunar á Íslandi sem varð tilefni þessarar greinar.

Heimildir

1. Bordas LI B. Aspectos históricos de la distonía muscular generalizada. Neurología 2002; 17: 97-100.
2. Fahn S. Concept and classification of dystonia. Adv Neurol 1988; 50: 1-8.
3. Friedman J, Standaert DG. Dystonia and its disorders. Neurol Clin 2001; 19: 681-705.
4. Goetz CG, Horn SS. Treatment of tremor and dystonia. Neurol Clin 2001; 19: 129-44.
5. Németh AH. The genetics of primary dystonias and related disorders. Brain 2002; 125: 695-721.
6. Nutt JG, Muenter MD, Melton III LJ , Aronson A , Kurland LT. Epidemiology of dystonia in Rochester, Minnesota. Adv Neurol 1988; 50: 361-5.
7. Kandil MR, Tohamy SA, Fattah MA, Ahmed HN, Farwiez HM. Prevalence of chorea, dystonia and athetosis in Assiut, Egypt: a clinical and epidemiological study. Neuroepidemiology 1994; 13: 202-10.
8. Nakashima K, Kusumi M, Inoue Y, Takahashi K. Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori Prefecture in Japan. Mov Disord 1995; 10: 440-3.
9. Duffey PO, Butler AG, Hawthorne MR, Barnes MP. The epidemiology of the primary dystonias in the north of England. Adv Neurol 1998; 78: 121-5.
10. Duarte J, Mendoza A, Garcia MT. Epidemiología de la distonía primaria. Rev Neurol 1999; 29: 884-6.
11. Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000; 247: 787-92.
12. Castelon Konkiewitz E, Trender-Gerhard I, Kamm C, Warner T, Ben-Shlomo Y, Gasser T, et al. Service-based survey of dystonia in Munich. Neuroepidemiology 2002; 21: 202-6.
13. Ásgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, Sveinbjörnsóttir S. Epidemiological study of idiopathic dystonia in Iceland: a total population survey. Grein send til birtingar í Mov Disord.
14. Defazio G, Livrera P. Epidemiology of primary blepharospasm. Mov Disord 2002; 17: 7-12.
15. Soland VL, Bhatia KP, Marsden CD. Sex prevalence of focal dystonias. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 204-5.
16. Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. Neurology 1999; 53: 1871-3.
17. Bressman SB. Dystonia update. Clin Neuropharmacol 2000; 23: 239-51.
18. Thyagarajan D. Genetics of Movement Disorders: An Abbreviated Overview. Stereotac Funct Neurosurg 2001; 77: 48-60.
19. Gasser T, Bressman S, Durr A, Higgins J, Klockgether T, Myers RH. Molecular Diagnosis of Inherited Movement Disorders. Movement Disorder Society Task Force on Molecular Diagnosis. Mov Disord 2003; 18: 3-18.
20. LeDoux MS, Brady KA. Secondary Cervical Dystonia Associated with Structural Lesions of the Central Nervous System. Mov Disord 2003; 18: 60-9.
21. Demetropoulos S, Schauben JL. Acute Dystonic Reactions from "Street Valium". J Emergency Med 1987; 5: 293-7.
22. Chiu HFK, Lee S. Tardive Dystonia (review). Australian and New Zealand J Psychiat 1989; 23: 566-70.
23. Ballerini M, Bellini S, Niccolai C, Pieroni V, Ferrara M. Neuroleptic-induced dystonia: incidence and risk factors. Eur Psychiat 2002; 17: 366-8.
24. Hallett M. Physiology of dystonia, in: Fahn S, Marsden CD, De Longs (eds): Dystonia 3, Advances in Neurology. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998; 78: 11-8.
25. Stacy M. Idiopathic cervical dystonia: an overview. Neurology 2000; 55 (Suppl 5): S2-S8.
26. Lim VK, Altenmüller E, Bradshaw JL. Focal dystonia: current theories. Hum Mov Sci 2001; 20: 875-914.
27. Müller U, Steinberger D, Németh AH. Clinical and molecular genetics of primary dystonias. Neurogenetics 1998; 1: 165-77.
28. Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warnter T. ESDE collaborative group. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? J Neurol Neurosurg Psychiat 2002; 72: 608-14.
29. Hewett J, Gonzales-Agosti C, Slater D, Ziefer P, Li S, Bergeron D, et al. Mutant torsinA, responsible for early-onset torsion dystonia, forms membrane inclusions in cultured neural cells. Hum Mol Genet 2000; 9: 1403-13.
30. Augood SJ, Penney JB Jr, Friberg IK, Breakefield XO, Young AB, Ozelius LJ, et al. Expression of the early-onset torsion dystonia gene (DYT1) in human brain. Ann Neurol 1998; 43: 669-73.
31. Risch N, de Leon D, Ozelius L, Kramer P, Almasy L, Singer B, et al. Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Ashkenazi Jews and their recent descent from a small founder population. Nat Genet 1995; 9: 152-9.

32. Edwards M, Wood N, Bhatia K. Unusual Phenotypes in DYT1 Dystonia: A Report of Five Cases and a Review of the Literature. Mov Disord 2003; 18: 706-11.
33. Graeber MB, Kupke KG, Müller U. Delineation of the dystonia-parkinsonism syndrome locus in Xq13. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 8245-824.
34. Ahmad F, Davis MB, Waddy HM, Oley CA, Marsden CD, Harding AE. Evidence for locus heterogeneity in autosomal dominant torsion dystonia. Genomics 1992; 15: 9-12.
35. Ichinose H, Ohye T, Takahashi E, Seki N, Hori T, Segawa M, et al. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuations caused by mutations in the GTP cyclohydrolase I gene. Nat Genet 1994; 8: 236-42.
36. Knappskog P, Flatmark T, Mallet J, Ludecke B, Bartholome K. Recessively inherited L-DOPA-responsive dystonia caused by a point mutation (Q381K) in the tyrosine hydroxylase gene. Hum Mol Genet 1995; 4: 1209-12.
37. Almasy L, Bressman SB, Raymond D, Kramer PL, Greene PE, Heiman GA, et al. Idiopathic torsion dystonia linked to chromosome 8 in two Mennonite families. Ann Neurol 1997; 42: 670-3.
38. Leube B, Rudnicki D, Ratzlaff T, Kessler KR, Benecke R, Auburger G. Idiopathic torsion dystonia: assignment of a gene to chromosome 18p in a German family with adult onset, autosomal dominant inheritance and purely focal distribution. Hum Mol Genet 1996; 5: 1673-7.
39. Fouad GT, Servidei S, Simon D, Bertini E, Ptacek LJ. A gene for familial paroxysmal dyskinesia (FDP1) maps to chromosome 2q. Am J Hum Genet 1996; 59: 135-9.
40. Auburger G, Ratzlaff T, Lunkes A, Nelles HW, Leube B, Binkfoski F, et al. A gene for autosomal dominant paroxysmal choreoathetosis/spasticity (CSE) maps to the vicinity of potassium channel gene cluster on chromosome 1p, probably within 2 cM between D1S443 and D1S197. Genomics 1996; 31: 90-4.
41. Tomita H, Nagamitsu S, Wakui K, Fukushima Y, Yamada K, Sadamatsu M, et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis locus maps to chromosome 16p11,2-q12.1. Am J Hum Genet 1999; 65: 1688-97.
42. Zimprich A, Grabowski M, Asmus F, Naumann M, Berg D, Bertram M, et al. Mutations in the gene encoding epsilon-sarcoglycan cause myoclonus-dystonia syndrome. Nat Genet 2001; 29: 66-9.
43. Kramer PL, Mineta M, Klein C, Schilling K, de Leon D, Farlow MR, et al. Rapid-onset dystonia-parkinsonism: linkage to chromosome 19q13. Ann Neurol 1999; 46: 176-82.
44. Valente EM, Bentivoglio AR, Cassetta E, Dixon PH, Davis MB, Ferraris A, et al. Dyt13, a novel primary torsion dystonia locus, maps to chromosome 1p36.13-36.32 in an Italian family with cranial-cervical or upper limb onset. Ann Neurol 2001; 49: 362-6.
45. Grötzsch H, Pizzolato GP, Ghika J, Schorderet D, Vingerhoets FJ, Landis T, et al. Neuropathology of a case of dopa-responsive dystonia associated with a new genetic locus, DYT14. Neurology 2002; 58: 1839-42.
46. Richter A, Löscher W. Pathophysiology of idiopathic dystonia: findings from genetic animal models. Prog Neurobiol 1999; 54: 633-77.
47. Berardelli A, Curra A. Pathophysiology and treatment of cranial dystonia. Mov Disord 2002; 17: 70-4.
48. Hallett M. Disorder of movement preparation in dystonia. Brain 2000; 122: 1765-6.
49. Hummel SM, Lücking CH. Die posttraumatische Dystonie. Ein Überblick und gutachterliche Aspekte. Nervenarzt 2001; 72: 93-9.
50. Velickovic M, Benabou R, Brin MF. Cervical dystonia pathophysiology and treatment options. Drugs 2001; 61: 1921-43.
51. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 249-59.
52. Jankovic J, Tintner R. Botulinum toxin for the treatment of cervical dystonia. Expert Opin Pharmacother 2001; 2: 1985-94.
53. Vesper J, Klostermann F, Funk T, Bock M. [Chronic high frequency deep brain stimulation of the globus pallidus internus for torsion dystonia]. Zentralbl Neurochir 2002; 63: 18-22.
54. Hoffman RE, Cavus I. Slow transcranial magnetic stimulation, long-term depotentiation, and brain hyperexcitability disorders. Am J Psychiatry 2002; 159: 1093-102.

Aðskilinn lungnahluti (pulmonary sequestration) – sjúkratilfelli

Tómas Guðbjartsson

Erik Gyllsted

Per Jönsson

SÉRFRÆÐINGAR Í HJARTA- OG LUNGNASKURÐLÆKNINGUM

Ágrip

Aðskilinn lungnahluti er sjaldgæfur meðfæddur galli þar sem hluti lungna er án tengsla við lungnaberkjur og lungnablóðrás. Lungnahlutinn tekur því ekki þátt í loftskiptum. Oftar en ekki veldur aðskilinn lungnahluti einkennum, oftast lungnasýkingum. Sjúklingarnir geta einnig verið án einkenna og greinast stundum fyrir tilviljun. Hér er lýst áður hraustri 17 ára gamalli stúlku sem greindist með aðskilinn lungnahluta í kjölfar lungnabólgu og ígerðar í hægra lunga. Greining fékkst með tölvusneiðmyndatöku og segulómun. Lungnahlutinn var fjarlægður með opinni skurðaðgerð og var staðsettur í neðra blaði lungans. Tæpu ári eftir aðgerðina er sjúklingurinn einkennalaus og við góða heilsu.

Sjúkratilfelli

Sautján ára sænsk stúlka sem verið hafði hraust veiktist með hósta, hita og takverk í hægri síðu í byrjun árs 2003. Eftir tæplega viku veikindi leitaði hún til heimilislæknis og var sett á sýklalyf vegna gruns um lungnabólgu. Einkenni héldust óbreytt þrátt fyrir sýklalyfjameðferð og því var fengin lungnamynd sem sýndi lungnabólgu í neðri hluta hægra lungnablaðs (mynd 1). Við skoðun var bankdeyfa yfir neðri hluta lungans og slímhljóð við lungnahlustun. Púls var 83 slög á mínútu en blóðþrýstingur eðlilegur. Hvít blóðkorn og CRP (C-reactive protein) voru hækkuð en önnur blóðpróf reyndust eðlileg. Einkenni létu ekki undan sýklalyfjameðferð og grunur vaknaði um ígerð í lunganu. Því voru fengnar tölvusneiðmyndir af lunganu sem sýndu 8 x 6 cm stóra ígerð í neðra blaði hægra lunga og lungnabólgu í nærliggjandi lungnavef (mynd 2). Auk þess sást afbrigðileg slagæð sem teygði sig frá ósæð, rétt ofan þindar, fram fyrir vélinda og inn í ígerðarsvæðið

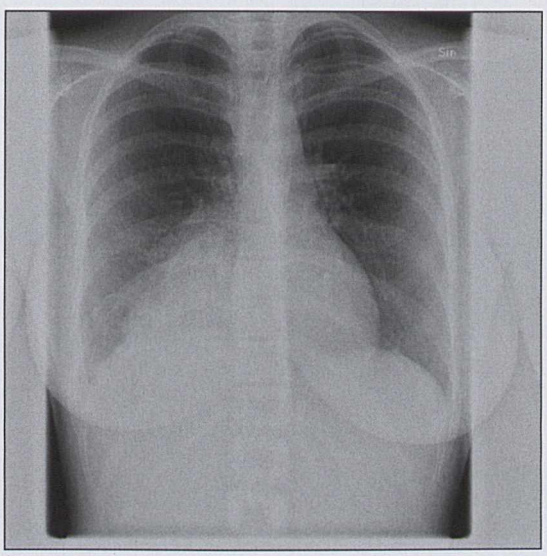


Figure 1. *A chest X-ray showing pneumonia in the medial and basal portions of the right lower lobe.*

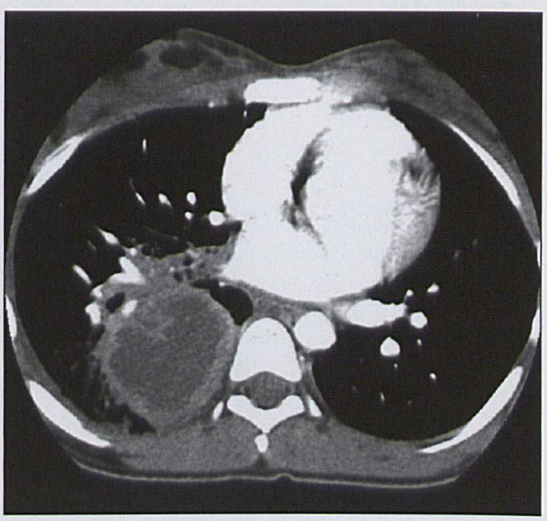


Figure 2. *A CT scan showing an 8 x 6 cm abscess in the right lower lobe with atelectasis and pneumonia in the surrounding lung parenchyma.*

Hjarta- og lungnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, Svíþjóð.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Tómas Guðbjartsson
Hjarta- og lungnaskurðdeild
Háskólasjúkrahúsinu Lundi
S 226 53 Lundur, Svíþjóð
tomasgudbjartsson@hotmail.com

Lykilorð: *aðskilinn lungnahluti, sjúkratilfelli, blaðnám.*

ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Gyllsted E, Jönsson P

Pulmonary sequestration – a case report and review of the litterature

Læknablaðið 2003; 89: 949-52

Pulmonary sequestration is an uncommon congenital malformation where non-functioning lung tissue is separated from the normal bronchopulmonary tree and vascularized by an aberrant systemic artery. We describe a previously healthy 17 year old girl who was diagnosed with intralobar sequestration following a pneumonia and pulmonary abscess. The diagnosis was made with on CT-scan and confirmed by MRI angiography. A right lower lobectomy was performed and six months later the patient was without symptoms. The case is discussed and the literature reviewed.

Key words: *pulmonary sequestration, case report, lobectomy.*

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

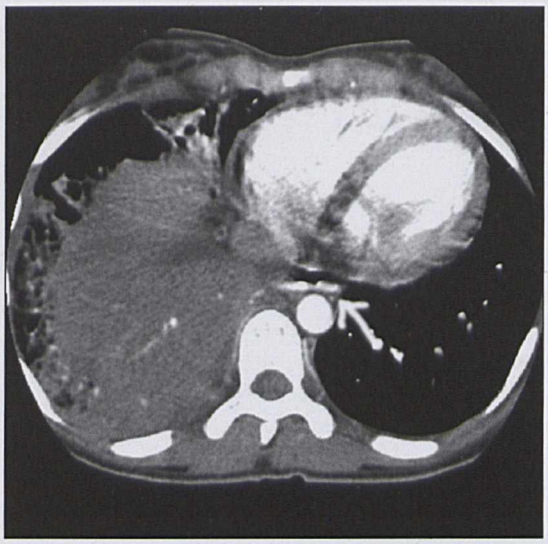


Figure 3. *The same CT scan as seen in fig. 2, sliced 2 cm more caudally. The aberrant artery (arrow) originates from the left side of the distal descending aorta, just above the diaphragm, and stretches over the oesophagus into the right lower lobe.*

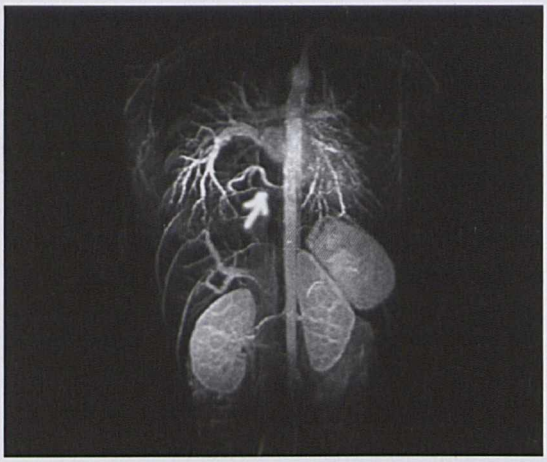


Figure 4. *An MRI angiography showing both the pulmonary and the systematic vascular tree. The aberrant artery of the pulmonary sequestration (arrow) is easy to identify where it originates from the distal descending aorta.*

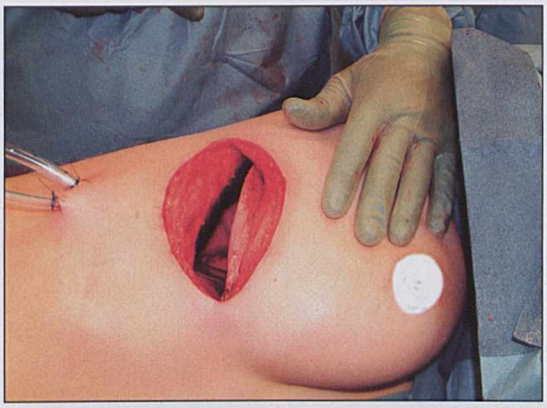


Figure 5. *Right anterolateral thoracotomy under the 5th rib. The posterior part of the latissimus muscle is spared and the incision (10 cm long) positioned just below the breast for cosmetic reasons.*

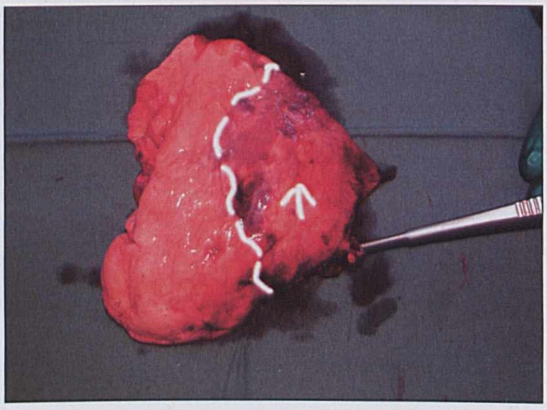


Figure 6. *a) The right lower lobe (lateral view) with the intralobar sequestration delineated. b) The hilus of the right lung with the sequestration. The aberrant artery of the sequestration is shown as well as the lower lobar pulmonary artery and vein (arrow).*

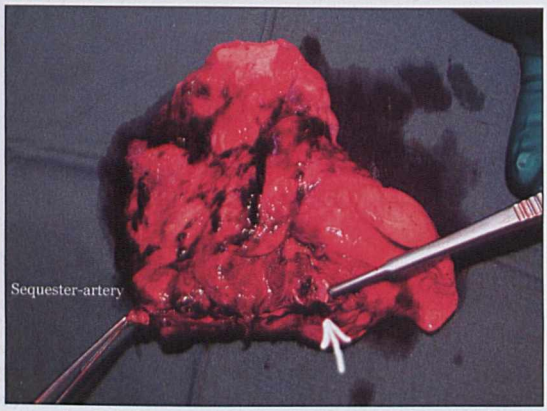
í neðra blaði hægra lunga (mynd 3). Þetta þótti benda sterklega til aðskilins lungnahluta. Hafin var sýklalyfjagjöf í æð og þeirri meðferð haldið áfram í 10 daga. Eftir nokkurra daga sýklalyfjameðferð hurfu einkenni, stúlkan varð hitalaus og blóðpróf mældust eðlileg. Hún var útskrifuð á sýklalyfjum í samtals þrjár vikur. Tveimur vikum eftir útskrift var framkvæmd segulómun af brjóstholi þar sem staðfest var að um aðskilinn lungnahluta var að ræða. Við segulómunina var notast við skuggaefni í æð og þannig fengnar myndir af æðakerfi lungans (mynd 4). Greinilega mátti sjá afbrigðilegu slagæðina sem teygði sig frá ósæð inn í neðri hluta hægra lunga. Engar aðrar afbrigðilegar slagæðar sáust í brjóstholi.

Þremur mánuðum frá upphafi einkenna var stúlkan lögð inn til aðgerðar á háskólasjúkrahúsinu í Lundi. Hún var einkennalaus við innlögn og bæði skoðun og blóðprufur voru eðlilegar. Framkvæmd var skurðaðgerð þar sem komist var að lunganu í gegnum 10 cm skurð sem lagður var undir hægra brjóst, nánar tiltekið á milli 5. og 6. rifbeins (anterolateral thoracotomy) (mynd 5). Aðskildi lungnahlutinn reyndist greyptur inn í neðra blað lungans og umtalsverð bólgumyndun til staðar í nærliggjandi vefjum (mynd 6). Hvorki sást ígerð í lunga né fleiðru. Slagæðin til lungnahlutans mældist 6 mm í þvermál og var einangruð og tekin í sundur þar sem hún lá yfir vélindað (mynd 7). Því næst var neðra lungnablaðið fjarlægt á hefðbundinn hátt, fyrst með því að hnýta fyrir neðri lungnablæð, því næst neðri lungnaslagæð og blaðberkjan loks tekin í sundur með heftibyssu. Blæðing var óveruleg. Loks var komið fyrir tveimur kerum í fleiðru og skurðinum lokað. Gangur eftir aðgerð var góður og stúlkan útskrifaðist heim fimm dögum síðar. Tæpu ári frá aðgerð er hún einkennalaus og við góða heilsu.

Umræða

Skilgreining, faraldsfræði og orsök

Aðskilinn lungnahluti er sjaldgæfur meðfæddur galli þar sem hluti lungna er án tengsla við berkjur og tekur því ekki þátt í loftskiptum. Lungnahlutinn er



þar að auki nærður með kerfisslagæð í stað lungnaslagæðar (1-3). Um er að ræða mjög sjaldgæfan meðfæddan galla en fyrsta tilfellinu var lýst fyrir rúmum 100 árum af Rokitansky og Rectorzic og síðan hefur hátt í eitt þúsund tilfellum verið lýst (1, 4).

Orsök aðskilins lungnahluta er ekki þekkt. Talið er að truflun verði á 12.-14. viku meðgöngu þegar líffæramyndun á sér stað (1, 4). Lungnavefur einangrast frá berkjum og lungnaslagæðum og lungnablöðrurnar fyllast vökva þannig að vefurinn fær þéttari áferð (nánast eins og lifur). Ýmsar kenningar hafa verið settar fram um það hvernig aðskilnaðurinn á sér stað á fósturskeiði en svokölluð „tog-kenning", sem oft er kennd við Pryce, virðist eiga mestu fylgi að fagna (1). Ekki hefur tekist að sýna fram á litningagalla hjá þessum sjúklingum en engu að síður er hluti þeirra með aðra meðfædda galla, oftast í hjarta og/eða þind. Þetta á sérstaklega við sjúklinga með aðskilinn lungnahluta utan lungnablaðs (50%) (sjá neðar).

Flokkun

Aðskildum lungnahlutum má í grófum dráttum skipta í tvo flokka eftir því hvort þeir eru þaktir eigin fleiðru (utan blaðs, extralobar) eður ei (innan blaðs, intralobar). Mun algengara er að lungnahlutinn sé án fleiðru, eða í um það bil 2/3 tilfella (1, 4, 5). Lungnahlutinn er þá greyptur inn í lungnablað sem að öðru leyti er eðlilegt. Sé lungnahlutinn þakinn eigin fleiðru (1/3 tilfella) er hann eins konar auka lungnablað og staðsetning hans innan brjóstholsins getur verið breytileg. Eins og sést í töflu I er mjög mikill munur á þessum tveimur gerðum.

Sjúklingar með lungnahluta utan blaðs greinast yfirleitt stuttu eftir fæðingu eða sem ungabörn. Sé lungnahlutinn hins vegar innan blaðs geta sjúklingar verið án einkenna í fjölda ára (1) og sumir greinast fyrst um tvítugt eins og stúlkan í okkar tilfelli. Þessi gerð er jafnalgeng hjá báðum kynjum, aðskilinn lungnahluti utan blaðs er hins vegar mun algengari hjá körlum (80%) en konum (1, 5). Lungnahlutar utan blaðs eru algengari í vinstra lunga (80%) en innan blaðs geta þeir greinst jafnt í hægra og vinstra lunga. Báðar gerðir eru algengastar í neðri blöðum lungna en lungnahlutar utan blaðs geta greinst neðan þindar, við lungnatoppa og jafnvel í báðum lungum samtímis. Hjá þessum sjúklingum er slagæðin sem liggur til lungnahlutans yfirleitt lítil og þunnveggja. Slagæðar til lungnahluta innan blaðs eru hins vegar stærri og þykkveggja, líkt og sást í okkar tilfelli (þvermál 6 mm). Upptök slagæðanna til lungnahlutans eru alltaf frá kerfisslagæðum, langoftast brjóstholshluta ósæðar (75%) en geta einnig átt upptök frá kviðarholshluta ósæðar (15-20%), innri brjóstholsslagæð (internal thoracic artery), eða öðrum stórum brjóstholsslagæðum (6, 7). Bláæðablóðflæði er hins vegar mismunandi. Hjá sjúklingum með aðskilinn lungnahluta innan blaðs rennur blóðið yfirleitt í gegnum lungnabláæð til hjartans en utan blaðs í gegnum v. azygos, eða portæð.

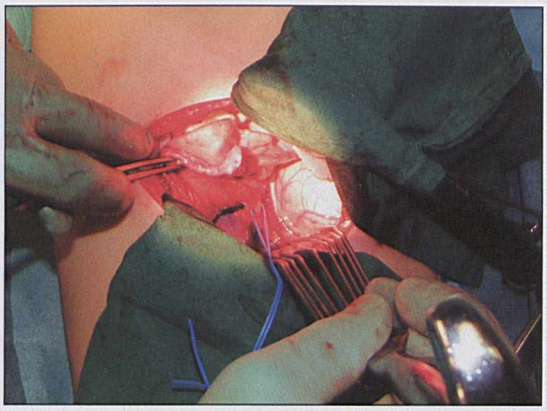


Figure 7. *The aberrant artery of the pulmonary sequestration was identified (blue sling) and ligated.*

Table I. *Pulmonary sequestration – comparison of intra- and extralobar sequestration*

	Intralobar	Extralobar
Pleura envelope	No	Yes
Relative incidence	75%	25%
Feeding artery	Thick	Thin
Venous drainage	Pulmonary vein	Azygos vein or portal vein
Gender	Male=Female	Male>>Females
Age	15-30 years	Infancy/childhood
Side (lung)	Right=Left	Left>>Right
Associated diseases	No	Cardiac or diaphragmatic anomalies in 50% of cases

Einkenni og greining

Einkenni eru mjög breytileg (8, 9, 13). Sjúklingar geta greinst fyrir tilviljun, það er án einkenna, til dæmis við lungnamyndatöku eða skurðaðgerð (10, 11). Oftast gera þó einkenni vart við sig fyrr eða síðar, eins og hjá stúlkunni í okkar tilfelli sem greindist við 17 ára aldur. Einkenni stafa langoftast af sýkingum í lungum, svo sem hósti, hiti og takverkur. Mæði og öndunarerfiðleikar eru algengari einkenni hjá nýburum og ungabörnum, einnig vanþrif og hjartabilun (10). Lungnahlutar í kviðarholi geta valdið kviðverkjum og fyrirferð í kviðarholi (12).

Greining

Yfirleitt vaknar grunur um aðskilinn lungnahluta á venjulegri lungnamynd og þá sem fyrirferð eða íferð í lunganu (14). Í okkar tilfelli mátti greina slagæðina til lungnahlutans á tölvusneiðmynd en yfirleitt þarf að framkvæma slagæðamyndatöku (angiography) til að sjá æðina/æðarnar og staðfesta þannig greiningu. Um leið fást upplýsingar um upptök slagæðanna. Slíkar upplýsingar eru mikilvægar ef skurðaðgerð er fyrirhuguð, sérstaklega í tilvikum þar sem æðarnar eiga upptök í kviðarholi. Slagæðarnar liggja þá í gegnum þindina og geta valdið hættulegum blæðingum í kviðarholi ef ekki er hnýtt fyrir þær við aðgerðina. Áður fyrr var alltaf framkvæmd slagæðamyndataka í tilfellum sem þessum. Á síðustu árum er hins

vegar í vaxandi mæli farið að gera æðamyndatöku með segulómun (magnetic resonance angiography) í stað hefðbundinnar slagaæðamyndatöku (15, 16). Skuggaefni er sprautað í bláæð og með segulómun fást nákvæmar myndir af bæði lungnahlutanum og slagæðum til hans. Þetta gafst vel í okkar tilfelli eins og sjá má á mynd 4. Aðskilinn lungnahluta má einnig greina með ómskoðun, jafnvel þegar á fósturskeiði, þótt slík greining sé oft á tíðum erfið og ónákvæm (17).

Meðferð

Meðferð felst í skurðaðgerð þar sem lungnahlutinn er numinn á brott í gegnum brjóstholskurð (samanber mynd 5). Skurðaðgerðum með aðstoð brjóstholsjár (thoracoscopy) hefur einnig verið lýst (18) en slíkar aðgerðir geta verið tæknilega erfiðar vegna samvaxta í fleiðru. Einnig kemur til greina að stífla slagæðina til lungnahlutans (embolisation), til dæmis hjá sjúklingum sem ekki er treyst í aðgerð (19).

Lungnahluti utan blaðs er alltaf fjarlægður í heild sinni (1, 5). Fyrir lungnahluta innan blaðs er yfirleitt mælt með að fjarlægja lungnablaðið í heild sinni þó að í völdum tilvikum, sérstaklega hjá sjúklingum með lungnabilun, komi til greina að fjarlægja eingöngu hluta blaðsins (segmentectomy) (20-22). Margir telja slíka meðferð síðri en blaðnám, meðal annars vegna aukinnar hættu á sýkingum ef sýktur vefur er skilinn eftir. Annars eru fylgikvillar eftir aðgerð tiltölulega fátíðir, þar með taldar skurðsýkingar.

Skoðanir eru nokkuð skiptar um ábendingar skurðaðgerðar, sérstaklega hjá sjúklingum án einkenna (20-22). Flestir eru þó sammála um að sjúklinga með einkenni eigi að taka til aðgerðar (1, 20). Ennfremur hallast margir að því að skynsamlegt sé að fjarlægja lungnahlutann hjá sjúklingum án einkenna enda komi flestir þessara sjúklinga til með að fá einkenni síðar (1).

Horfur

Horfur eru yfirleitt góðar, sérstaklega hjá sjúklingum án annarra meðfæddra galla, og fá flestir lækningu eftir skurðaðgerð.

Lokaorð

Aðskilinn lungnahluti er sjaldgæfur meðfæddur galli sem oftast veldur einkennum frá öndunarvegum og lungum. Greining fæst með tölvusneiðmynd og segulómun. Í flestum tilvikum er mælt með skurðaðgerð þar sem lungnahlutinn er fjarlægður, jafnvel hjá einkennalausum einstaklingum.

Þakkir

Þakkir fær Ulf Albrechtsson, yfirlæknir við röntgendeild háskólasjúkrahússins í Lundi, fyrir aðstoð við prentun röntgenmynda.

Heimildir

1. Halkic N, Cuénoud PF, Corthésy ME, Ksontini R, Boumghar M. Pulmonary sequestration: a review of 26 cases. Eur J Cardiothorac Surg 1998; 14: 127-33.
2. Jansen D, Schilte PM, De Graaff C, Van Dijk HA. Bronchopulmonary sequestraton with an aneurysm of the aberrant artery. Ann Thorac Surgery 1995; 60: 193-4.
3. Gottrup F, Lund C. Intralobar pulmonary sequestration. A report of 12 cases. Scand J Respir Dis 1978; 59: 21-3.
4. Savic B, Birtel FJ, Tholen W, Funke HD, Knoche R. Lung separation: report of seven cases. Review of 540 published cases. Thorax 1979; 34: 96-101.
5. Louise HW, Martin SM, Mulder DG. Pulmonary sequestration: 17-year experience at UCLA. Am Surg 1993; 59: 801-5.
6. Ito F, Asaoka M, Nagai N, Hayakawa F. Upper thoracic extralobar pulmonary sequestration with anomalous blood supply from the subclavian artery. J Pediatr Surg 2003; 38: 626-8.
7. Hattori Y, Negi K, Takeda I, Iriyama T, Sugimura S, Watanabe K. Intrapulmonary sequestration with arterial supply from the internal thoracic artery: a case report. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2000; 6: 119-21.
8. Gdanietz K, Vorpahl K, Piehl G, Hock A. Clinical symptoms and therapy of lung separation. Prog Pediatr Surg 1987; 21: 86-97.
9. Avishai V, Dolev E, Weissberg D, Zajdel L, Priel IE. Extralobar sequestration presenting as a massive hemothorax. Chest 1996; 109: 843-5.
10. Pelosi G, Zancanaro C, Sbabo L, Breszola E, Martingnoni G, Bontempini L. Development of innumerable neuroendocrine tumorlets in a pulmonary lobe scarred by intralobar sequestration: Immunohistochemical and ultrastructural study of an unusual case. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 1167-74.
11. Van Raemdonck D, De Boeck K, Devlieger H, Demedts M, Moerman Coosemans W, Deneffe G, et al. Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. Eur J Cardiothoracic Surg 2001; 19: 388-95.
12. Lager DJ, Kuper KA, Haake GK. Subdiaphragmatic extralobar pulmonary sequestration. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 536-8.
13. Bratu I, Flageole H, Chen MF, Di Lorenzo M, Yazbeck S, Laberge JM, et al. The multiple facets of pulmonary sequestration. J Pediatr Surg 2001; 36: 784-90.
14. John PR, Beasley SW, Mayne V. Pulmonary sequestration and related congenital disorders. A clinico-radiological review of 41 cases. Pediatr Radiol 1989; 20: 4-9.
15. Lehnhardt S, Winterer JT, Uhrmeister P, Herget G, Launbenberger J. Pulmonary sequestration: demonstration of blood supply with 2D and 3D MR angiography. Eur J Radiol 2002; 44: 28-32.
16. Au VW, Chan JK, Chan FL. Pulmonary sequestration diagnosed by contrast enhanched three dimensional MR angiography. Br J Radiol 1999; 72: 709-11.
17. Sugio K, Kaneko S, Yokoyama H, Ishida T, Sugimachi K, Hasuo K. Pulmonary sequestration in older child and in adult. Int Surg 1992; 77: 102-7.
18. Kaseda S, Aoki T, Shimizu K, Nakamura Y, Kiguchi H. Techniques for treating aberrant arteries during resection of pulmonary sequestration by video-assisted thoracic surgery: report of two cases. Surg Today 2003; 33: 52-4.
19. Curros F, Chigot V, Emond S, Sayegh N, Revillion Y, Scheinman P, et al. Role of embolisation in the treatment of bronchopulmonary sequestration. Pediatr Radiol 2000; 30: 769-73.
20. Begin P, Lamarre A, Blanchette G. La sequestration pulmonarie. Union Med Canada 1985; 114: 301-7.
21. Sauvanet A, Regnard JF, Calanducci F, Rojas-Miranda A, Dartevelle P, Levasseur P. Pulmonary sequestration. Surgical aspects based on 61 cases. Rev Pneumol Clin 1991; 47: 126-32.
22. Haller JH, Golladay ES, Pickard RL, Tenas JJ, Shorter AM, Shermeta DW. Surgical management of lung bud anomalies: lobar emphysema, bronchogenic cyst, cystic adenomatoid malformations and intralobar pulmonary sequestration. Ann Thorac Surg 1979; 28: 33-43.

Cipralex® escitalopram
– meðhöndlun á miðlungs til alvarlegu þunglyndi [1]



- Cipralex® 10-20 mg hefur marktækt betri verkun en lyfleysa eftir 1 viku meðhöndlun metið með MADRS skalanum [2]
- Cipralex® 10-20 mg - marktækt fleiri sjúklingar fá svörun af lyfinu(≥ 50% minnkun á MADRS skalanum) samanborið við Cipramil® 20-40 mg og lyfleysu (á 8. viku, OC-niðurstöður)[2]
- Cipralex® þolist jafn vel og Cipramil® 20-40 mg [2]
- Cipralex® er sértækara en Cipramil®[3]

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. 1008

Heimildir:
1. Sérlyfjaskrá 2003
2. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. International Clinical Psychopharmacology 2003, Vol 18, No 4, 211-217
3. 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



Hefur þú lært að lifa með þessu?

Merkjanleg áhrif eftir eina viku

Meira en 80% af sjúklingum merkja áhrif af meðhöndlun með Detrusitol® Retard (tolterodine) á innan við viku, en full áhrif nást eftir lengri tíma[1].

Pfizer

PharmaNor hf., Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000, fax: 565 9292, www.doktor.is

Detrusitol® Retard
tolterodin
2,8 mg X 1

Sérlyfjatexti á bls. 1014

Ung kona með mæði og hypoxemíu

– sjúkratilfelli

Sigríður Björnsdóttir
í lyflæknanámi

Ólafur Baldursson
sérfræðingur í lungnalækningum

Sjúkratilfelli

Tuttugu og þriggja ára gömul kona leitaði til bráðamóttöku vegna mæði.

Hún hafði fjögurra vikna sögu um versnandi mæði við áreynslu og mæddist mjög við að ganga hratt upp eina hæð í húsi. Þessu fylgdi hósti, glær uppgangur, þreyta, lystarleysi og megrun um 25 kg á nokkrum mánuðum. Fyrra heilsufar hennar var almennt gott utan aðgerðar á liðþófa og asma í æsku. Ofnæmi ekki þekkt og tók engin lyf. Hún var barnlaus nemi og ekki í sambúð.

Við skoðun var hún föl með bláma á vörum. Blóðþrýstingur var 125/75 mmHg, púls 125/mín, hitalaus, öndunartíðni 24/mín og súrefnismettun 79% án súrefnis. Við lungnahlustun heyrðust bronchial öndunarhljóð beggja megin. Greinilegir kylfufingur. Að öðru leyti var skoðun eðlileg.

Blóðgas án súrefnisgjafar sýndi pH 7,34, PCO_2 40 mmHg og PO_2 49 mmHg. Röntgenmynd af lungum var eðlileg. Blóðrannsóknir sýndu hækkun á hvítum blóðkornum $11{,}2x10^9$ /L, sökk 24 mm/klst og D-dímer innan eðlilegra marka.

Einkenni hennar og hypoxemía vöktu grun um segarek til lungna og var því fengin sneiðmynd af lungnaæðum og lungnavef sem reyndist vera eðlileg. Einnig var tekin háskerpusneiðmynd af lungnavef til þess að útiloka millivefjasjúkdóma (e. pulmonary fibrosis) og langvinna berkjubólgu með bronchiectasis. Myndin sýndi mjög vægar dreifðar örbreytingar í millivef beggja lungna en þær voru ekki taldar útskýra hypoxemíu.

Hún var því lögð inn á lungnadeild vegna hypoxemíu af óþekktum toga. Reynt var að gera blásturspróf (spírómetríu) en hún náði ekki að framkvæma prófið vegna magnleysis. Svefnrannsókn var gerð og sýndi ekki augljós merki um kæfisvefn. Grunur vaknaði um máttleysi í öndunarvöðvum eða sjúkdóm í miðtaugakerfi en skoðun taugalæknis og segulómun af heila ásamt tauga- og vöðvariti voru innan eðlilegra marka. Gigtarpróf voru eðlileg.

Vegna asmalíkra einkenna var meðferð reynd með innöndunarstera og langvirkum beta-agonista sem dró dálítið úr slímmyndun. Við sex mínútna gönguþróf féll súrefnismettun úr 94% í hvíld niður í 68% við áreynslu og púls fór í 175 slög á mínútu. Mæði var af NYHA (New York Heart Association) flokki III. Þar sem konan hafði viðvarandi mæði og lága súrefnismettun við litla áreynslu var hjartaómun gerð til þess að kanna starfsemi slegla, mögulegan háþrýsting í hægri hluta hjarta og samleiðslu milli hólfa (e. shunt). Ómunin var eðlileg. Eftir ítarlegt samráð við hjartalækna var ákveðið að gera hjartaþræðingu. Hjartaþræðing sýndi of háan þrýsting í lungnaslagæð (tafla I). Ekki kom fram samleiðsla milli hólfa. Fleygþrýstingur (e. pulmonary capillary wedge pressure) var eðlilegur.

Ekki fundust skýringar á lungnaháþrýstingnum og fékk hún því greininguna lungnaslagæðaháþrýstingur án þekktra orsaka (e. primary pulmonary hypertension).

Til að útiloka þekktar orsakir fyrir lungnaháþrýstingi voru tekin lifrarpróf og HIV-próf sem öll voru eðlileg. Hún kvaðst ekki hafa notað megrunarlyf. Lungnaslagæðamyndataka var gerð til að útiloka enn frekar blóðtappa í smáum greinum lungnaslagæða en rannsóknin var innan eðlilegra marka.

Gert var próf til að kanna breytingar á þrýstingi og viðnámi í lungnaslagæð eftir gjöf epóprósténóls og síldenafíls. Lungnaslagæðaþrýstingur og viðnám héldust óbreytt eftir gjöf epóprósteóls en örlítil lækkun varð á þrýstingi eftir síldenafíl. Meðferð er hafin með síldenafíl og stefnt að viðbótarmeðferð með bósentan (endóþelín-1 antagónisti). Sjúklingi er nú fylgt náið eftir í göngudeild lungnasjúkdóma á Landspítala og virðist öndun og úthald nokkuð skánandi.

Tafla I. *Niðurstöður úr hjartaþræðingu.*

Þrýstingur (mmHg)	Sjúklingur	Viðmiðunarmörk
Meðallungnaslagæðaþrýstingur	33	12-15
Slag-/lagbilsþrýstingur í lungnaslagæð	44/14	15-30/4-12
Fleygþrýstingur (e.wedge pressure) í vinstri lungnaslagæð	12	4-15
Slag-/lagbilsþrýstingur í hægri gátt	11/7	5-10/0
Slag-/lagbilsþrýstingur í hægra slegli	50/4	15-30/2-8

Case report: A young woman with dyspnea and hypoxemia

Læknablaðið 2003; 89: 955-7

Key words: *dyspnea, hypoxemia, primary pulmonary arterial hypertension.*

Lyflækningadeild, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigríður Björnsdóttir, Lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. *sigga_bjorns@hotmail.com*

Lykilorð: *mæði, súrefnismettun, lungnaslagæðaháþrýstingur.*

Tafla II. *Helstu orsakir hypoxemíu.*

Sjúkdómar í lungnavef
Langvinn lungnateppa
Millivefjasjúkdómar í lungum
Lungnabólga
Lungnamar
Samfall (atelectasis)

ARDS
sepsis
ásvelging
briskirtilsbólga
innöndun eitraðra efna
lungnabólga

Lungnaæðasjúkdómar
lungnaháþrýstingur
segarek til lungna
æðabólgur
æðamissmíð

Lungnablöðrublæðing (e. diffuse alveolar hemorrhage)
Goodpasture's syndrome
bandvefssjúkdómar
æðabólgur
hemosiderosis
beinmergsflutningur

Hjartasjúkdómar
Vinstri hjartabilun
Kransæðasjúkdómur
Mítrallokuleki
Mítrallokuþrengsli
Ofvökvun vegna hjartabilunar eða nýrnabilunar
Göt milli hólfa

Umræða

Tilfellið er lærdómsríkt og reynir á rökrétta greiningu hypoxemíu. Langvinn hypoxemía getur leitt til lungnaslagæðaháþrýstings (e. secondary pulmonary hypertension). Þegar háþrýstingur í lungnaslagæð greinist er lykilatriði að útloka fyrst sjúkdóma eða ástand sem veldur langvinnri hypoxemíu (sjá töflu II um helstu orsakir hypoxemíu).

Lungnaslagæðaháþrýstingur af óþekktri orsök (prímer lungnaslagæðaháþrýstingur (PLH)) er skilgreindur sem meðalþrýstingur (mean pulmonary artery pressure) hærri en 25 mmHg við hvíld, eða 30 mmHg við áreynslu ef ekki eru til staðar sjúklegar breytingar í lungnavefnum, hjartasjúkdómar, bandvefssjúkdómar eða segarek til lungna (1).

Flest tilvik eru stök en ættarsaga hefur fundist í 6-10% tilfella og virðist sjúkdómurinn erfast ríkjandi með ófullkominni sýnd (2). Nýgengi PLH er 1-2 tilfelli/milljón íbúa en sjúkdómurinn er mun algengari í konum en körlum (3, 4). Hann getur greinst á hvaða aldri sem er en algengast er að hann komi fram á þriðja áratug hjá konum og á þeim fjórða hjá körlum (2).

Margir þættir eru tengdir PLH. Þekktastur þeirra er notkun megrunarlyfja, svo sem amínórex fumarate og fenflúramíne. Notkun þeirra tengist faraldri sjúkdómsins í Sviss, Þýskalandi og Austurríki í kringum 1960 og í Evrópu um 1995 (5). Aðrir áhættuþættir eru HIV-sýking, amfetamín og kókaínneysla, portæðaháþrýstingur, meðfædd samleiðsla milli aðal- og lungnablóðrásar og bandvefssjúkdómar (4). Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa ekki sýnt tengsl við notkun p-pillunnar þrátt fyrir ýmsar vangaveltur um tengsl estrógens og PLH þar sem sjúkdómurinn er algengari meðal kvenna (6).

Meinafræðilegar rannsóknir á PLH benda til að háþrýstingurinn stafi af þrengslum í litlum lungnaslagæðum með medial hypertrófíu og fíbrósu í lamina interna æðanna (7). Nokkrar rannsóknir hafa sýnt truflun í starfsemi æðaþels þar sem myndun prostasýklíns og köfnunarefnisoxíðs minnkar en myndun endóþelíns eykst. Hins vegar er ekki vitað hvort þessi truflun í starfsemi er orsök sjúkdómsins eða afleiðing af stöðugri skemmd í æðaveggjum (8, 9). Rannsóknir hafa sýnt meira af endóþelín 1 í þvagi PLH sjúklinga en heilbrigðra en endóþelín 1 veldur æðasamdrætti og fjölgun á sléttum vöðvafrumum í æðaveggjum lungnaslagæða. Lyf sem blokka virkni endóþelíns 1 lækka lungnaslagæðaþrýsting og geta í sumum tilfellum bætt úthald og minnkað mæði sjúklinga með PLH (10).

Mæði er algengasta einkenni sjúklinga með PLH. Önnur einkenni eru slappleiki, brjóstverkur, yfirlið, bjúgur á útlimum og hjartsláttartruflanir (2). Oft finnst ekkert markvert við líkamsskoðun nema ef sjúkdómurinn er farinn að valda hægri hjartabilun. Vegna ósértækra einkenna tekur gjarnan langan tíma að greina PLH.

Blóðrannsóknir eru venjulega ósértækar en útiloka þarf HIV-sýkingu, lifrar- og gigtarsjúkdóma. Röntgenmynd af lungum getur sýnt breytingar, svo sem stækkun á lungnaslagæðum, hægrigátt og slegli, ásamt eðlilegum lungnavef.

Sneiðmynd af lungnaæðum og -vef er mikilvæg til að útiloka aðra sjúkdóma sem geta valdið lungnaslagæðaháþrýstingi (e. secondary pulmonary hypertension). Hjartalínurit getur sýnt hægri öxul með áberandi P bylgju í undirvegg og R bylgju meira áberandi en S bylgju í fyrstu brjóstleiðslu (V_1).

Hafa ber í huga að ofangreindar rannsóknir eru oftast innan eðlilegra marka þar til sjúkdómurinn er kominn á alvarlegt stig með mikilli hækkun á lungnaslagæðaþrýstingi.

Hjartaómun er notuð til greiningar og eftirfylgni á PLH en varast ber að hún getur verið eðlileg á vægari stigum sjúkdómsins þegar þrýstingur er ekki orðinn mjög hár, eins og hjá sjúklingi okkar. Hjartaómun getur sýnt bæði virkni og stærð hægra slegils ásamt útfallsstuðli og hægt er að reikna út slagbilsþrýsting í lungnaslagæð. Hjartaómun er ekki síður mikilvæg til að útiloka lokusjúkdóma, meðfædda galla og sjúkdóma í vinstri hluta hjarta og nýtist afar vel við eftirfylgni.

Sex mínútna göngupróf er mikilvægt til að kanna áreynslugetu, svörun við meðferð og horfur sjúklinga. Hægri hjartaþræðing er gerð til að staðfesta sterkan grun um PLH. Hjartaþræðing segir til um

alvarleika lungnaháþrýstings og horfur. Ef um marktæka hægri hjartabilun er að ræða eru horfur mjög slæmar (11).

Til að meta hvaða meðferð hentar hverjum sjúklingi er gert svokallað epóprósténól (Flolan) próf til að kanna hvort sjúklingur svari æðavíkkandi lyfjum. Svörun er skilgreind sem >20% fall í lungnaslagæðaþrýstingi og lungnaæðaviðnámi með auknu eða óbreyttu hjartaútfalli ásamt lítilli eða engri breytingu á blóðþrýstingi í útæðum (12). Ef jákvæð svörun er við þessu prófi eru kalsíum blokkar gjarnan notaðir sem æðavíkkandi lyf. Rannsóknir sýna að þeir bæta blóðflæði og horfur sjúklinga (13). Skammtar eru breytilegir en PLH sjúklingar þurfa yfirleitt mjög háa skammta til að ná tilsettum áhrifum. Slíkum skömmtum fylgja gjarnan aukaverkanir, svo sem lágur blóðþrýstingur í útæðum, bjúgur og fleira.

Ný lyf eru komin á markað sem geta gagnast sjúklingum þrátt fyrir litla svörun við æðavíkkandi lyfi. Lyf þessi eru á töfluformi sem er mikil breyting því prostasýklínlík lyf sem stundum eru notað þarf að gefa í sídreypi og nituroxíð sem innöndunarlyf. Nýju lyfin eru endóþelín-1 blokkinn bósentan sem minnst var á hér að ofan og fosfódíesterasa blokkinn síldenafíl sem viðheldur lengri æðavíkkandi áhrifum köfnunarefnisoxíðs (14). Rannsóknir hafa sýnt að þau lækka meðallungnaslagæðaþrýsting en langtímaáhrif eru enn óljós. Flestar rannsóknir benda til að blóðþynning geti bætt horfur PLH sjúklinga (15).

Lungnaígræðsla er í raun eina lækningin á PLH eins og er (16). Ábendingar fyrir lungnaígræðslu eru: NYHA (New York Heart Association) tegund III og IV þrátt fyrir lyfjameðferð, hjartastuðull (cardiac index) <2L/mín/m^2, þrýstingur í hægri gátt >15 mHg og meðallungnaslagæðaþrýstingur >55 mmHg (17).

Tilfellið er áminning um að rannsaka þurfi hypoxemíu nákvæmlega og kanna ítarlega orsakir lungnaslagæðaháþrýstings ef hann finnst. Ýmsa lungna- og hjartasjúkdóma sem valda slíkum háþrýstingi má meðhöndla og horfur sjúklinga í því ástandi eru mun betri en þeirra sem þjást af lungnaslagæðaháþrýstingi af óþekktum orsökum (PLH). Einnig bendir margt til þess að nú sé mikilvægara en áður að greina PLH þar sem ný og virkari lyf standa til boða.

Heimildir

1. Rubin LJ, Barst RJ, Kaiser LR. Primary pulmonary hypertension ACCP consensus Report. Chest 1993; 104: 236.
2. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM. Primary pulmonary hypertension: A National prospective study. Ann Intern Med 1987; 107: 216.
3. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. Lancet 1998; 352: 719-25.
4. Runo JR, Loyd JE. Primary pulmonary hypertension. Lancet 2003; 361: 1533-44.
5. Abenheim L, Moride Y, Brenot F. Apeptite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1996; 335: 609-16.
6. D´alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from national prospective registry. Ann Intern Med 1991; 115: 343-9.
7. Björnsson J, Edward WD. Primary Pulmonary hypertension: a histopathologic study of 80 cases. Mayo Clin Proc 1985; 60: 16-25.
8. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. N Engl J Med 1993; 328: 173.
9. Bauer M, Wilkens H, Langer F. Selective upregulation of endothelin B receptor gene expression in severe pulmonary hypertension. Circulation 2002; 105: 1034.
10. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomized placebo-controlled study. Lancet 2001; 358: 1119-23.
11. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A. Survival in primary pulmonary hypertension: validation of a prognostic equation. Circulation 1994; 89: 1733-44.
12. Rubin J. Primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1997; 336: 111.
13. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channels blockers on survival in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1992; 327: 76-81.
14. Prasad S, Wilkinson J,Gatzoulis MA. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 2000; 343: 1342.
15. Fuster V, Steele PM, Edward WD, Gersh BJ, Mcgoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. Circulation 1984; 70: 580-7.
16. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA. Heart-lung transplantion: succesful therapy for patients with pulmonary vasculer disease. N Engl J Med 1982; 306: 557-64.
17. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 335-9.

Hann gæti ef hann vildi



NovoMix® 30 FlexPen þegar hefja á insúlín-meðferð



- FlexPen® er nýr einnota insúlínpenni, hannaður með einfalda og örugga notkun í huga. Stór og skýr skammtagluggi tryggir góða stjórn á inndælingu.[1]
- NovoMix® 30 er einfalt og þægilegt tvívirkt insúlín aspart[2,3] sem bætir blóðsykursstjórn eftir máltíðir.[4-7] Dregur úr hættu á alvarlegu blóðsykursfalli[6,8] og er betra en töflumeðferð ein og sér.[9,10]

NovoMix® 30 FlexPen®

(tvívirkt insúlín aspart)

Auðveldar fólki að halda áfram að lifa lífinu

NovoNordisk
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabær
Sími 5357000
www.pharmanor.is

novo nordisk®

NovoMix 30 FlexPen og Penfill 100 einingar/ml, stungulyf A10AD05
Er hvít dreifa af 30% leysanlegu aspartinsúlíni og 70% af prótaminkristölluðu aspartinsúlíni. **Ábendingar:** Til meðferðar á sykursýki. **Skammtar:** Skömmtun NovoMix 30 er einstaklingsbundin og er gefið undir húð. Verkun NovoMix 30 hefst fyrr en þegar tvífasa mannainsúlín er notað og á að gefa það rétt fyrir mat. Ef nauðsyn krefur má gefa NovoMix 30 skömmu eftir máltíð. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun NovoMix 30 hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. NovoMix 30 má aldrei gefa í æð. **Frábendingar:** Blóðsykursfall. Ofnæmi fyrir aspartinsúlíni eða einhverju öðru innihaldsefni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur:** Ef of lítill skammtur er gefinn eða ef meðferð er hætt getur það leitt til of hás blóðsykurs eða ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Þetta á sérstaklega við um sykursýki af tegund 1. Fyrstu einkenni um of háan blóðsykur koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða nokkrum dögum. Þau lýsa sér með ógleði, uppköstum, syfju, rauðri og þurri húð, munnþurrki, auknum þvaglátum, þorsta, minni matarlyst og asetonlyktandi andardrætti. Of hár blóðsykur sem ekki er meðhöndlaður getur leitt til dauða. Hjá sjúklingum sem hafa náð umtalsvert betri stjórn á blóðsykri, geta venjuleg aðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að upplýsa sjúklingana um það. NovoMix 30 á að gefa strax fyrir eða eftir mat. Hjá sjúklingum, sem einnig eru haldnir öðrum sjúkdómum eða nota lyf, þar sem gera má ráð fyrir hægara frásogi fæðu, verður að hafa í huga hin skjótvirku áhrif lyfsins. Áhrif sjúkdóma, einkum sýkingar, auka venjulega insúlínþörf sjúklingsins. Sé máltíð sleppt úr eða við óvænta, mikla líkamlega áreynslu getur orðið blóðsykursfall. NovoMix 30 getur haft öflugri blóðsykurslækkandi verkun í allt að 6 klst. en tvífasa mannainsúlín. Þegar breytt er yfir í notkun nýrrar insúlíntegundar eða í insúlín frá öðrum framleiðanda verður sjúklingur að vera undir strangu eftirliti læknis. Breytingar á styrkleika, framleiðanda, tegund og uppruna og/eða á framleiðsluaðferð geta leitt til þess að breyta þurfi skömmtum. Sjúklingar, sem nota NovoMix 30 þurfa hugsanlega að nota aðra skammta en þá sem þeir notuðu af insúlíninu sem þeir notuðu áður. Ef breyta þarf skömmtum má gera það við fyrsta skammt eða á fyrstu vikum eða mánuðum meðferðar. **Milliverkanir:** Vitað er að fjöldi lyfja hefur áhrif á efnaskipti glúkósu. Eftirtalin lyf geta dregið úr insúlínþörf sjúklings: Sykursýkilyf til inntöku, oktreótíð, mónóamínoxidasahemlar, ósértækir beta-blokkar, hemlar sem hindra ensím í að umbreyta angíótensíni, salisýlöt, alkóhól, vefaukandi sterar og súlfónamíð. Eftirtalin lyf geta aukið insúlínþörf sjúklings: Getnaðarvarnatöflur, tíazíð, barksterar, skjaldkirtilshormón, adrenvirk lyf og danazól. Beta-blokkar geta dulið einkenni of lágs blóðsykurs. Alkóhól getur magnað og lengt blóðsykurslækkandi áhrif insúlíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af aspartinsúlíni á meðgöngu er takmörkuð. Engar takmarkanir eru á við notkun NovoMix 30 hjá konum með barn á brjósti, þar sem insúlínnotkun móður hefur enga hættu í för með sér fyrir barnið. Þó getur þurft að breyta NovoMix 30 skammtinum. **Áhrif á hæfni til aksturs:** Of lágur blóðsykur getur dregið úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklings. **Aukaverkanir:** Of lágur blóðsykur er algengasta aukaverkunin þegar insúlín er notað. Þau geta lýst sér með köldum svita, kaldri og hvítri húð, þreytu, taugaóstyrk eða skjálfta, hraðslu, óvenjulegri þreytu eða máttleysi, rugli, einbeitingarerfiðleikum, syfju, svengdartilfinningu, tímabundnum sjóntruflunum, höfuðverk, ógleði og hjartsláttarónotum. Mjög mikil blóðsykurslækkun getur leitt til meðvitundarleysis og/eða krampa ásamt tímabundinni eða varanlegri skerðingu á heilastarfsemi og jafnvel dauða. Bjúgur og óeðlilegt ljósbrot í auga geta komið fram í upphafi meðferðar með insúlíni. Venjulega hverfa þessi einkenni. **Ofskömmtun:** Ekki er hægt að skilgreina of mikinn skammt af insúlíni. Hins vegar getur blóðsykursfall verið í tveimur þrepum: 1) Við vægu blóðsykursfalli er hægt að gefa þrúgusykur til inntöku eða eitthvað annað, sem inniheldur sykur. 2) Alvarlegt blóðsykursfall, þegar sjúklingur missir meðvitund, er hægt að meðhöndla með glúkagoni (0,5 - 1 mg). **Ósamrýmanleiki:** Efni, sem blandað er saman við insúlín geta brotið insúlínið niður, t.d. ef þau innihalda tíól eða súlfít. NovoMix 30 má ekki blanda saman við innrennslisvökva. Geymsluþol: 2 ár. Eftir að lyfið er tekið í notkun hefur það 4 vikna geymsluþol (við hitastig undir 30°C). Geymið við 2°C - 8°C. Má ekki frjósa. NovoMix 30 sem er í notkun eða sem haft er meðferðis sem varabirgðir á að geyma við stofuhita (ekki hærra en 30°C)og geymist í allt að 4 vikur; að þeim liðnum skal farga þeim. NovoMix 30 FlexPen er einnota penni sem er hent þegar lokið er úr honum. NovoMix 30 Penfill rörlykjur á að nota með Novo Nordisk insúlínpenna og NovoFine nálum. **Texti aðeins styttur, frekari upplýsingar í Sérlyfjaskrá (31.01.2002). Pakkningar:** NovoMix 30 FlexPen stungulyf, dreifa, 100 einingar/ml: 5x3 ml. NovoMix 30 PenFill stungulyf, dreifa, 100 einingar/ml: 5x3 ml. Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðslufyrirkomulag: R*. **Umboð og dreifing:** PharmaNor hf.

Heimildaskrá: 1. Lawton S, Berg B. Comparative evaluation of FlexPenTM a new prefilled insulin delivery system, among patients and healthcare professionals. Diabetes 2001; 50(Suppl 2): A440. **2.** Jacobsen LV, Søgaard B, Riis A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a premixed formulation of soluble and protamine-retarded insulin aspart. Eur J Clin Pharmacol 2000; 56: 399-403. **3.** Weyer C, Heise T, Heinemann L. Insulin aspart in a 30/70 premixed formulation. Pharmacodynamic properties of a rapid-acting insulin analog in stable mixture. Diabetes Care 1997; 20(10):1612-4. **4.** McSorley PT, Bell PM, Jacobsen LV et al. Twice-daily biphasic insulin aspart 30 versus biphasic human insulin 30:a double-blind cross-over stydy in adults with Typw2 diabetes mellitus. Clin Ther 2002;24(4): 530-9. **5.** Hermansen K, Colombo M, Storgaard H et al. Improved postprandial glycemic control with biphasic insulin aspart relative to biphasic insulin lispro and biphasic human insulin in patients with Type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25(5): 883-8. **6.** Boehm BO, Home PD, Behrend C et al. Premiced insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily: a randomized trial in Type 1 and Type 2 diabetic patients. Diabet. Med. 2002; 25(5). 883-9. **7.** Hermansen K, Vaaler S, Madsbad S et al. Postprandial glycemic control with biphasic insulin aspart in patients with type 1 diabetes. Metabolism 2002; 51(7):896-900. **8.** Boehm B, Home P, Kemp N et al. Biphasic insulin aspart and biphasic human insulin compared in Type 2 diabetic subjects. Diabetologia 2001;44(Suppl 1): A210. **9.** Kvapil M, Mikolajczyk-Swatko A, Østergaard AH et al. Biphasic insulin aspart 30 combined with metformin provides better glycemic control in poorly controlled Type 2 diabetic patients, Diabetes 2002; 51 (Suppl 2): A104. **10.** Kilo C, Mezitis NH, Nadeau DA et al. Dinnertime Novolog Mix 70/30 in combination with metformin-a combination to use? Diabetes 2002; 51(Suppl.2): A130.

Lungnaslagæðaháþrýstingur. Nýjungar í meðferð og sjúkratilfelli

Gunnar Guðmundsson[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF-, LUNGNA- OG GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

Gizur Gottskálksson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í HJARTALÆKNINGUM

Þórarinn Gíslason[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LUNGNALÆKNINGUM

Ágrip

Lungnaslagæðaháþrýstingur er sjaldgæfur en getur valdið áþján og dauða. Undanfarin ár hefur komið fram aukin þekking á meingerð og gangi sjúkdómsins, betri flokkun og ný lyfjameðferð. Nýju lyfin eru dýr en geta bætt verulega lífsgæði og lífslíkur. Hér er þessum atriðum lýst og tvö sjúkratilfelli kynnt.

Inngangur

Lungnaslagæðaháþrýstingur (e. pulmonary artery hypertension) er skilgreindur sem meðalþrýstingur (mean pulmonary artery pressure) í lungnaslagæð hærri en 25 mmHg í hvíld eða 30 mmHg við áreynslu. Önnur skilgreining sem einnig er viðurkennd er lungnaslagæðaþrýstingur í slagbili hærri en 40 mmHg sem samsvarar þríblöðkulokuleka hraða á Dopplerrannsókn sem er 3,0-3,5 m/sek. (1) Lungnaslagæðaháþrýstingur er sjaldgæfur en illvígur sjúkdómur og meðferðarmöguleikar hafa verið fáir til þessa (2). Árið 1998 hélt alþjóðaheilbrigðismálastofnunin ráðstefnu um sjúkdóminn (1). Þar var meðal annars kynnt ný flokkun á honum sem er sýnd í töflu I. Þannig er sjúkdómnum skipt eftir því hvort orsökin er þekkt eða óþekkt. Lungnaslagæðaháþrýstingur af óþekktri orsök er sjaldgæfur sjúkdómur með nýgengi 1-2 á milljón íbúa á ári. Hann er algengari hjá konum en körlum og kemur oft fram á yngri fullorðinsárum (3). Slíkum tilfellum hefur verið lýst hér á landi (4). Meðal þekktra orsaka lungnaháþrýstings eru lungnarek, langvinnur lungnateppusjúkdómur, kæfisvefn og margt fleira (1).

Undanfarin ár hefur aukist skilningur á meingerð sjúkdómsins. Þannig er í dag talið að lungnaháþrýst-

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsson G, Gottskálksson G, Gíslason Þ

Pulmonary arterial hypertension: new treatments and case report

Læknablaðið 2003; 89: 959-61

Pulmonary arterial hypertension is a rare disease with substantial morbidity and mortality. In the last few years significant progress has been made in the understanding of the pathogenesis and course of the disease. New classification and drug treatment have emerged. The new drugs are expensive but can improve quality of life significantly. Given here is a brief review and two cases presented.

Keywords: *pulmonary arterial hypertension, treatment, case report.*

Correspondence: Gunnar Guðmundsson, *ggudmund@landspitali.is*

Tafla I. *Flokkun á lungnaháþrýstingi.*

1. **Lungnaslagæðaháþrýstingur**
   - Lungnaháþrýstingur af óþekktri orsök
     - Einstök tilfelli
     - Í fjölskyldum
   - Tengdur
     - Bandvefssjúkdómum
     - Meðfæddri samleiðslu milli aðal- og lungnablóðrásar
     - Portæðarháþrýstingi
     - HIV-sýkingu
     - Lyfjum/eiturefnum
     - Viðvarandi lungnaháþrýstingi í nýfæddum
     - Öðru
2. **Lungnablæðaháþrýstingur**
   - Vinstrihliðar gátta- eða sleglahjartasjúkdómur
   - Vinstrihliðar hjartalokusjúkdómur
   - Lungnablæðalokandi sjúkdómur
   - Lungnaháræðaflækjur
   - Annað
3. **Lungnaháþrýstingur tengdur lungnasjúkdómum eða lágum súrefnisþrýstingi**
   - Langvinnir lungnateppu sjúkdómar
   - Millivefslungnasjúkdómar
   - Öndunarháðar svefntruflanir
   - Lungnablöðruvanöndun
   - Langvarandi dvöl í mikilli hæð
   - Lungnasjúkdómar nýbura
   - Lungnablöðru háræðavanþroski
   - Annað
4. **Lungnaháþrýstingur orsakaður af langvinnu lungnareki og/eða segamyndun**
   - Lokun af sega á miðlægum lungnaslagæðum
   - Lokun á útlægum lungnaslagæðum
   - Segamyndun á staðnum
5. **Lungnaháþrýstingur tengdur ýmsum sjúkdómum**
   - Bólgusjúkdómar
     - Sarklíki (sarcoidosis)
     - Annað
   - Utanaðkomandi þrýstingur á miðlægar lungnablæðar
     - Bandvefsmyndandi miðmætisbólga
     - Eitlastækkanir/æxli

[1]Lungnadeild Landspítala Fossvogi, [2]Hjartadeild Landspítala Hringbraut

Bréfaskipti og fyrirspurnir: Gunnar Guðmundsson, Lungnadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími 543-6876, fax 543-6865. *ggudmund@landspitali.is*

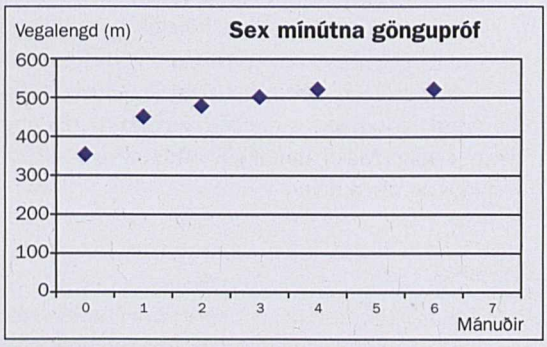
Lykilorð: *lungnaslagæðaháþrýstingur, meðferð, sjúkratilfelli.*

ingur sé fremur æðafrumuaukandi sjúkdómur en æðaþrengjandi (5). Óeðlileg fjölgun á æðaþelsfrumum sem og sléttum vöðvafrumum á sér stað. Þetta leiðir til þrenginga og lokana á æðum (5). Minnkuð framleiðsla er á köfnunarefnisoxíði og prostasýklíni frá æðaþelsfrumum (6). Aukning verður á endóþelíni sem er mjög kröftugt æðaherpandi efni og hvetur einnig til frumuskiptinga (7). Í fjölskyldum með lungnaháþrýsting af óþekktum orsökum hafa fundist stökkbreytingar í beinerfðamyndandi próteinviðtaka (bone morphogenetic protein receptor) gerð II sem er á litningi 2q.33. Þetta viðtæki er hluti af fjölskyldu frumuhvetjandi boðefna (8-10).

Áður fyrr voru meðferðarmöguleikar takmarkaðir og lifitími eftir greiningu stuttur, sérstaklega hjá þeim sem höfðu lungnaháþrýsting af óþekktri orsök (1). Litið var á lungnaháþrýsting sem sjúkdóm sem orsakaðist af æðaþrengingum og meðferð var í samræmi við það. Gefin voru æðavíkkandi lyf eins og kalkgangahemlar en árangur var óverulegur (11). Síðar var farið að nota önnur æðavíkkandi lyf eins og epóprótenól (prostasýklín) í æð (12). Þótt árangurinn væri betri en af öðrum æðavíkkandi lyfjum var þetta mjög kostnaðarsöm meðferð, með stöðugri inngjöf í æð með dælu og miklum hjáverkunum (12). Önnur meðferðarúrræði hafa lengi verið blóðþynning með warfaríni, súrefnisgjöf að nóttu eða allan sólarhringinn eftir þörf og hjartabilunarmeðferð með digoxíni og þvagræsilyfjum. Eftir að framkvæmd hefur verið prófun til að kanna árangur æðavíkkandi lyfja hefur verið hafin meðferð með kalkgangahemlum eða prostasýklíni í æð (2). Samhliða auknum skilningi á meingerð sjúkdómsins hafa komið fram ný lyf til meðferðar. Má þar nefna síldenafíl sem hamlar 5. og 6. gerð af fosfódíesterasa (13). Annað lyf sem hefur komið á sjónarsviðið nýlega er bósentan sem hamlar viðtæki fyrir endóþelín (14, 15). Kostur við þessi tvö lyf er sá að hægt er að að taka þau um munn. Ókosturinn við síldanafíl er sá að lyfið hefur ekki verið viðurkennt fyrir þessa ábendingu og Tryggingastofnun ríkisins hefur því ekki tekið þátt í kostnaði. Aukaverkun bósentan eru áhrif á lifrarstarfsemi og getur stundum þurft að hætta notkun lyfsins vegna þessa (15).

Sjúkratilfelli I

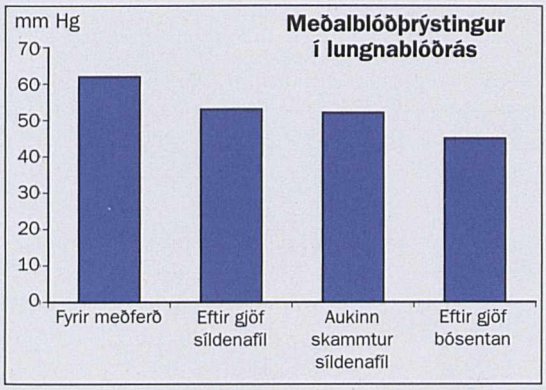
Fyrri sjúklingurinn er karlmaður sem greindist með lungnaháþrýsting árið 1998, þá 71 árs að aldri. Hafði þá haft vaxandi áreynslumæði um nokkurra ára skeið. Lungnaæðamyndatökur bentu til fyrra segareks en sjúklingur greindist einnig með kæfisvefn og hóf meðferð með ytri öndunarvél að nóttu með mismunandi þrýstingi í inn- og útöndun. Mæði var af NYHA (New York Heart Association) flokki III. Reynd var meðferð með kalkgangahemli sem þoldist illa og þrýstingur lækkaði lítið. Súrefnismeðferð var einnig hafin. Þrýstingur í lungnablóðrás fór hækkandi, mæði jókst og lífsgæði héldu áfram að skerðast. Meðalþrýstingur í lungnablóðrás var 35 mmHg. Gerð var prófun á áhrifum lyfja á þrýstinginn í lungnablóðrásinni og þrýstingur lækkaði ekki þegar hann andaði að sér köfnunarefnisoxíði (nitric oxide, NO). Hins vegar kom fram marktæk lækkun á þrýstingi eftir gjöf 25 mg af síldenafíl um munn. Hafin var meðferð með síldenafíl um munn og skammtur aukinn í 50 mg þrisvar á dag. Tryggingastofnun tók ekki þátt í lyfjakostnaði en Pfizer á Íslandi útvegaði síldenafíl sjúklingi að kostnaðarlausu. Nokkur árangur náðist, en hann var enn mæðinn og með skert gönguþol. Síðan er reynd meðferð með bósentan um munn með góðum áhrifum á lungnaþrýsting, mæði og göngugetu. Mynd 1 sýnir hvernig gönguþol jókst með lyfjagjöf. Fram kom væg hækkun á lifrarensímum sem gekk yfir án breytinga á lyfjaskömmtun.



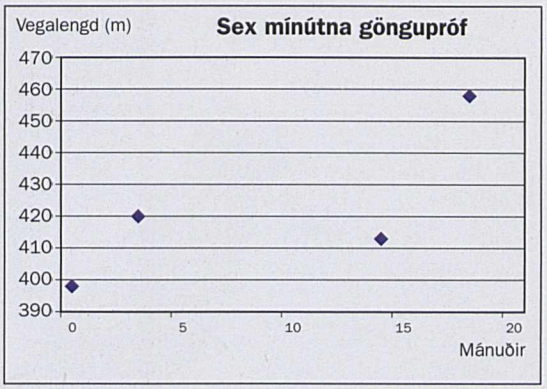
Mynd 1. *Aukið gönguþol hjá sjúklingi I. Gönguþol eykst með gjöf síldenafíl og síðar bósentan.*

Sjúkratilfelli II

Seinni sjúklingurinn er 60 ára gömul kona sem kom til skoðunar á Lungnadeild Landspítala vegna lungnaháþrýstings árið 2001. Hún hafði verið greind með lungnaháþrýsting af völdum segareks og meðferð hafin með æðavíkkandi lyfinu hýdralazín auk blóðþynningar með warfaríni. Við eftirlit kom í ljós að meðalþrýstingur í lungnablóðrásinni var 62 mmHg. Tölvusneiðmynd af lungum sýndi ekki fram á blóðsega í miðlægum lungnaslagæðum. Svefnrannsókn greindi ekki kæfisvefn en hún var með lága súrefnismettun í svefni. Mæði var af NYHA flokki III. Gerð var prófun á áhrifum lyfja á þrýstinginn í lungnablóðrásinni og hún svaraði ekki epóprósténól í stigvaxandi skömmtum. Hins vegar kom fram marktæk lækkun á þrýstingi eftir gjöf 25 mg af síldenafíl um munn. Hafin var meðferð með síldenafíl 25 mg um munn þrisvar á dag og súrefni að næturlagi. Við eftirlit þremur mánuðum síðar var mæði minni og þrýstingur lægri. Sex mánuðum seinna var þrýstingurinn hækkandi og síldenafíl var aukið í 50 mg þrisvar á dag um munn. Við eftirlit níu mánuðum seinna hafði lungnaslagæðaþrýstingur hækkað aftur og hún hafði vaxandi áreynslumæði og skerta göngu-



Mynd 2. *Breytingar á lungnablóðþrýstingi með meðferð hjá sjúklingi II.*



Mynd 3. *Aukið gönguþol hjá sjúklingi II. Fyrri aukningin er eftir notkun síldenafíls og sú seinni eftir notkun bósentan.*

getu við sex mínútna gönguþróf. Var þá gerð lyfjaprófun með bósentan og lækkað þrýstingur marktækt við gjöf á 62,5 mg um munn. Hafin var meðferð með bósentan tvisvar á dag og haldið áfram með síldanafíl 50 mg þrisvar á dag. Mynd 2 sýnir breytingar á meðalþrýstingi í lungnablóðrás við meðferð. Skammtur bósentan var síðan aukinn í 125 mg tvisvar á dag. Mæði minnkaði aftur og göngugeta jókst eins og sést á mynd 3.

Umræða

Báðir þeir sjúklingar sem hér er lýst voru í fyrstu meðhöndlaðir með æðavíkkandi lyfjum um munn með takmörkuðum árangri þannig að þrýstingur var hár og lífsgæði skert. Miklar framfarir hafa orðið í meðferð lungnaháþrýstings á síðustu árum (5). Með auknum skilningi á meingerð lungnaháþrýstings hafa ný lyf verið þróuð sem hafa öfluga verkan, minni hjáverkanir og auðveldara er að gefa en áður (5, 15). Hins vegar eru þessi lyf ákaflega dýr. Bósentan 125 mg tvisvar á dag kostar tæp 500 þúsund krónur á mánuði, eða tæpar sex milljónir á ári. Tryggingastofnun hefur ekki greitt fyrir síldanafíl meðferð þar sem hér er ekki um viðurkennda ábendingu að ræða. Framleiðandi lyfsins hefur látið það af hendi til sjúklinga endurgjaldslaust. Fjölþjóða rannsóknir á áhrifum síldenafíls á lungnaháþrýsting eru í gangi og mun hlutverk þess þá skýrast betur. Vandamál við fátíða alvarlega sjúkdóma er að erfitt er að afla sömu óyggjandi sannana í samanburðarrannsóknum. Ef lungnaháþrýstingur er orsakaður af blóðsegum í stórum lungnaslagæðum er hægt að gera aðgerð og fjarlægja innþel æðanna. Þessar aðgerðir hafa verið framkvæmdar á undanförnum áratug með góðum árangri á nokkrum stöðum í heiminum. Þær leiða til lækkunar lungnaæðaþrýstings og bæta lifun þessara sjúklinga verulega. Þær eru hins vegar mjög vandasamar og dánartíðni við þær er umtalsverð (16). Þekking á meingerð og meðferð lungnaslagæðaháþrýstings á enn eftir að aukast á næstu árum.

Heimildir

1. Rich S. Executive summary from the World symposium on primary pulmonary hypertension 1998. *www.who.int/ncd/cvd/pph.htm*
2. Gibbs JSR, Higenbottam TW. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. Heart 2001; 86: i1-i13.
3. Runo, JR, Loyd, JE. Primary pulmonary hypertension. Lancet 2003; 361: 1533-7.
4. Gíslason I, Jónasson F, Stefánsson E. Exudative retinal detachment in familial pulmonary hypertension. Acta Ophthalmol 1991; 69: 805-9.
5. Hoeper MM, Nazzareno G, Simonneau G, Rubin LJ. New treatments for pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1209-16.
6. Giaid A, Saleh D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. N Engl J Med 1995; 333: 214-8.
7. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D, Michel RP, Levy R, Shennib H, et al. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. N Engl J Med 1993; 328: 1732-9.
8. Nichols WC, Koller DL, Slovis B. Localization of the gene for familial primary pulmonary hypertension to chromosome 2q31-32. Nat Gen 1997; 15: 277-80.
9. Deng Z, Haghighi F, Helleby L, Vanterpool K, Horn EM, Barst RJ, et al. Fine mapping of PPH1, a gene for familial primary pulmonary hypertension, to a 3-cM region on chromosome 2q33. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1055-9.
10. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N, Moore KJ, Venetos G, et al. Familial primary pulmonary hypertension (Gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. Am J Hum Genet 2000; 67: 737-44.
11. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1992; 327: 76-81.
12. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Herve P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 780-8.
13. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, Webster L, Hashimoto K, Archer S. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. Circulation 2002; 105: 2398-403.
14. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson, VF et al. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. Lancet 2001; 358: 1119-23.
15. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2002; 346: 896-903.
16. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2001; 345: 1465-72.



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. 1011

AstraZeneca



CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Múlbundnir ríkisstarfsmenn?

Réttarörygginu fórnað í frumvarpi ráðherra



Sigurbjörn Sveinsson

Úr setningarávarpi á málþingi Bandalags háskólamanna og Læknafélags Íslands sem haldið var 20. nóvember síðastliðinn og bar heitið „Tjáningarfrelsi og faglegt sjálfstæði háskólamanna".

Höfundur er formaður LÍ.

Í pistlunum **Af sjónarhóli stjórnar** birta stjórnarmenn LÍ sínar eigin skoðanir en ekki félagsins.

Umræðuefni málþingsins er tjáningarfrelsi og faglegt sjálfstæði háskólamanna. Við undirbúning þingsins var hugmyndin sú að við ræddum þann rétt sem talinn er gilda í landinu og varinn er af 73. gr. stjórnarskrárinnar, og þær takmarkanir sem háskólamenn og opinberir starfsmenn þurfa hugsanlega að sætta sig við á þeim rétti.

Um þetta hefur umboðsmaður Alþingis meðal annars sagt:

> Almennt má því ganga út frá því að sé ríkisstarfsmanni heimilt að tjá tilteknar skoðanir með ákveðnum hætti sé ólögmætt að beita hann stjórnsýsluviðurlögum eins og áminningu með tilvísun til þeirrar tjáningar. Þær skorður sem Alþingi eru settar af stjórnarskrá gilda einnig fyrir stjórnvöld og við setningu stjórnvaldsfyrirmæla og töku stjórnvaldsákvarðana.

Nú hafa þau tíðindi gerst að ríkisstjórn Íslands hefur ákveðið að létta þessum stjórnarskrárbundnu skorðum af stjórnendum hins opinbera þegar kemur að starfsmannamálum. Þetta gerir ríkisstjórnin með því að ætla að afnema skyldu til að gefa starfsmönnum kost á að tjá sig um ávirðingar í sinn garð og vera áminntir ef rök standa til þess. Verði þær breytingar á lögum sem lagt er til þurfa stjórnendur ekki að gefa upp ástæður uppsagnar né heldur fá starfsmenn tækifæri til að bæta ráð sitt. Þannig geta stjórnendur komist hjá því að virkja þá vernd sem felst í tjáningarfrelsisákvæði stjórnarskrárinnar ef tjáning er hin raunverulega ástæða uppsagnar.

Nú kann að vera að einhverjir hugsi sem svo að þessu sé eins háttað á hinum almenna vinnumarkaði. Því sé það rétt hjá fjármálaráðherra að í því lagafrumvarpi sem hann hefur lagt fram felist það eitt að verið sé að leggja það til að um starfsmenn ríkisins gildi sömu reglur um uppsagnir og ráðningar og fólk almennt í landinu.

Eðlismunur

Þessa fullyrðingu þarf að skoða nánar því þeir sem halda slíku fram gera sér ekki grein fyrir þeim eðlismun sem er á almennum markaði og opinberum.

Annars vegar er um það að ræða að allir starfsmenn, jafnt almennir sem opinberir, hafa sem þegnar landsins rétt til að tjá sig um meðferð opinbers valds og fjármuna. Það eru hins vegar eingöngu opinberir starfsmenn sem búa við það að taki þeir þátt í þjóðfélagslegri umræðu um meðferð opinbers valds og fjármuna þá gætu þeir verið að fjalla um vinnuveitenda sinn – eða besta vin hans. Mislíki vinnuveitandanum skoðanir starfsmannsins þá getur hann, án frekari útskýringa verði frumvarpið að lögum, sagt starfsmanninum upp.

Hins vegar er rétt að skoða nánar hvort breytingin, nái hún fram að ganga, sé raunverulega til þess fallin að jafna réttarstöðu starfsmanna ríkisins og fólks almennt í landinu hvað varðar uppsagnir og ráðningar. Í lögum um réttindi og skyldur starfsmanna ríkisins eru lagðar mun meiri skyldur á opinbera starfsmenn en almennt tíðkast á almenna markaðinum. Réttindin eru að sama skapi ekki meiri nema að opinberum starfsmönnum er tryggð ákveðin formfesta og vernd gegn ómálefnalegum uppsögnum. Skyldurnar eru meðal annars þær að opinberum starfsmönnum er lögskylt að rækja starf sitt vel, sinna leiðbeiningaskyldu, lögskylt að vinna tiltekna yfirvinnu, gæta þagnarskyldu meðan lífsandinn er dreginn, hlíta breytingum á störfum og heimilt er að takmarka atvinnufrelsi þeirra. Þessu skyldum fylgja vissulega nokkur réttindi. Í lögunum er tryggt að opinberum starfsmönnum beri laun fyrir störf sín, þeim er tryggður réttur til upplýsinga um starfskjör sín, þeir eiga rétt á orlofi, rétt á launum í veikindaforföllum og fæðingarorlofi og jafnvel sveigjanlegum vinnutíma. Þessi réttindi eru hins vegar ekki meiri en tíðkast á almennum vinnumarkaði og þykja sjálfsögð.

Farið vel með húsbóndavaldið

Þegar fjallað er um skerðingarfrumvarp ráðherra má ekki gleymast að formfesta og vernd opinberra starfsmanna sem í áminningarferlinu felst er ekki bara hugsuð fyrir þá sjálfa heldur er einnig verið að tryggja almenning fyrir því að opinberir starfsmenn séu ekki ofurseldir geðþóttaákvörðunum æðri stjórnenda. Það er mikilvægt að opinberir starfsmenn, sem oft eru einu sérfræðingarnir á sumum sviðum, geti óhindrað tekið þátt í þjóðfélagsumræðu og dýpkað hana með sérfræðiþekkingu sinni. Því er nauðsynlegt að framkvæmdavaldið fari vel með húsbóndavald sitt og að opinberum starfsmönnum sé tryggt starfsöryggi og óhlutdræg meðferð af hálfu vinnuveitanda. Það er því að sumu leyti, og ekki síst með tilvísun í efni þessa málþings, vond tilhugsun, bæði fyrir opinbera starfsmenn og almenning, að lesa í greinargerð með skerðingarfrumvarpinu að stefnumörkunin sé meðal annars sú að auka valdsvið og ábyrgð for-

stöðumanna með því að láta málsmeðferðarreglur stjórnsýslulaga ekki ná til ákvarðana um starfslok opinberra starfsmanna. Þetta er sýnu alvarlegra þegar haft er í huga að með setningu stjórnsýslulaga var verið að gera lágmarkskröfur til stjórnsýslunnar, eins og segir í skýringarriti Páls Hreinssonar prófessors um stjórnsýslulögin. Þar segir ennfremur að markmið laganna sé að tryggja réttaröryggi borgaranna gagnvart stjórnvöldum.

Það liggur því fyrir að með skerðingarfrumvarpinu eiga opinberir starfsmenn ekki einu sinni að njóta lágmarkskrafna né heldur þarf að tryggja þeim réttaröryggi í samskiptum við stjórnvöld þegar kemur að uppsögn þeirra.

Skynsamleg viðbrögð

Eins og fyrr segir er því sjónarmiði haldið á loft að verið sé að jafna aðstæður launþega á almennum markaði og á opinberum markaði. Þetta er að sínu leyti göfugt markmið og sanngjarnt og er höfuðröksemd leiðarahöfundar Morgunblaðsins sem segir laugardaginn 15. nóvember: „Viðbrögð forsvarsmanna samtaka opinberra starfsmanna eru fyrirsjáanleg, en engu að síður óskynsamleg.“ Ég vil hins vegar ítreka það að markaðsaðstæður í hvorum geira samfélagsins um sig eru ólíkar. Annars vegar er markaður þar sem samkeppnislögmál eru ríkjandi og hins vegar markaður þar sem samkeppnislögmál eru víkjandi en þjónustuviðhorf eru allsráðandi án samkeppnissjónarmiða. Í mörgum tilfellum eru tiltölulega fá störf í boði fyrir mjög sérhæfða menntun og stundum aðeins hjá einum vinnuveitanda undir hatti ríkisins. Um leið eru starfsmennirnir ef til vill ofarlega í valdapýramídanum og beinlínis um almannahagsmuni að ræða að þeir komi skoðunum sínum á framfæri, þyki þeim einhverju áfátt á starfsvettvangi sínum. Eða viljum við koma málum þannig að ungt sérhæft fólk hugsi sig tvisvar um áður en það ákveður að taka sig upp með fyrirhöfn og kostnaði til að flytja heim með þeirri áhættu og múlbindingu sem því fylgir ef frumvarp þetta verður að lögum?

Þegar saman fer skerðing á réttarvernd opinberra starfsmanna, aukið vald forstöðumanna, sameining stofnana og miðstýring er full ástæða fyrir opinbera starfsmenn og almenning í landinu að óttast um tjáningarfrelsi og sjálfstæði háskólamanna.

Í ljósi þess sem sagt hefur verið tel ég að viðbrögð forystumanna opinberra starfsmanna hafi verið fyrirsjáanleg og skynsamleg.

Býr það ef til vill í framtíðinni að opinberir starfsmenn hafi ekki það skjól fyrir ofríki sem þeir hafa haft og að sjálfsögð mannréttindi þeirra verði í vitum okkar sem ilmur liðinna daga?



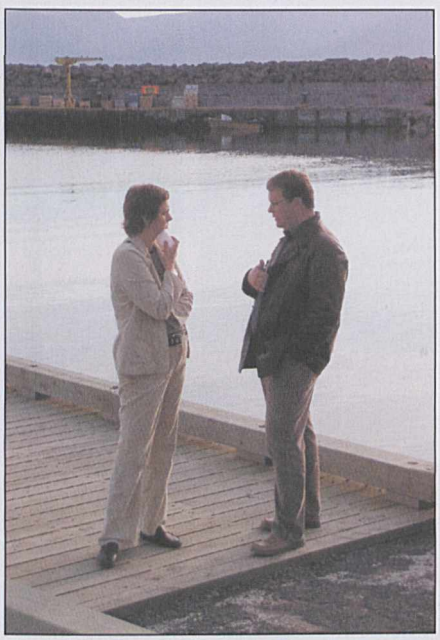
Fagleg mál heimilislækna í brennidepli

Rætt við Elínborgu Bárðardóttur nýkjörinn formann Félags íslenskra heimilislækna



Elínborg Bárðardóttir formaður FÍH í anddyri heilsugæslustöðvarinnar í Efstaleiti.

Um miðjan október var haldinn aðalfundur í Félagi íslenskra heimilislækna. Þar urðu þau tíðindi að Þórir B. Kolbeinsson gaf ekki kost á sér til endurkjörs eftir fjögur ár á stóli formanns. Í hans stað var kjörin Elínborg Bárðardóttir. Læknablaðið hitti að máli nýkjörinn formann stærsta sérgreinafélags íslenskra lækna þar sem hún starfar í einni af nýjustu heilsugæslustöðvum höfuðborgarsvæðisins við Efstaleiti.



Elínborg ræðir við forvera sinn, Þóri B. Kolbeinsson, á bryggjunni á Hofsósi en þar voru þau í tengslum við aðalfund LÍ í lok ágúst.

Elínborg var í framhaldsnámi í Bandaríkjunum og kom heim árið 1997. Fyrstu þrjú árin starfaði hún á Ísafirði en frá 2000 hefur hún starfað í Efstaleitinu. Hún er ekki alveg ný í félagsstörfunum því hún hefur verið ritari stjórnar LR undanfarin ár. Fyrsta spurningin var hvernig stemmningin hefði verið á aðalfundinum.

„Það má segja að þetta hafi verið skemmtilegasti aðalfundur félagsins í mörg ár vegna þess að það var nánast ekkert talað um kjaramál! Við samþykktum ályktun til að fylgja eftir viljayfirlýsingu ráðherra frá því í fyrra en eftir það hófust líflegar umræður um fagið og framtíðina. Þar er af ýmsu að taka og það sem bar einna hæst var aukin áhersla sem lögð hefur verið á framhaldsnám heimilislækna hér á landi. Það er að komast í mjög gott horf og það er ekki síst kennslustjóra framhaldsnámsins, Ölmu Eir Svavarsdóttur, að þakka. Hún hefur drifið í því að bæta skipulag kennslunnar, námsstöðunum hefur fjölgað upp í níu og áhugi læknanema og unglækna á þessu námi aukist."

Þröstur Haraldsson

Framhaldsnám og gæðamál

Daginn eftir að viðtalið var tekið var Elínborg að fara á fund uppi í Borgarfirði þar sem allir þeir sem koma nærri kennslu og áhuga hafa á kennslumálum í heimilislæknisfræði ætluðu að hittast en þeir eru dreifðir um landið. Kennslan fer nefnilega ekki einungis fram á höfuðborgarsvæðinu heldur í heilsugæslunni víða um land. Elínborg sagði að þetta væri fyrsti fundurinn af þessari tegund en þeir eru algengir erlendis og nefnast „faculty development" á ensku. Þar var ætlunin að ræða ýmsar hliðar námsins, svo sem skipulag námsins í læknadeild, framhaldsnámið og nám í dreifbýli. Hlutverk leiðbeinandans í starfsþjálfun lækna, hvernig best væri að meta nemendur, balintfundi sem eru eins konar sjálfshjálparfundir og í hverju fagmennska væri fólgin.

– Það er greinilegt að heilsugæslan verður í vaxandi mæli vettvangur kennslu.

„Já, það varð veruleg breyting fyrir nokkrum árum þegar sett var í reglugerð að læknar á kandídatsári skyldu verja að minnsta kosti þremur mánuðum í heilsugæslunni. Þetta setur okkur í meira kennarahlutverk og veitir okkur tækifæri til að kynnast unga fólkinu sem er að koma inn í stéttina og því að kynnast okkur. Ég held að óhætt sé að slá því föstu að þetta hafi aukið áhuga unga fólksins á heimilislækningum.

Annað sem töluvert hefur verið á dagskrá félagsins eru gæðamál. Félagið hefur raunar unnið mikið að þeim í gegnum tíðina. Í því sambandi hefur verið rætt að hafa sérstakan gæðadag á vegum félagsins, jafnvel í samvinnu við Heilsugæsluna í Reykjavík sem hefur haft gæðamál á stefnuskrá sinni án þess að mikið hafi gerst. Við viljum gjarnan ýta á eftir því að gæðamálum verði gert hærra undir höfði.

Reyndar hafa ýmis gæðaverkefni verið í gangi, bæði hér hjá okkur, í Kópavogi, og víðar. Það sem vantar er að við tölum meira saman um gæðamál, skiptumst á þekkingu og reynslu, segjum hvert öðru hvað við erum að gera og hvað virkar. Sem betur fer hefur orðið breyting á vinnuskipulagi okkar þannig að við höfum meiri tíma til að sinna gæðaþróun."

Breyttar áherslur

„Fræðslumál heimilislækna hafa að nokkru leyti verið í skugga kjaramálanna síðustu árin. Við þurfum að sinna betur innri líðan heimilislækna og í því sambandi hefur verið ákveðið að fræðslunefnd standi fyrir málstofum um efni eins og ímynd heimilislæknisins, öryggi hans, samskipti og verkaskiptingu milli

stofnana heilbrigðisþjónustunnar, netpóst og heimasíðu, ný rekstrarform og kennslu og gæðaþróun. Þetta er nauðsynlegt að ræða svo við getum áttað okkur betur á því hvað við viljum.

Félagið hefur lengi verið mjög virkt í fræðslu- og símenntunarmálum heimilislækna. Það átti frumkvæði að því að koma á prófessorsstöðu í heimilislækningum við Háskóla Íslands 1991og greiddi hluta af henni. Það vann að marklýsingu fyrir framhaldsnám í heimilislækningum sem gefin var út 1995. Við eigum líka skráningarkerfi fyrir símenntun. En eins og ég sagði hefur félagið verið mjög upptekið af kjaramálunum en nú ætlum við að breyta um áherslur. Það ríkir meiri bjartsýni nú meðal heimilislækna en verið hefur í mörg ár."

– En það hefur ýmislegt verið að gerast í kjaramálunum. Þið voruð til dæmis að fara undan kjaranefnd og endurheimta samningsréttinn. Hvernig er staðan í kjaramálunum?

„Það ríkir almenn ánægja með að við skulum loksins vera komin með sambærileg laun og sérfræðingar á sjúkrahúsum en það komst í gegn fyrir rúmu ári. Það á hins vegar enn eftir að taka á réttindum okkar. Við erum enn innan girðingar og getum bara unnið á einum vinnustað, það er innan heilsugæslunnar. Kerfi lækna utan heilsugæslunnar hefur verið lokað í 15 ár og enginn komist inn í það. Yngstu læknarnir sem starfa sjálfstætt eru komnir á sextugsaldur. Samt hefur ríkt miklu meiri friður um það kerfi en heilsugæsluna og það segir sína sögu."

Sjálfsagður valkostur

Viljayfirlýsingu ráðherra frá því fyrir réttu ári ber oft á góma í máli heimilislækna enda telja þeir hana skipta sköpum um framtíð greinarinnar. Um hana er fjallað sérstaklega hér í opnunni en ég spurði Elínborgu hvaða augum heimilislæknar litu baráttuna fyrir því að fá ráðherra til að standa við orð sín.

„Við lítum ekki á þessa baráttu fyrir leyfi til að starfa sjálfstætt sem baráttu fyrir hærri launum. Slík þjónusta á ekki að vera dýrari en sú sem veitt er á heilsugæslustöðvunum. Þetta á að vera valkostur fyrir heimilislækna því það hentar ekki öllum að vinna í kerfi eins og heilsugæslunni. Innan stéttarinnar ber töluvert á útbruna og menn hafa verið að skipta yfir í aðrar sérgreinar. Menn gefast upp og hluti af ástæðunni fyrir því er að þeim finnst þeir vera bundnir á bás.

Reynsla kollega okkar á Norðurlöndum sýnir að menn þrífast betur þar sem þeir hafa val um það hvernig þeir haga vinnu sinni. Í Danmörku starfa heimilislæknar sjálfstætt, hafa sitt samlag og ráða hvernig þeir starfa, og þar er starfsánægjan mest. Í Noregi var tekið upp nýtt kerfi sem byggir á því að heimilislæknar geta valið hvernig þeir starfa og þar hefur starfsánægjan aukist. "

– Þið eruð sem sagt ekki að biðja um leyfi til að fara út og mjólka kerfið að vild?

„Nei, ef einhver er ólíklegur til þess þá er það heimilislæknirinn," sagði Elínborg Bárðardóttir formaður FÍH.

Hvað líður viljayfirlýsingu heilbrigðisráðherra?

Eins og fram kemur í viðtalinu við Elínborgu var samþykkt ályktun á aðalfundi FÍH þar sem fundurinn lýsir ánægju sinni með viljayfirlýsingu heilbrigðisráðherra enda er það „skoðun FÍH að slík uppbygging sé forsenda þess að sérgreinin heimilislækningar standi jafnfætis öðrum sérgreinum. Aðalfundurinn mótmælir þeirri töf sem orðið hefur á að samningaviðræður um þjónustu sjálfstætt starfandi heimilislækna hefjist. Fundurinn telur brýnt að strax verði gengið til samningaviðræðna þannig að trúverðugleiki viljayfirlýsingar heilbrigðisráðherra skaðist ekki."

En hver er staðan í málinu núna að mati Elínborgar?

„Eftir viljayfirlýsingu ráðherra skipaði LÍ – sem er okkar stéttarfélag – samninganefnd og hún kom saman í janúar. Hún fundaði með ráðuneytismönnum í vor og þar var ákveðið að nefndin setti fram kröfugerð í málinu. Hún var lögð fram í ágúst og síðan hefur ekkert gerst. Það hefur enginn talað við þessa samninganefnd. Þess vegna fórum við þrjú frá FÍH á fund ráðherra um miðjan nóvember til að ýta á eftir því að eitthvað gerðist í málinu. Þar kom fram að ráðuneytismenn töldu sig þurfa að bíða eftir úttekt heilsugæslunnar á þörfinni fyrir heimilislækna. Sú úttekt lá fyrir í september en samt gerðist ekkert. Þeir töluðu líka um að ekki væri til neitt fé á fjárlögum til að semja um en við bentum þeim á að samkomulagið hefði verið alveg óháð því hvort til væru peningar eða ekki, þetta væri réttlætismál sem brýnt væri að vinna í. Lágmarkið væri að menn ræddu saman.

Niðurstaðan varð sú að ráðherra beindi því til samninganefndar sinnar að halda fund með okkur. Vonandi verður sá fundur haldinn fyrr en síðar því ef ekkert gerist í málinu hljótum við að velta því fyrir okkur hvort ráðherra hafi yfirleitt meint nokkuð með þessari viljayfirlýsingu. Það er ekki gott ef ekki er hægt að treysta orðum ráðherra," sagði Elínborg.

Umræður á alþingi

Þann 12. nóvember síðastliðinn, daginn fyrir fund FÍH með ráðherra, urðu nokkrar umræður um stöðu málsins á alþingi þegar Margrét Frímannsdóttir spurði Jón Kristjánsson hvort búið væri að semja við heimilislækna um sjálfstæðan rekstur heilsugæslustöðva og ef ekki, hvenær þess væri að vænta.

Í svari sínu rakti ráðherra gang málsins með svipuðum hætti og Elínborg gerði hér að framan en greindi einnig frá úttekt heilsugæslunnar á þörfinni fyrir heimilislækningar á höfuðborgarsvæðinu. Þar kom fram að þörf er fyrir 20-21 lækni í viðbót við þá sem nú eru að störfum í heilsugæslunni. Fyrirhugað er að bæta við 16 læknum á næstu árum – sex í Kópavogi, fimm í nýrri stöð í Voga- og Heimahverfi, þremur í Árbæ og tveimur í Grafarvogi. Þá þarf að bæta við fimm heimilislæknum og það er væntanlega það sem ráðherra ætlar að vinda sér í á næstunni.

Tjáningarfrelsi óánægðra lækna

Málþing um faglegt sjálfstæði háskólamanna og lækna – Skýrsla Vinnueftirlitsins sýnir óánægju lækna með yfirstjórn Landspítalans

Það var eins og öll stjórnvöld legðust á eitt til að tryggja líflegar umræður á ráðstefnu sem LÍ og Bandalag háskólamanna efndu til 20. nóvember síðastliðinn. Umræðuefnið var *tjáningarfrelsi og faglegt sjálfstæði háskólamanna* og þegar nýbúið var að dagsetja ráðstefnuna lagði ríkisstjórnin fram frumvarp um breytingar á lögum um réttindi og skyldur opinberra starfsmanna sem skerða mun mjög rétt þeirra gagnvart uppsögnum. Eins og þetta væri ekki nóg bættu stjórnendur Landspítala um betur og sögðu Sigurði Björnssyni upp stöðu yfirlæknis lyflækninga krabbameina, að því er virðist fyrir það eitt að vilja láta reyna á það fyrir dómstólum hvort stefna Landspítalans og framkvæmd hennar standist samkvæmt lögum landsins.

Þrátt fyrir þetta var ráðstefnan ekki ýkja fjölmenn, hverju sem um var að kenna. Hins vegar voru umræðurnar bæði fjörugar og upplýsandi. Eftir setningarræðu *Sigurbjörns Sveinssonar* formanns LÍ (sem birt er hér í blaðinu) flutti *Einar Páll Tamimi* lektor í lögfræði við Háskólann í Reykjavík fróðlegt yfirlit um tjáningarfrelsi þeirra sem starfa hjá hinu opinbera; *Jón Ásgeir Sigurðsson* formaður Starfsmannafélags Ríkisútvarpsins fjallaði um fjölmiðla og tjáningarfrelsið á RÚV; *Elsa B. Friðfinnsdóttir* formaður Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga greindi frá stöðu heilbrigðisstarfsmanna inni á stofnunum og *Sigurður Guðmundsson* landlæknir og varaformaður Félags forstöðumanna ríkisstofnana lýsti hlutunum frá sjónarhóli stjórnenda.



Kristrún Heimisdóttir lögfræðingur stjórnar pallborðsumræðum á ráðstefnu LÍ og BHM.

Eftir kaffið stjórnaði *Kristrún Heimisdóttir* pallborðsumræðum en í þeim tóku þátt *Ína Björg Hjálmarsdóttir* formaður Félags íslenskra náttúrufræðinga, *Magnús Jónsson* veðurstofustjóri, *Bryndís Hlöðversdóttir* alþingismaður, *Hafdís Ólafsdóttir* forstöðumaður nefndasviðs alþingis og *Gísli Tryggvason* framkvæmdastjóri BHM.

Að jafna réttin niður á við

Umræðurnar snerust að talsverðu leyti um áðurnefnt lagafrumvarp sem allir ræðumenn voru sammála um að væri mikil afturför í mannréttindamálum. Magnús Jónsson veðurstofustjóri upplýsti að það væri ekki pantað af forstöðumönnum ríkisstofnana þó vissulega þættu þeim gildandi reglur um uppsagnir heldur þunglamalegar. Hann tók hins vegar undir með öðrum fundarmönnum í því að frumvarpið gengi allt of langt, með því væri réttur starfsmanna til andmæla og til að krefjast rökstuðnings fyrir uppsögn afnuminn.

Einar Páll Tamimi vísaði til þeirra ummæla ráðherra að með frumvarpinu væri verið að jafna rétt þeirra sem störfuðu á almennum og opinberum vinnumarkaði. Einar sagði það ekki til siðs þegar jafna ætti rétt manna að jafna niður á við, það er að skerða rétt þeirra sem hafa betri stöðu. Það væri hins vegar ætlunin nú að færa réttarstöðu opinberra starfsmanna niður í það horf sem ríkir á almennum vinnumarkaði en þar væri ástandið „ömurlegt“ eins og hann orðaði það. Kvaðst hann efast um að réttleysið sem þar ríkti stæðist mannréttindasáttmála Evrópu. Frumvarpið væri því einstæð atlaga að tjáningarfrelsi opinberra starfsmanna.

Við hvern er trúnaðurinn?

Samspil tjáningarfrelsis og trúnaðar var mönnum hugleikið. Elsa lýsti stöðunni eins og hún er á Landspítala þar sem mörg stjórnunarlög eru á milli hins óbreytta læknis eða hjúkrunarfræðings og þeirra sem geta tekið stórar ákvarðanir um starfsemi spítalans. Þetta væri svifaseint kerfi og þess vegna væri ekkert undarlegt við að fólk nýtti sér þær leiðir sem til eru framhjá kerfinu, svo sem að leita til fjölmiðla með mál sem á því brenna. Þá vaknar spurningin um það við hvern menn eiga að halda trúnað. Er það við stofnunina og stjórnendur hennar eða eru menn bundnir trúnaði við eigandann, almenning í landinu?

Þessi spurning snýr ekkert síður að embættismönnum sem oft standa frammi fyrir því að stjórnmálamenn taka ákvarðanir sem orka tvímælis. Bryndís nefndi dæmi af svonefndu Tamílamáli í Danmörku þar sem ráðherra vísaði nokkrum flóttamönnum úr landi án þess að þeir gætu nýtt sér stjórnarskrárvarinn rétt sinn til upplýsinga og andmæla. Þar var ekki nóg með að ráðherrann hrökklaðist frá (og felldi raunar ríkisstjórnina) heldur var ráðuneytisstjóranum og fleiri háttsettum embættismönnum

Þröstur Haraldsson

refsað fyrir að benda ráðherranum ekki á að hann væri að brjóta lög á fólkinu og fyrir að benda fólkinu ekki á hver réttur þeirra væri.

Í máli Bryndísar kom einnig fram að evrópskir dómar hefðu breyst á tíunda áratugnum frá því að vernda rétt ríkisins til þess að halda hlutum leyndum fyrir almenningi yfir í að tryggja rétt manna til að koma mikilvægum upplýsingum á framfæri við almenning.

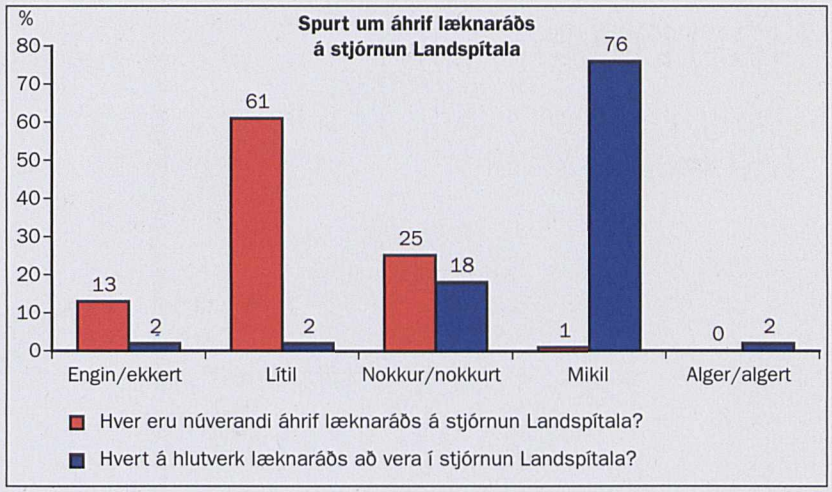
Fundarmenn veltu einnig fyrir sér hvernig farið væri að því að takmarka tjáningarfrelsi háskólamanna og komust að því að sjaldnast væri það gert með beinum hætti. Hins vegar væru óbeinar hömlur á tjáningarfrelsinu fjölbreyttar og útbreiddar. Kunnu margir deili á slíku, allt frá því að mönnum væri látið skiljast að tiltekin sjónarmið væru ekki heppileg fyrir starfsframann yfir í það að menn beittu áhrifum sínum innan fjölmiðla til að koma í veg fyrir að starfsmenn komi sjónarmiðum sínum á framfæri við almenning.

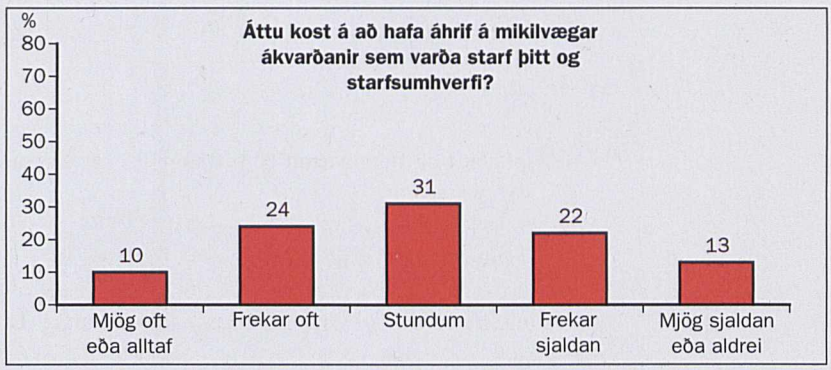
Óánægjan kemur ekki á óvart

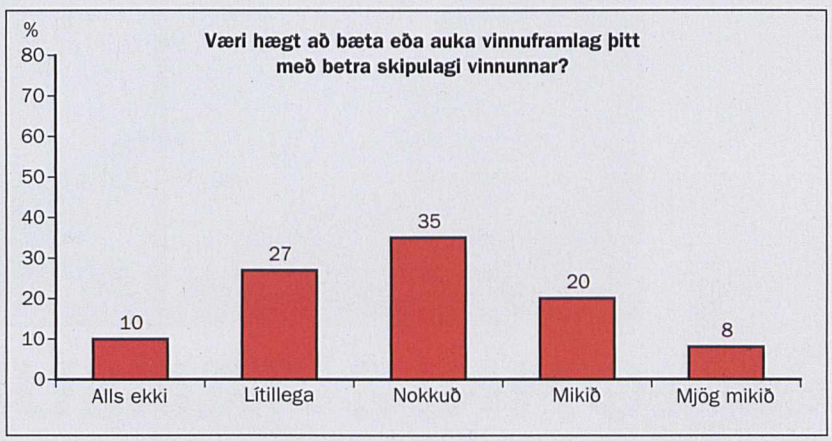
Hér er ekki rúm til þess að gera ráðstefnunni tæmandi skil en efni hennar mun eflaust síast inn í skrif undirritaðs á næstunni. Hins vegar kom það ekki á óvart eftir þessa ráðstefnu að fá í hendur skýrslu frá Vinnueftirliti ríkisins um vinnu og vinnuumhverfi lækna á Landspítalanum en það sem upp úr stendur í henni er að tveir af hverjum þremur læknum eru óánægðir með stjórn spítalans.

Skýrslan byggist á rannsókn sem gerð var með því að leggja spurningar fyrir alla lækna Landspítalans. Þótt skýrsluhöfundar bendi á að slæleg þátttaka unglækna dragi nokkuð úr gildi könnunarinnar þá er margt í niðurstöðum þeirra sem vert er að staldra við. Skýrslan staðfestir það sem flestir vita: læknar vinna langan vinnudag og karla lengri en konur. Sumir vinna meira en aðrir og þannig vinnur fjórðungur lækna meira en 60 stundir á viku að jafnaði fyrir utan vaktir. Vinnuálag er mikið og það er „fremur undantekning en regla að læknar LSH taki sér eðlilega matartíma“, eins og segir í skýrslunni.

Margir læknar kvarta yfir lélegri vinnuaðstöðu, bæði til að sinna sjúklingum og ekki síður skrifstofustörfum. Einnig er kvartað yfir því að skipulag starfsins sé ekki nægilega gott og að upplýsingaflæðið frá stjórninni sé tregt. En þrátt fyrir vonda stjórn, mikið vinnuálag og lélega vinnuaðstöðu eru flestir læknar spítalans ánægðir í starfi og telja sig ráða vel við þau verkefni sem því fylgja. Þeir telja sig almennt eiga gott samstarf við aðrar starfsstéttir innan spítalans og segja að þar ríki góður starfsandi. Þó töldu sjö af hverjum tíu læknum „tvískiptingu stjórnunar í lækningar og hjúkrun ekki vera til góðs fyrir sjúklinga“. Átta af hverjum tíu töldu þátt lækna í stjórn spítalans ekki nógu mikinn.







Skýrsluhöfundum kom á óvart „hve sjálfræði í starfi er takmarkað að mati sérfræðinga og aðstoðarlækna og hluta yfirmanna“. Niðurstaða þeirra er sú að þessi útbreidda óánægja meðal lækna sé áhyggjuefni „þar sem verulegur hluti starfsmanna mælir ekki með LSH sem vinnustað og er ekki tilbúinn til að leggja á sig vinnu aukalega vegna vinnustaðarins ... Því má telja eitt af brýnustu verkefnum stjórnenda LSH að glæða áhuga lækna á vinnustaðnum enn frekar og hrinda úr vör aðgerðum til þess að bæta vinnuumhverfið og það með líðan starfsfólksins.“

Skýrsla Vinnueftirlitsins er allnokkur að vöxtum og hana má finna á heimasíðu LÍ á slóðinni *www.lis.is/AT.asp?action=ViewItem&atID=170*

Myndirnar hér að ofan sýna viðhorf lækna sem þátt tóku í könnun Vinnueftirlitsins til þess hve mikil – eða lítil – áhrif læknar hafa á starfsumhverfi sitt.



OMNIC® TAMSULOSIN

EINFÖLD OG FLJÓTVIRK MEÐFERÐ SEM ÞOLIST VEL FYRIR SJÚKLINGA ÞÍNA MEÐ GÓÐKYNJA STÆKKUN Á BLÖÐRUHÁLSKIRTLI

Forðahylki: Hvert forðahylki inniheldur Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4 mg. **ATC-flokkur:** G04CA02 R E. **Ábendingar:** Meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tamsulósíni eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð við þvaglátaeinkennum við stækkun á blöðruhálskirtli skal ákveðin í samráði við sérfræðing í þvagfærasjúkdómum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum sem hafa fengið stöðubundinn lágþrýsting eða nota blóðþrýstingslækkandi lyf. Upplýsa skal sjúklinga um hættu á yfirliðum. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Svimi, óeðlilegt sáðlát, höfuðverkur, þróttleysi, nefslímubólga. Sjaldgæfar (0,1-1%): Hjartsláttarónot. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Meltingaróþægindi svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur og hægðatregða, ofnæmi svo sem útbrot, kláði og ofsakláði, stöðubundinn lágþrýstingur, yfirlið. **Milliverkanir:** Samtímis notkun annarra 1- ad renvirkra viðtakablokka getur valdið blóðþrýstingslækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** 1 hylki á dag, tekið eftir morgunmat. Forðahylkin á að gleypa heil með glasi af vatni (um 150 ml) og á sjúklingur að standa eða sitja. Hylkin má opna, en innihald þeirra má hvorki mylja né tyggja þar sem það mun eyðileggja forðaverkun þeirra. **Pakkningar og verð:** 1. november 2003: 30 stk. 5.072 kr., 90 stk.12.033 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E.

Yamanouchi
Umboðsaðili á Íslandi
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabær

LÍ reisir orlofshús að Húsafelli

SNEMMA í nóvember var tekin fyrsta skóflustunga að nýju orlofshúsi sem Læknafélag Íslands hyggst reisa í landi Húsafells, nánar tiltekið að Kiðárskógum 5. Formaður og framkvæmdastjóri LÍ brugðu sér upp í Borgarfjörð og skrifuðu undir verksamning í umboði orlofsnefndar áður en sá fyrrnefndi mundaði skóflunа.

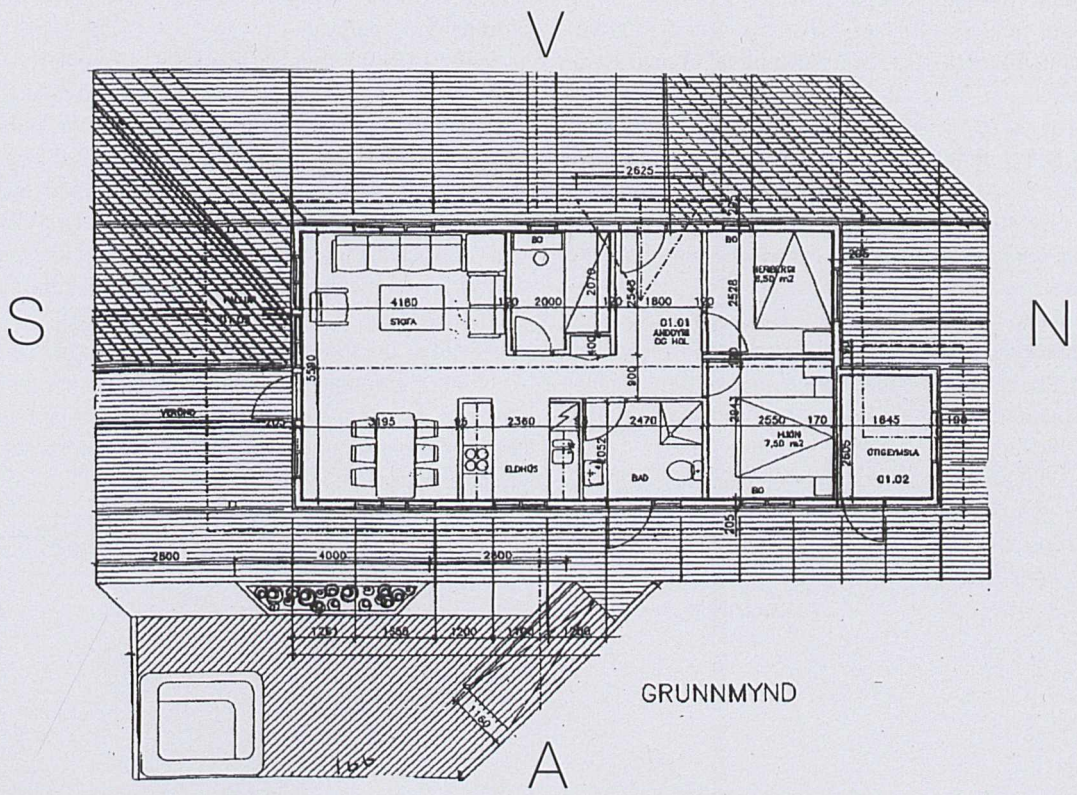
Samningurinn er gerður við Eirík Jón Ingólfsson verktaka og hljóðar upp á smíði 70,8 m² húss. Það verður einlyft timburhús á steyptum sökkli með þremur svefnherbergjum, baðherbergi, eldhúskróki, rúmgóðri stofu og geymslu. Umhverfis allt húsið verður pallur sem samtals er 155 m² að flatarmáli og að sjálfsögðu er heitur pottur greyptur ofan í hann. Hægt er að ganga út á pall úr baðherbergi beint í pottinn.

Húsið verður hið vandaðasta að allri gerð, botnplata steypt og gifsplötur í öllum veggjum sem vita að svefnherbergjum til hljóðeinangrunar. Flísar verða á forstofugólfi sem og veggjum og gólfi á baðherbergi og verða þessi gólf ásamt hluta af stofugólfi upphituð. Sérstaklega verður hugað að aðgengi fatlaðra og var húsið lengt um 30 sentimetra frá upphaflegri teikningu til þess að unnt væri að hafa allar hurðir 80 sm breiðar. Gert verður ráð fyrir þráðlausri tölvutengingu í húsinu þannig að það getur orðið „fræðasetur" lækna vetur sem sumar.

Húsið á að kosta 15 milljónir króna fullbúið en án húsgagna. Smíði þess á að ljúka um miðjan maí þannig að unnt verði að taka það í gagnið eigi síðar en 1. júní næsta sumar.



Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ tekur fyrstu skóflustunguna að nýju orlofshúsi félagsins í landi Húsafells.

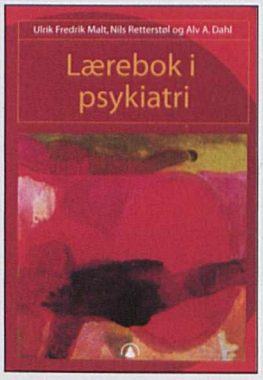


Grunnmynd bústaðarins en í honum verða þrjú svefnherbergi, eldhús, bað og stofa með borðkrók. Skyggða svæðið umhverfis húsið er sólpallur og að sjálfsögðu verður þar hinn ómissandi heiti pottur.

Ný kennslubók í geðlæknisfræði



Tómas Helgason



Forsíða bókarinnar Lærebok i psykiatri.

Í ÁGÚST síðastliðnum var haldið hér í Reykjavík 27. norræna geðlæknaþingið. Þátttaka var mikil og þingið þótti takast mjög vel. Einn var þó ljóður á, allt þinghaldið fór fram á ensku, raunar eins og næstsíðasta þing sem haldið var í Kaupmannahöfn árið 2000. Vegna skyldleika, sameiginlegs menningararfs og svipaðrar menntunar er norræn samvinna mikilvæg fyrir Norðurlöndin öll og nauðsynlegt að við getum rætt saman á norrænum tungum, sem eru flestum tamari og auðveldari en enska. Sú enska sem menn reyna að tala á svona fundum verður oftast það sem kallað hefur verið „the bad language of science", sem notendur skilja varla sjálfir, hvað þá aðrir.

Tveimur vikum eftir að þinginu lauk barst mér í hendur ný útgáfa af norskri kennslubók um geðlæknisfræði eftir Malt, Retterstöl og Dahl (1). Þessi bók hefði eiginlega átt að vera skyldulesning fyrir alla þátttakendur svo þess að færa umræðuna yfir á norrænt mál og til að þeir væru með yfirlit um hvað væri ferskast í fræðunum. Því miður gat það ekki orðið þar eð bókin kom ekki út fyrr en rétt um svipað leyti og þingið var haldið. Hún gefur mér hins vegar kærkomið tækifæri til minna íslenska læknanema og lækna, sérstaklega geðlækna og heimilislækna, á nauðsyn þess að læra og lesa skanínavísk mál og nota þau í samskiptum við kollega frá hinum Norðurlöndunum.

Bókin gerir nýjustu stefnum og straumum í geðlæknisfræði nokkurn veginn jafnhátt undir höfði og minnir þannig rækilega á nauðsyn þess að menn kunni nokkuð fyrir sér í margs konar meðferðartækni. Bókin skiptist í þrjá meginhluta, 1) sögu ásamt fræðilegum bakgrunni, 2) klíníska hluta um einstaka sjúkdóma og raskanir og 3) almennan meðferðarhluta og umfjöllun um ýmis sérsvið geðlæknisfræðinnar. Í fyrsta hluta bókarinnar er almennur inngangur og stuttur kafli um sögu sérgreinarinnar. Síðan er fjallað ítarlega um þann grunn sem greinin stendur á í vefrænu, geðrænu og félagslegu tilliti, sem læknar verða að kunna nokkur skil á til þess að gera lesendum bókina og fræðin aðgengilegri. Fjallað er um gagnreynda geðlæknisfræði, viðtal, geðskoðanir, rannsóknaaðferðir og sérstaklega um taugalíffræðilegar rannsóknir.

Í hinum meira klíníska hluta bókarinnar er fjallað um geðsjúkdóma bæði með hliðsjón af klassískum evrópskum viðmiðum og í tengslum við nýtísku greiningarkerfi, ICD 10 og DSM IV. Minnt er á að klassísk skipting í nevrósur og psýkósur er enn gagnleg þrátt fyrir að greiningarkerfin noti ekki þessi hugtök beint. Ástæða er til að benda heimilislæknum sérstaklega á kaflana um lyndis- og kvíðaraskanir, en í þeim eru greiningarskilmerkjum og meðferð gerð mjög góð skil bæði í texta og með skemum. Sem dæmi má nefna skema um forsendur þess að verjandi sé að beita samtalsmeðferð eingöngu við þunglyndisraskanir. Sérstakir kaflar eru um aðlögunar- og áfallaraskanir, átraskanir, sál-vefræn einkenni og raskanir, og geðraskanir í tengslum við aðra sjúkdóma. Síðarnefndu tveir kaflarnir eru mjög gagnlegir fyrir alla lækna sem vilja hafa heildrænt viðhorf til greiningar og meðferðar sjúklinga sinna. Kaflarnir fjalla um áhrif tilfinninga og geðshræringa á líkamleg einkenni og hvernig líkamlegir sjúkdómar og raskanir geta valdið geðrænum einkennum. Þeir eru þörf áminning til allra sérfræðinga um að þeir eru fyrst og fremst læknar sem þurfa að skoða einstaklinginn sem heild og sem hluta af fjölskyldu eða starfshópi án þess að einblína á einhverjar efnafræðilegar eða mólekúlbíólógískar rannsóknaniðurstöður. Áfengis- og eiturlyfjamisnotkun eru gerð ítarleg skil og lögð áhersla á að sjúklingar með slíkar raskanir hafa oftar en ekki aðra geðsjúkdóma jafnframt. Í þessum hluta bókarinnar er að sjálfsögðu ítarlegur kafli um sjálfsvíg og sjálfsvígstilraunir og forvarnir gegn þeim.

Í þriðja hluta bókarinnar eru kaflar um mikilvæg sérsvið, svo sem um geðraskanir þroskaheftra og öldrunargeðlækningar.

Síðustu 150 síðurnar eru að mestu um meðferðarform sem notuð eru í geðlækningum sem að nokkru er búið fjalla um áður í tengslum við einstaka sjúkdóma. Þarna er og stuttur kafli um réttargeðlækningar, en í honum er rætt um ýmis siðfræðileg vandamál sem nauðsynlegt er að allir læknar kunni skil á. Bókinni lýkur á kafla um bráðameðferð geðraskana utan sjúkrahúsa og meðferð þar til sjúklingurinn kemst á sjúkrahús, ef á þarf að halda.

Í heild er bókin vel uppsett, mjög læsileg með tilvitnunum í grunnheimildir og ábendingum um ítarefni, m.a. á netinu. Helsti galli bókarinnar er að hún er yfir 900 blaðsíður, en erfitt er að gera stórri sérgrein læknisfræðinnar skil í mikið styttra máli.

1. Malt UF, Retterstöl N, Dahl AA. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal akademisk; 2003. – ISBN 82-05-28070-3. – 942 blaðsíður. – Verð: 745 nkr.

Skilgreiningar á lífsstílslyfjum

Í SÍÐASTA þætti Læknablaðins um lyfjamál ræddi Eggert Sigfússon lyfjafræðingur um svokölluð lífsstílslyf (1). Þetta er hugtak sem heyrst hefur fleygt á opinberum vettvangi jafnt hérlendis sem erlendis. Eggert hefur pistil sinn á að skilgreiningu hugtaksins:

„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." (1)

Þar sem höfundurinn sagði að skilgreining væri á reiki leitaði undirrituð að viðurkenndri alþjóðlegri skilgreiningu. Byrjaði sú leit í gagnagrunnum á netinu. Komst ég þá að því að ráðstefna verður haldin í Philadelphia í Bandaríkjunum 3.-4. maí á næsta ári undir heitinu: Lifestyle Drugs World 2004 (*www.lifescienceworld.com/2004/life_US*). Þar er tekið fram í kynningu að skilgreining sé á reiki og það þurfi að ræða hana á þinginu.

Síðan hafði ég samband við fyrrum samstarfsmann minn Dr. Claus Møldrup dósent við danska lyfjafræðiháskólann í Kaupmannahöfn, þar sem ég vissi að hann hefur rannsakað þetta svið í nokkur ár. Í bók sem kom út eftir hann árið 1999 er eftirfarandi skilgreining á lífsstílslyfjum:

„Þegar klínískt heilbrigður einstaklingur notar lyf í þeim tilgangi að auka eðlilega getu sína."(2)

Hvað það þýðir að bæta „eðlilega" getu einstaklings er skilgreint ítarlega í bók þessari. Hann sagði mér að ýmislegt hefði gerst síðan bókin kom út og hann væri með yfirlitsgrein í ritrýningu þessa stundina um skilgreiningu hugtaksins lífsstílslyf.

Samkvæmt upplýsingum hans hafa skilgreiningar á hugtakinu lífsstílslyf skipst í tvö horn: Annars vegar eru ákveðnir lyfjaflokkar merktir sem lífsstílslyf; og hins vegar eru ákveðnar ábendingar sem stjórna því hvort um lífsstílslyfjanotkun er að ræða. Má í því sambandi benda á að seinni gerðin af skilgreiningu er í anda þeirrar sem Eggert Sigfússon notar, þó svo hann haldi áfram með sína skilgreiningu yfir í fyrri gerðina:

„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."(1).

Vandamálið við að skilgreina lífsstílslyf eftir lyfjaflokkum er að nánast öll lyf geta heyrt undir slíka skilgreiningu. Til dæmis er ómögulegt að draga línuna sem dregin var í síðasta Læknablaði þar sem fjórir lyfjaflokkar (lyf við níkótínfíkn, blóðfitulækkandi lyf, stinningarlyf og lyf við offitu) voru taldir til lífsstílslyfja, en lesandinn gat spurt sig af hverju geðdeyfðarlyf, getnaðarvarnalyf og margir aðrir lyfjaflokkar komu ekki við sögu.

Vandamálið þegar ábendingar eru notaðar sem grundvöllur er einnig stórt. Það er varla til sá sjúkdómur í vestrænu þjóðfélagi sem ekki hefur einhverja hugsanlega tengingu við lífsstíl. Einnig hefur það neikvæð áhrif á þá sjúklinga sem hafa ábendingar fyrir notkun lyfjanna. Til dæmis sýndi nýleg eigindleg rannsókn í Danmörku að konur sem nota geðdeyfðarlyf af gerðinni SSRI finna fyrir því að þær eru brennimerktar þar sem þessi lyf eru kölluð „hamingjupillur" á dönsku (3). Einnig birtist grein í Viðskiptablaðinu nýlega þar sem það er talið óþolandi að fólk með ættlæga hækkun á kólesteróli þurfi að sitja undir því ámæli að vera neytendur lífsstílslyfja (4).

Claus Møldrup leggur til að sátt komist á um alþjóðlega skilgreiningu á lífsstílslyfjum og byggi hún á fyrri skilgreiningu hans. Hún verði:

„Lífsstílslyf hafa ekki aðeins það hlutverk að lina, lækna eða fyrirbyggja velskilgreinda sjúkdóma eða einkenni, heldur að bæta það sem yfirleitt er skilgreint sem eðlilegt ástand eða geta. Lyf verða lífsstílslyf ef einstaklingurinn sem nýtur þeirra álítur ástand sitt eðlilegt."

Í viðtali sem tekið var við Claus í danska dagblaðinu Extrabladet nýverið ræðir hann þessa skilgreiningu og gefur dæmi um hvernig skilja megi milli þess sem telst notkun vegna sjúkdóms annars vegar og lífstíls hins vegar. (5) Ef eldri karlmaður með sykursýki er hefur risvandamál sem afleiðingu af sjúkdómnum, telst stinningarlyf ekki vera lífsstílslyf. Á hinn bóginn, þegar fimmtugur karlmaður sem eignast þrítuga kærustu vill hafa kynlífsgetu á við þrítugan mann og notar til þess stinningarlyf, telst það vera lífsstílslyf.



Anna Birna Almarsdóttir

annaba@hi.is

Heimildir

1. Sigfússon E. Lyfjamál 119: Lífsstílslyf. Læknablaðið 2003; 89: 891.
2. Møldrup C. Den medicinerede normalitet. Kaupmannahöfn: Gyldendal, 1999.
3. Knudsen P, Hansen EH, Traulsen JM. Perceptions of younger woman using SSRI antidepressants – a reclassification of stigma. Int J Pharm Pract 2002; 10: 243-52.
4. Lífsstílslyf – ekki alltaf sanngjörn umfjöllun. Viðskiptablaðið 19. nóvember 2003.
5. Et liv på piller. Extrabladet, 16. nóvember 2003 (s. 28).

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

Meðferðaráætlun fyrir evrópska lækna með geðsjúkdóma og/eða fíkilshegðun



Katrín Fjeldsted

Samtök evrópskra lækna (CPME) hafa samþykkt eftirfarandi stefnumótun í málefnum lækna með geðsjúkdóma og/eða fíkilshegðun (*www.cpme. be*).

Á 20. öld varð réttur til heilbrigðis að veruleika í flestum Evrópulöndum og smám saman hafa menn farið að telja ávana- og fíkniefnavanda til sjúkdóma. Þar með dró verulega úr fordómum sem ríktu í garð þeirra sem glíma við vandann. Það er þessum breytingum að þakka að geðheilbrigðisþjónusta hefur samlagast almennri heilbrigðisþjónustu og réttur til heilbrigðis auk almenns aðgangs að heilbrigðisþjónustu hefur náð til hvers landsins á fætur öðru í Evrópu. En jafnvel þótt svo sé hefur það sýnt sig að læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk nýtur lakari heilbrigðisþjónustu en aðrir.

Á seinni árum hefur komið í ljós að oftast haga heilbrigðisstarfsmenn, og þá einkum læknar, sér ekki eins og venjulegir sjúklingar þegar þeir eru veikir. Þar að auki hafa geðsjúkdómar og fíkilshegðun enn neikvæðan stimpil, jafnvel meðal starfssystkina, því vaninn er að leita sér ekki hjálpar; starfsfélagar gætu litið á sjúkdóminn sem veikleikamerki.

Margt af því fólki sem er frá vinnu vegna veikinda, fatlað á einhvern hátt eða óvinnufært hefur lent í þessu og verið haldið veikindum sem hægt hefði verið að lækna. Hvað heilbrigðisstarfsfólk varðar, sérstaklega lækna með vandamál af þessu tagi, leikur óttinn við að félagarnir komist að hinu sanna stórt hlutverk, hindrar þá í að biðja um hjálp og leita heilbrigðisþjónustu. Í þessum tilvikum er tilhneigingin sú að hafa samviskubit yfir sjúkdóminum, breiða yfir hann og fela, fresta því að leita hjálpar og gera batahorfur þar með verri. Þetta er ekki eingöngu mál einstaklingsins heldur snertir einnig lýðheilsu þar sem ástandið getur verið áhættusamt fyrir heilsu þeirra sem þessir læknar sinna.

Yfirlit

Margar kannanir hafa sýnt að samband læknis og sjúklings eða læknis og meðferðaraðila lýtur ekki sömu meginreglum og gilda fyrir aðra, og það tekst ekki að koma á fót raunverulegu sambandi milli læknis og sjúklings. Þessu til viðbótar fela þessir sjúklingar vanda sinn sem best þeir geta, ekki síst ef um geðsjúkdóm eða ávana/fíkn er að ræða. Þeir leita ekki hjálpar og reyna að halda áfram að vinna eins og ekkert hafi í skorist. Það gæti verið vegna fordóma sem enn eru fyrir hendi í garð sjúkdómanna og sjúklinganna sem þjást af þeim, kannski eru þeir hræddir um að upp komist, að þeir missi faglegt traust sjúklinga sinna, virðingu kolleganna og jafnvel vinnuna.

Allt þetta hefur gríðarleg áhrif á fjölskylduna og andrúmsloft á vinnustað, veldur vanrækslu, gerir starfið slakara og veldur áhættu fyrir þann hóp fólks sem sinna á. Klögumálum fjölgar, sjúklingar láta sig hverfa og deilur koma upp á vinnustaðnum. Þetta er því lýðheilsuvandamál sem hefur víðtæk áhrif og þarf því að reyna að koma í veg fyrir eftir fremsta megni.

Þegar svona er komið finnst þessum sjúklingum erfitt að neyta réttar síns til heilbrigði því þeir nota hina almennu heilbrigðisþjónustu venjulega ekki í veikindum og því mynda þeir, þótt fáránlegt megi teljast, einn af þeim sjúklingahópum sem verst er sinnt heilsufarslega. Úr því svona er komið teljum við fyrst af öllu nauðsynlegt að koma á eftirliti af hálfu fagfólks svo að tryggja megi viðeigandi hjálp í slíkum tilvikum án þess að valda hættu fyrir þá sem læknarnir þjóna. Í öðru lagi ættum við að tryggja það að trúnaður geti ríkt svo aðgangur að sérfræðiþjónustu verði greiðari.

Það að trúnaður ríki og beitt sé aðferðum til að tryggja gott faglegt starf eru tvö lykilatriði ef hægt á að vera að ná tveimur helstu markmiðum þessa verkefnis: Í fyrsta lagi að sinna þeim heilbrigðisstarfsmönnum sem eru haldnir geðsjúkdómi eða ávana/fíkn með því að nota sértæka og sérhæfða þjónustu í því skyni og í öðru lagi að fullvissa almenning um að heilbrigðisstarfsmenn séu hæfir til að sinna fagi sínu.

Læknafélögin og/eða þeir aðilar sem hafa faglegt eftirlit með læknum eru best til þess fallin að tryggja veikum læknum aðgang að meðferðarprógrammi í samræmi við siðareglur og faglegar kröfur. Fyllsta trúnaðar verði gætt og þeim tryggt að þeir fái endurhæfingu svo þeir geti snúið aftur til starfs síns.

Þeir sem stjórna lýðheilsu í hverju landi bera ábyrgð á heilsu almennings, og sérstaklega á heilbrigðisþjónustu fyrir þá lækna sem vinna í þágu hins opinbera, og ættu því að fjármagna flest meðferðarúrræðin í samstarfi við samtök lækna, bæði stéttarfélög og fagfélög.

Vitandi um þetta lýðheilsuvandamál, svo og stöðuga framför í gæðum heilbrigðisþjónustu, og með það í huga að bæta heilsu íbúanna, lítur fastanefnd CPME, svo á að samræma og þróa þurfi samræmd viðbrögð og meðferðarúrræði í öllum löndum Evrópusambandsins og löndum þeim tengdum. CPME

Höfundur er heimilislæknir og fulltrúi Læknafélags Íslands í CPME.

telur að ein leið til þess sé að beita eftirfarandi meginreglum:

1. Heilbrigðisþjónusta verður að tryggja starfsmönnum sínum sama aðgang að heilbrigðiskerfinu og almenningi.
2. Öllum sjúklingum þurfa á meðferð að halda er trúnaður mikilvægur, en sérstaklega þarf að huga að trúnaði gagnvart heilbrigðisstarfsfólki sem nýtur meðferðar, einkum þegar um geðsjúkdóma er að ræða eða ávana/fíkn því þeim fylgja enn fordómar.
3. Koma þarf á fót nægri þjónustu bæði á sérhæfðum göngudeildum og inni á sjúkrahúsum til þess að fagfólk fái viðeigandi meðferð undir réttum kringumstæðum og njóti algjörs trúnaðar, sérhæfðrar sálfræðiþjónustu og læknisþjónustu, stutt sé við velferð fjölskyldunnar, séð fyrir iðjuþjálfun og lögfræðiaðstoð til þess að þeir geti þjálfað sig aftur í fagi sínu með aðstoð, eftirliti og mati á frammistöðu.
4. Læknafélögin svo og önnur samtök lækna eða annars fagfólks í heilbrigðisþjónustu ættu að leika lykilhlutverk í því að skipuleggja, reka og stýra gæðum þeirra meðferðarprógramma sem sett verða af stað.
5. Það er nauðsynlegt að grípa til þessara úrræða til að bæta heilsu lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna, en einnig til að auka gæði heilbrigðisþjónustu og sér í lagi að verja heilsu almennings.
6. Vegna þess að markmiðið er að auka gæði heilbrigðisþjónustu og verja heilsu almennings er eðlileg að verkefnið sé fjármagnað af opinberum aðilum.
7. Prógrömmin þurfa að stuðla að forvörnum og leitast við að skapa öllum heilbrigðisstarfsmönnum, hvort sem þeir eru veikir eða ekki, ákjósanlegar aðstæður til að takast á við vandamálin svo greina megi þau eins snemma og kostur er og á sem áhrifaríkastan hátt.
8. Þróa verður rannsóknastarf, sérstaklega viðvíkjandi geðheilsu lækna og starfsaðstöðu þeirra.
9. Sinna þarf heilsu lækna bæði á einstaklingsgrunni og gegnum samtök þeirra, og leggja sérstaka áherslu á geðheilsu.
10. Til að ná ofangreindum markmiðum þarf að setja á stofn nefnd til þess að hjálpa veikum læknum, fela henni að starfa stöðugt og í samræmi við gildandi siðareglur.

Stefna Samtaka evrópskra lækna í málefnum lækna með geðræn vandamál og/eða ávana- og fíkniefnavanda var samþykkt á fundi í Brussel 30. ágúst sl. fyrir tilstilli danska læknafélagsins. Ég vil hér með hvetja stjórn Læknafélags Íslands til að gera stefnu samtakanna að sinni og leita leiða til að rétta íslensku heilbrigðisstarfsfólki sem býr við umræddan vanda hjálparhönd í samstarfi við landlækni og heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið.

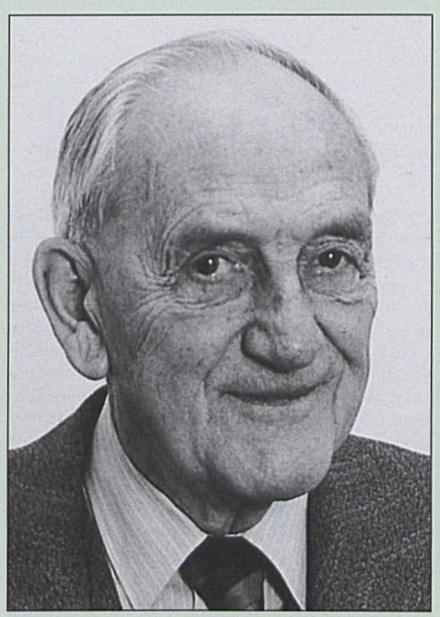
Ráðstefna á aldarafmæli Jóns Steffensen

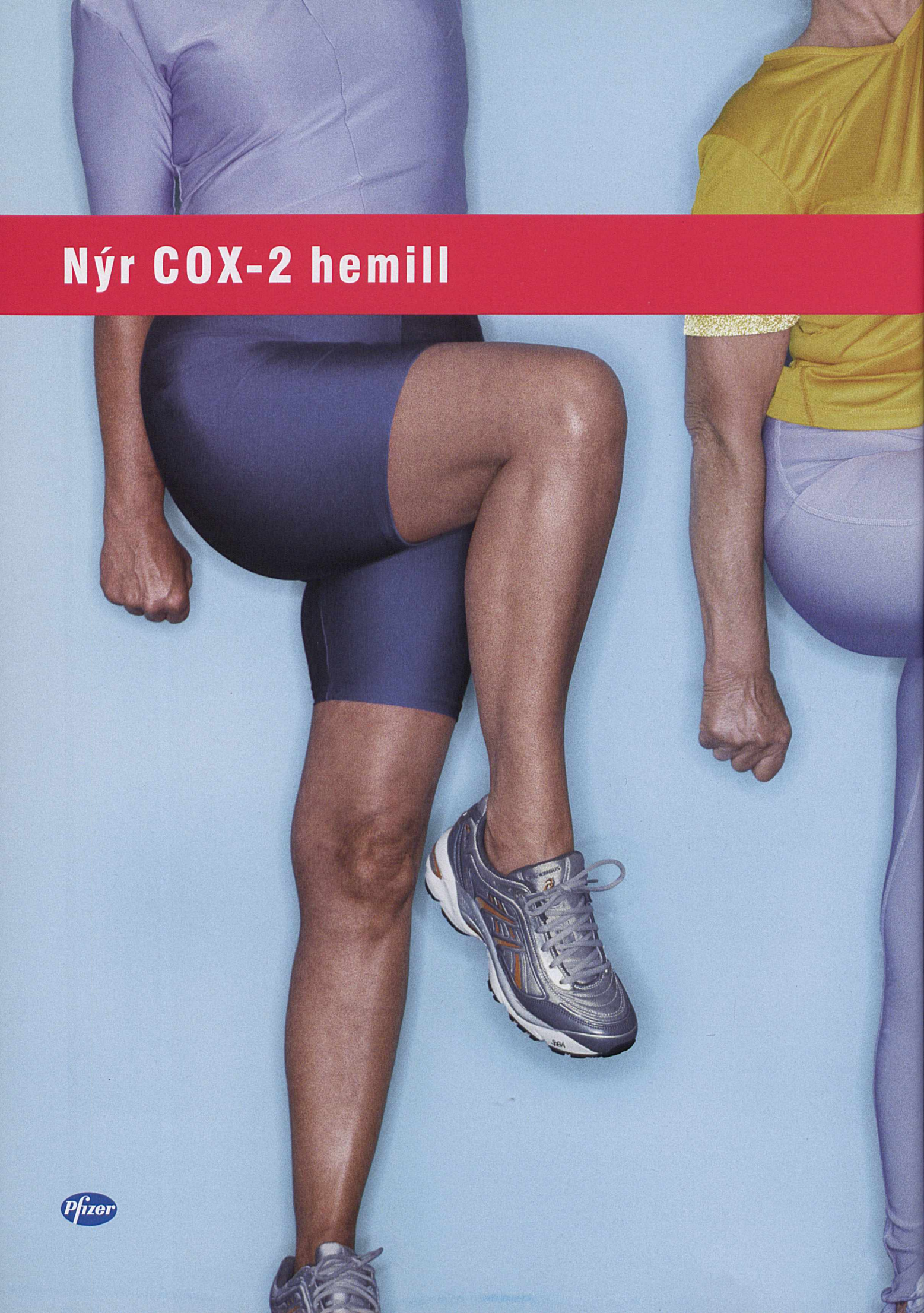
Eftir rúmt ár, eða þann 15. febrúar 2005, verða liðin eitt hundrað ár frá fæðingu Jóns Steffensen læknis og fyrrum prófessors við læknadeild Háskóla Íslands. Jón var afkastamikill fræðimaður á mörgum sviðum og lét eftir sig merk ritverk um heilbrigðismál, sögu læknisfræðinnar, upphaf landnáms á Íslandi, mannfræði Íslands og íslensk fornrit, svo fátt eitt sé nefnt. Jón ánafnaði Háskólabókasafni og Þjóðminjasafni eignir sínar, bækur og handrit í því skyni að auðvelda rannsóknir á þeim sviðum sem áhugi hans hafði beinst að.

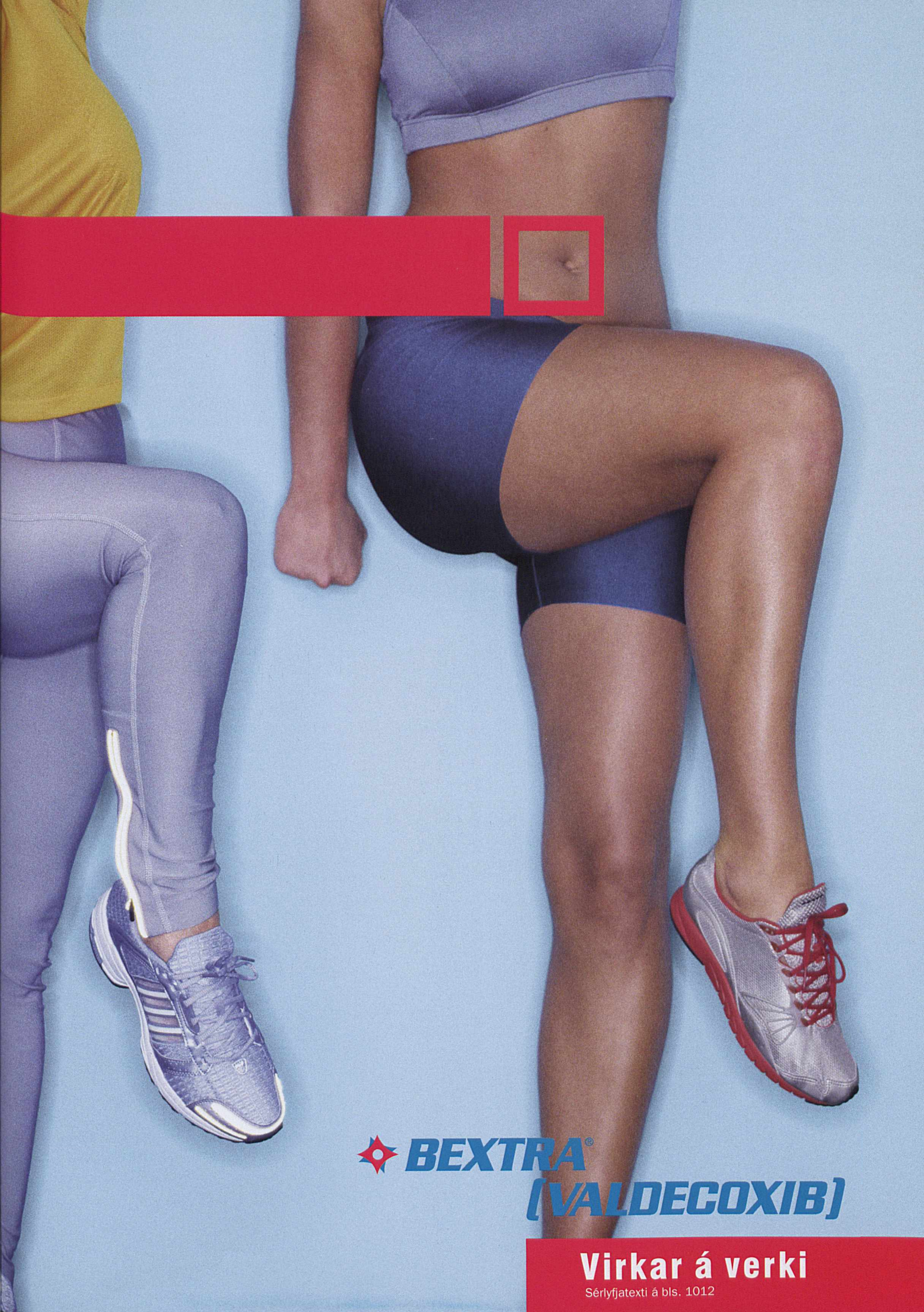
Það þykir því við hæfi að efna til ráðstefnu í minningu hans og verður hún haldin 18. og 19. febrúar 2005. Að ráðstefnunni standa læknasamtökin, Þjóðarbókhlaða, Þjóðminjasafn, Hollvinasamtök læknadeildar, læknadeild og mannfræði- og þjóðfræðiskor Háskóla Íslands. Ætlunin er að hún endurspegli fjölbreytnina í rannsóknum Jóns og verða því haldin mörg stutt erindi um þau viðfangsefni sem honum voru hugleikin. Verða þau síðan gefin út á prenti.

Í Þjóðdeild Landsbókasafns Íslands-Háskólabókasafns í kjallara Þjóðarbókhlöðu eru bækur Jóns, tímarit, bréf, handrit og fleiri munir varðveittir í sérsafni sem við hann er kennt. Hefur verið unnið að því að gera safn hans aðgengilegt fræðimönnum og almenningi og verður nánar greint frá því hér í blaðinu eftir áramót.

Þeir læknar sem hafa hug á að flytja erindi á ráðstefnunni eru beðnir að senda titil og stuttan útdrátt (um það bil 100 orð) til Tómasar Zoëga, Viðjugerði 8, 108 Reykjavík fyrir 15. janúar 2004.




Nýr COX-2 hemill
Pfizer



Virkar á verki

Sérlyfjatexti á bls. 1012

„Hypnotica“ og „sedativa“ verði nú þegar gerð afritunarskyld

Hér fer á eftir bréf formanns Læknafélags Íslands frá 1971, Arinbjarnar Kolbeinssonar, til þáverandi landlæknis, Sigurðar Sigurðssonar. Tilefnið er ályktun af fundi Kvenfélagasambands Íslands sem LÍ hefur borist þar sem skorað er á lækna landsins að gæta varúðar við ávísun lyfja sem geta valdið ávana og fíkn.

7. sept. 1971

Hr. landlæknir,
Sigurður Sigurðsson,
Arnarhvoli, R.

Læknafélagi Íslands hefur borizt fundarályktun frá Kvenfélagasambandi Íslands, þar sem því er slegið föstu, að þörf sé að áminna lækna um meiri varúð varðandi ávísanir á ávanalyf og fíknilyf. Kvenfélagasambandið skorar á læknastéttina að gæta varúðar í því að gefa lyfseðla fyrir lyfjum, sem flokkast geta undir ávana- og fíknilyf.

Ekki hefur stjórn Læknafélags Íslands áður borizt skrifleg ábending eða kvörtun frá félagasamtökum varðandi gáleysi lækna í ávísun ávanalyfja og hefur eigi í höndum neinar sannanir fyrir því, að slíkt gáleysi viðgangist hér, og ef svo er, hvaða hlut læknar eiga þar að máli. Hins vegar ber þess að geta, að í blaðaskrifum hefur þó þráfaldlega verið haldið fram, að læknar ávísi um of fíkni- og ávanalyfjum, gefið er í skyn í skrifum þessum, að þeir eigi meginsök á notkun fíkniefna hér á landi. Í því sambandi viljum við benda á grein í dagblaðinu Vísi 9. apríl 1970 undir fyrirsögninni „Læknastéttin of laus á ávísun vanalyfja“ og grein í Morgunblaðinu 17. apríl 1971, en auk þess hafa allmargar fleiri greinar birzt í blöðum, sem hníga í þá átt, að læknar eigi verulega sök á ofnotkun ávana- og fíknilyfja.

Þessi órökstuddi fréttaflutningur getur óhjákvæmilega haft óheppilegar og alvarlegar afleiðingar, og má í því sambandi nefna, að sjúklingar, sem þarfnast þessara lyfja, verða óeðlilega tortryggnir gagnvart áhrifum og notkun þeirra. Ólöglegur innflutningur og ólögleg sala fíkniefna og fíknilyfja getur þróast í landinu í skjóli þess, að hjá læknum sé að leita orsaka ofnotkunar ávanalyfja og fíkniefna. Órökstuddur fréttaflutningur sem þessi gerir því tvennt í senn, að torvelda eðlilega lækningastarfsemi og auðvelda smygl og ólöglega sölu fíkniefna, ávana- og fíknilyfja í landinu. Þess vegna er nauðsynlegt, að kannað verði til hlítar, hvort um sé að ræða misnotkun eða ofnotkun umræddra lyfja í starfsemi lækna og verði þá beitt lögum um endurritunarheimild í víðtækari mæli en hingað til hefur verið gert.

Fundarsamþykkt Kvenfélagasambandsins fylgir enginn rökstuðningur, og er því eðlilegast að álykta, að hún sé fram komin begna blaðaskrifa og orðróms, sem skapazt hefur, en fundarsamþykktin sýnir skoðanir almennings á þessum efnum og gefur sannarlega tilefni til þess, að málið sé rannsakað og greið svör gefin. Þá er einnig þess að geta, að í fundarsamþykktinni fellst áminnig um varkárni í ávísun deyfilyfja. Nú er ekki vitað, hverjir eða hvort nokkrir yfirleitt þurfi á slíkri áminningu að halda, og af þeim ástæðum er rannsókn óhjákvæmileg.

Með tilliti til þess, sem að framan segir, fer stjórn Læknafélags Íslands þess á leit við heilbrigðisyfirvöld, að „hypnotica“ og „sedativa“ verði nú þegar gerð afritunarskyld. Gerðar verði skýrslur um ávísanir og notkun þessara lyfja með sama hætti og nú er gert um hin sterkari fíkni- og deyfilyf. Ef svo kynni að fara, að einhvers staðar finnist mistök í sambandi við notkun hypnotica og sedativa, þá er það ósk Læknafélags Íslands, að lögum frá 1968 verði beitt til leiðréttingar slíkra mála, ef slíkt reynist nauðsynlegt.

Afritun þessara lyfja mun eigi gerð í öðrum löndum, og hefur ekki verið talin þörf á henni hér, en auk þess krefst hún allmikillar vinnu og kostar nokkurt fé. Nú er hins vegar brýn þörf á þessari athugun til þess að eyða órökstuddum orðrómi, gera vissa þætti lækningastarfseminnar framkvæmanlega með eðlilegum hætti og beina athygli fólks að hinum raunverulegu orsökum nautnalyfja- og nautnaefnavandamáls í nútímaþjóðfélagi.

Við viljum benda á, að ef tekin er upp nútímatækni við afritun lyfseðla, verður vinna vart tilfinnanlega mikil. Þar sem um svo mikið velferðarmál er að tefla, ætti ekki að horfa í kostnað, sem eðlilegt er, að greiddur verði úr ríkissjóði. Við væntum þess, að heilbrigðisyfirvöld sjái sér fært að hefja athugun þessa hið fyrsta.

Virðingarfyllst,
f.h. stjórnar Læknafélags Íslands

Guðmundur Jóhannesson
gjaldkeri

Arinbjörn Kolbeinsson
formaður

LÍ skipar starfshóp um innflutning sjúklinga

EINS OG GREINT var frá í síðasta Læknablaði varpaði Berglind Ásgeirsdóttir aðstoðarframkvæmdastjóri OECD fram þeirri hugmynd á Lýðheilsuþingi í haust að hægt væri að bjóða útlendingum upp á ákveðna þjónustu hér á landi og skapa með því ný störf fyrir lækna. Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra tók þessari hugmynd vel en sagði að frumkvæði að útfærslu hennar yrði að koma frá læknum.

Nú hefur Læknafélag Íslands tekið þau Berglind og Jón á orðinu og skipað starfshóp „um útflutning heilbrigðisþjónustu með innflutningi sjúklinga". Í samþykkt stjórnar LÍ frá 28. október er hlutverk hópsins skilgreint þannig að hópnum sé ætlað að „velta upp öllum hugsanlegum verkefnum, þar sem útlendingum er á markaði boðin læknishjálp á Íslandi gegn greiðslu og

- greina lauslega mannaflaþörf og annan kostnað,
- gera grein fyrir fyrirliggjandi vinnuafli og aðstöðu,
- athuga hverjir aðrir en læknar gætu verið þátttakendur í verkefninu,
- mæla fyrir um hvaða breytingar þyrfti að gera á starfsumhverfi lækna með tilliti til laga og reglugerða,
- meta hugsanleg áhrif á þá lögbundnu heilbrigðisþjónustu sem veitt er hér á landi,
- meta hvort þörf er á „fríhöfn" og
- draga fram hugsanlega fjármögnunaraðila."

Hópurinn á einnig að raða verkefnum niður eftir fýsileika og útfæra nánar dæmi, til dæmis með gerð viðskiptaáætlana, í því skyni að auðvelda frekari ákvarðanir um þróun verkefnisins. Loks á hópurinn að gera tillögur um frekari aðgerðir LÍ þessu málefni til framdráttar.

Margþætt verkefni

Formaður starfshópsins er Þórður Sverrisson en auk hans eru í hópnum Birna Jónsdóttir, Guðmundur Þorgeirsson, Sigurður Ásgeir Kristinsson og Þórður Óskarsson. Ritari hópsins er Gunnar Ármannsson framkvæmdastjóri LÍ. Auk þess skipar stjórnin þá Sigurð E. Sigurðsson, Guðna H. Arinbjarnar og Ingvar Þóroddsson á Akureyri til þess að gera sérstaka úttekt á möguleikum Akureyrarsvæðisins í þessu verkefni.

Stjórnin ákvað að LÍ skuli standa straum af öllum kostnaði við þetta verkefni. Hún bendir á að auk læknisfræðilegra þátta þurfi að kanna lagalegar, þjóðhagfræðilegar, heilsuhagfræðilegar, rekstrarfræðilegar og markaðsfræðilegar hliðar verkefnisins. „Til greina kemur að færa háskólakennurum og stúdentum hluta verkefnisins sem raunhæft kennsluverkefni," segir í samþykkt stjórnarinnar.

Starfshópurinn á að skila áfangaskýrslu til stjórnar LÍ fyrir 1. júní 2004.

Hvað telst „óbærileg" töf vera löng?

ÁRIÐ 1998 felldi Evrópudómstóllinn fyrsta úrskurðinn af mörgum sem heimila fólki að leita læknisþjónustu í öðrum löndum ef bið eftir henni í heimalandinu verður „óbærilega" löng („undue delay" á ensku). Heilbrigðisþjónusta er hins vegar undanþegin regluverki Evrópusambandsins og á ábyrgð hverrar ríkisstjórnar. Forysta ESB og ríkisstjórnir aðildarlandanna hafa því staðið í ströngu við að koma einhverju skipulagi á það hvernig fólk getur sótt þennan lögvarða rétt sinn.

Eftir að fyrstu dómarnir féllu hefur Evrópudómstóllinn fellt fleiri úrskurði þar sem réttur almennings er skilgreindur nánar. Því hefur verið slegið föstu að aðildarlöndin (þar með talið Ísland vegna EES-aðildarinnar) geti krafist þess að sjúklingar leiti fyrst eftir heimild til þess að leita þjónustu í öðru landi. Hins vegar er stjórnvöldum ekki stætt á að hafna slíkri beiðni nema þjónustan sé fyrir hendi í heimalandinu án „óbærilegrar" tafar. Það sem hefur vafist fyrir stjórnvöldum og embættismönnum ESB er að skilgreina hvað teljist vera „óbærilegt" í þessu samhengi.

Nú hefur verið skipaður starfshópur á vegum framkvæmdastjórnar ESB sem í eiga sæti nokkrir heilbrigðisráðherrar í álfunni. Hópurinn á að ræða ýmsar hliðar þessa máls, svo sem samstarf Evrópuríkja þvert á landamæri, upplýsingagjöf til sjúklinga, heilbrigðisstarfsmanna og forystumanna í heilbrigðismálum, aðgang að þjónustu og gæði hennar og loks samræmingu á skuldbindingum Evrópuríkja. Reyndar bættu nefndarmenn sjálfir við tveimur umræðuefnum: hreyfanleika heilbrigðisstarfsmanna og sjúklinga og áhrifum stækkunar ESB til austurs.

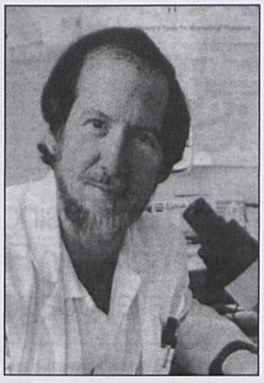
Hópurinn á að skila áliti 8. desember og er búist við tillögum í allt að 20 liðum. Skýrslan verður rædd í framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum fram á vor og hún verður áreiðanlega ofarlega á baugi fundar heilbrigðisráðherra ESB sem haldinn verður í maí.

Meðan skriffinnarnir athuga sinn gang er hins vegar margt að gerast og sjúklingar leita í vaxandi mæli út fyrir landamæri eftir heilbrigðisþjónustu. Þetta á ekki hvað síst við um lönd sem deila landamærum á meginlendi álfunnar, lönd eins og Frakkland, Þýskaland, Belgía og Holland en á Norðurlöndum hafa sjúkrahús brugðist við með því að sérhæfa sig á tilteknum sviðum í því skyni að geta náð til sín sjúklingum utan upptökusvæðis síns. Með því móti geta þau fjölgað aðgerðum og réttlætt fjárfestingar í dýrum og sérhæfðum tækjabúnaði.

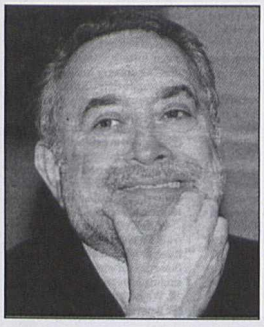
Þá hafa bresk heilbrigðisyfirvöld gert samning við belgísk stjórnvöld um að þau síðarnefndu taki sjúklinga til meðferðar gegn gjaldi sem tekur mið af aðstæðum í Belgíu. Mörg önnur ríki íhuga nú að gera slíka samninga.

(Byggt á frétt úr *the Parliament magazine*, 17. nóvember 2003)

Er hægt að mæla árangur í vísindum?



Samkvæmt mælingum kanadíska fyrirtækisins Thomson ISI er Bert Vogelstein mesti vísindamaður heims um þessar mundir.



Salvador Moncada frá Hondúras starfar í Bretlandi en honum var synjað um landvistarleyfi í Bandaríkjunum eftir að hafa sætt pyntingum einræðisstjórnar El Salvador. Hann hafði tekið þátt í mótmælum gegn harðstjórninni og var rekinn úr landi fyrir vikið.

HVER ER heimsmeistari í vísindum? Er það sá sem hefur verið duglegastur á rannsóknastofunni eða sá sem komið hefur nafninu sínu á flestar vísindagreinar? Eða er það sá sem hefur nælt sér í flest verðlaun og viðurkenningar? Er yfirhöfuð hægt að mæla vísindastarf?

Um það er eflaust hægt að deila lengi og hætt við að niðurstaðan verði ekki mjög afdráttarlaus. Þó eru þeir til sem reyna að mæla vísindastarf. Fyrirtækið Thomson ISI í Tórontó í Kanada hefur til dæmis birt reglulega undanfarinn áratug lista yfir þá vísindamenn sem mest er vitnað í. Aðferðin á sér stoð í hefðbundnu vísindastarfi sem byggist ekki bara á því að sinna sínu hljóðláta starfi bak við luktar dyr rannsóknastofunnar heldur verði vísindin ekki að vísindum fyrr en birtar hafa verið greinar í viðurkenndum vísindaritum um rannsóknirnar. Aðrir vísindamenn vitna svo í þær greinar sem þeir telja markverðastar til að styðja sínar niðurstöður og ályktanir.

Aðferðin byggist sem sé á því að starfsmenn fyrirtækisins skanna 4000 vísindarit til að finna þá vísindamenn sem oftast er vitnað í. Niðurstöðurnar eru síðan flokkaðar eftir löndum og fræðigreinum, hvaða stofnanir eða háskólar eiga flesta fulltrúa á listanum og þar fram eftir götunum.

Í grein sem birtist í breska dagblaðinu Guardian í haust (1) er birtur listi sem Thomson ISI tók saman yfir þá 25 vísindamenn sem oftast hefur verið vitnað í undanfarin 20 ár, eða frá 1983-2002. Samkvæmt honum ber Bert Vogelstein prófessor í erfðafræði við John Hopkins háskólann í Maryland í Bandaríkjunum höfuð og herðar yfir aðra vísindamenn. Á síðustu 20 árum hefur hann birt 361 vísindagrein og í þær hefur verið vitnað hvorki meira né minna en 106.401 sinni. Yfirburðir hans eru miklir því næsti maður á listanum hefur birt 541 grein á sviði lyfjarannsókna en í þær hefur „aðeins“ verið vitnað 68.889 sinnum.

Listinn er athyglisverður fyrir margra hluta sakir, ekki síst þá að á honum eru eingöngu vísindamenn í lífvísindum, aðrar fræðigreinar komast ekki á blað. Sameindalíffræði og erfðafræði eiga 11 fulltrúa á listanum, læknavísindi átta, líffræði og lífefnafræði fjóra og lyfjafræði tvo. Í blaðinu er reyndar einnig vitnað í lista með 50 mest tilvitnuðu vísindamönnunum en á honum eru einungis þrjár konur, aðeins níu starfa utan Bandaríkjanna og enginn eðlisfræðingur kemst á blað.

Umdeildar aðferðir

Nú geta menn haft ýmsar efasemdir um þennan lista en að sögn fróðra manna sem Guardian vitnar í leikur enginn vafi á því að Bert Vogelstein er mikill afburða vísindamaður. Hann hefur starfað lengi að rannsóknum á ristilkrabbameini og erfðaþáttum þess og bandarískur kollega hans segir að menn spyrji á hverju ári hvort ekki sé örugglega komin röðin að Vogelstein til að hljóta Nóbelsverðlaunin í læknisfræði. Það hefur þó ekki orðið enn.

Nóbelsverðlaun eru heldur ekki einhlítur mælikvarði á framlag vísindamanna. Sá sem kemur næstur á eftir Vogelstein heitir Salvador Moncada og er frá El Salvador en starfar við lyfjafræðirannsóknir í University College í Lundúnum. Hann hefur einkum fengist við rannsóknir á aspiríni og verkun þess. Á níunda áratug síðustu aldar gerði hann merka uppgötvun á hlutverki nituroxíðs sem frumur í æðaveggjum framleiða til að greiða fyrir blóðflæði um æðar en það hamlar gegn myndun blóðtappa. Þetta þótti afar gagnleg og merkileg uppgötvun og því kom það öllum á óvart að þegar veitt voru Nóbelsverðlaun fyrir hana féllu þau ekki í skaut Moncada heldur allt annars manns sem að vísu hafði einnig starfað að rannsóknum á nituroxíði.

Fáir njóta eldanna ...

Talning á tilvitnunum hefur einn augljósan galla: það eru ekki greinarnar sem ollu straumhvörfum sem oftast er vitnað í heldur eru það fyrst og fremst greinar sem hafa mikið praktískt gildi. Oft er það svo í vísindum að fyrst birtist grein sem setur fram nýja kenningu. Sú grein setur af stað mikið ferli rannsókna sem fylla upp í myndina og sanna eða afsanna kenninguna eða hluta hennar. Loks þegar kenningin hefur sannað gildi sitt taka að birtast greinar sem leiðbeina um beitingu hennar, greinar um aðferðafræði, tölvulíkön, klínískar leiðbeiningar og leiðarvísar um meðferð eða rannsóknir.

Það eru þessar síðastnefndu greinar sem oftast er vitnað til í fræðigreinum vísindamanna. Þetta sést glöggt á lista sem birtur er í Guardian yfir fimm mest ívitnuðu greinar síðustu tveggja áratuga. Þær eru allar lýsingar á rannsóknaraðferðum og sú sem langmest er vitnað í, eða tæplega 50 þúsund sinnum, greinir frá fljótlegri og einfaldri aðferð til að einangra RNA í frumum mannslíkamans.

Íslenskir læknar iðnir

Það er óþarfi að taka það fram að enginn Íslendingur komst á þá lista sem vitnað er til hér að framan. Hins vegar geta íslenskir vísindamenn, ekki síst læknar, borið höfuðið hátt ef marka má erindi sem Runólfur

Þröstur Haraldsson

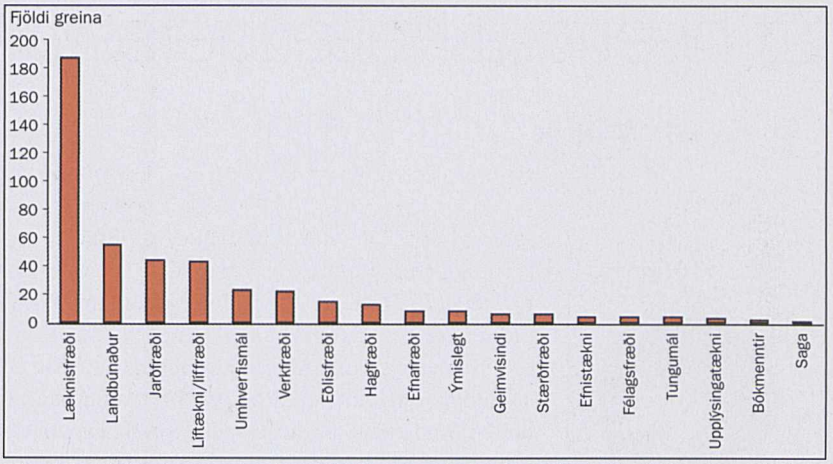
Pálsson nýrnalæknir á Landspítalanum flutti á Heilbrigðisþingi nú í nóvember. Hann vitnaði í úttektir sem gerðar hafa verið á vegum Institute for Scientific Information á vísindastarfsemi eftir löndum.

Stofnunin mældi vísindalega virkni einstakra landa innan OECD á árabilinu 1981-1999 með því að telja fjölda birtra greina og tilvitnanir í þær. Þá kom í ljós að Íslendingar voru efstir á blaði í þremur greinum: klínískri læknisfræði, jarðvísindum og hugvísindum. Önnur úttekt mældi meðalfjölda tilvitnana í birtar greinar um klíníska læknisfræði á árunum 1994-1998 og þar tróndu íslenskir læknar á toppnum með tæplega sjö tilvitnanir en bandarískir læknar voru næstir með innan við sex tilvitnanir og meðaltal allra 170 landanna sem úttektin náði til var rúmlega fjórar tilvitnanir í hverja grein. Á sviði erfðafræði og sameindalíffræði var árangur íslenskra vísindamanna ekki eins mikill því þar voru þeir rétt undir meðaltali allra landanna.

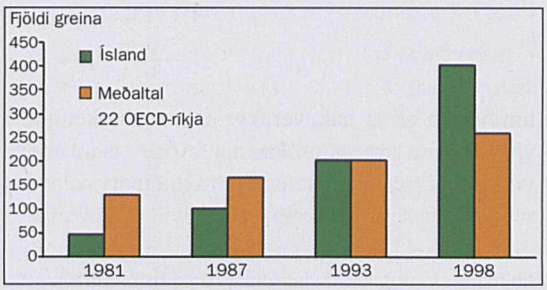
Það hefur hlaupið mikill vöxtur í íslenskar vísindarannsóknir undanfarna áratugi eins og öllum er kunnugt og í tölum sem Runólfur birti kom þessi vöxtur berlega í ljós. Þær sýndu fjölda birtra greina um klíníska læknisfræði og erfðafræði og sameindalíffræði miðað við höfðatölu á árabilinu 1981-1998. Þar kemur fram að árið 1981 voru íslenskir vísindamenn ekki hálfdrættingar kollega sinna í 22 OECD-ríkjum. Árið 1998 hafði þetta snúist við: íslenskir vísindamenn birtu að meðaltali 50-65% fleiri greinar miðað við höfðatölu en kollegar þeirra í 22 OECD-löndum.

Heimild

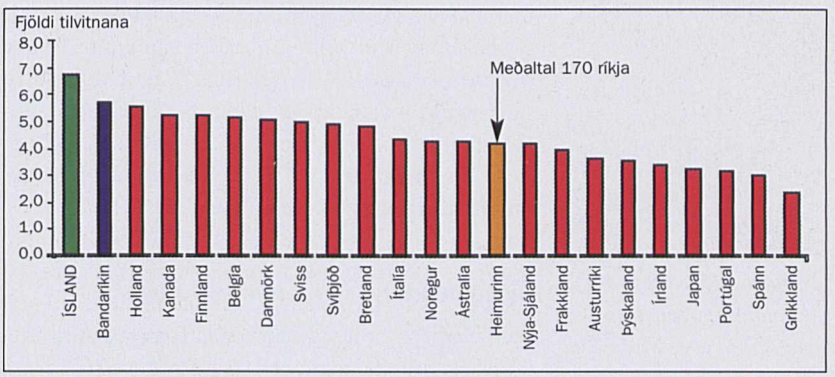
1. Sample I. The giants of science/A triumph of the mundane. The Guardian, London 25.09.2003 (G2): 12-4.



Mynd 1. *Birting greina íslenskra vísindamanna í viðurkenndum vísindatímaritum árið 2001 eftir fagsviðum.*



Mynd 2. *Fjöldi birtra greina um klíníska læknisfræði á hverja milljón íbúa á Íslandi og meðaltal 22 OECD-ríkja.*



Mynd 3. *Meðaltalsfjöldi tilvitnana í hverja vísindagrein um klíníska læknisfræði árin 1994-1998.*

Stjórn LÍ ályktar um stöðu barna- og unglingageðlækninga

Á stjórnarfundi LÍ þann 11. nóvember urðu nokkrar umræður um stöðu barna- og unglingageðlækninga eftir að stjórnarmenn höfðu hlýtt á frásögn Helgu Hannesdóttur af fundi Evrópusamtaka í barna- og unglingageðlækningum sem haldinn var í París í lok september. Að umræðum loknum ályktaði stjórnin um stöðu sérgreinarinnar og sendi Félagi íslenskra barna- og unglingageðlækna bréf þar sem segir:

Stjórn LÍ sýnist

- að efla þurfi sjálfstæði barna- og unglingageðlækninga innan Landspítala,
- að sérgrein þessa þurfi að efla innan læknadeildar HÍ með sérstökum kennarastóli í faginu,
- að brýn þörf sé fyrir fleiri sérfræðinga í þessari grein hér á landi.

Stjórn LÍ vill taka það fram að hún er tilbúin að veita Félagi íslenskra barna- og unglingageðlækna þann stuðning sem henni er fært, ef eftir verður óskað.

Af hverju á heilbrigðisstarfsfólk að tilkynna aukaverkanir lyfja?



Rannveig Gunnarsdóttir

MJÖG MIKILVÆGT er að heilbrigðisstarfsfólk sinni þeirri siðferðislegu skyldu að tilkynna aukaverkanir sem þeir verða varir við hjá sjúklingum. Ástæðan er einföld: það leiðir til þess að opinberar upplýsingar um lyf verða betri og það gagnast bæði læknum og sjúklingum þeirra.

Upplýsingar um ný lyf ekki fullkomnar

Eins og flestum er kunnugt eru upplýsingar um lyf sem eru nýkomin á markað ekki fullkomnar, sérstaklega með tilliti til aukaverkana. Áður en lyf er sett á markað er einungis búið að prófa það í einhverjum þúsundum manna ef vel er og þá undir stýrðum aðstæðum. Sjaldgæfar aukaverkanir og milliverkanir koma oft ekki fram fyrr en lyfið er komið á almennan markað. Þetta er ástæðan fyrir því að lyfjayfirvöld og lyfjafyrirtæki fylgjast sérstaklega vel með lyfjum fyrstu fimm árin sem þau eru á markaði. Miklar skyldur eru lagðar á lyfjafyrirtækin en þau eiga að skila inn skýrslum, svonefndum periodic safety updates, það er upplýsingum um öryggi lyfs, á hálfsárs fresti fyrstu tvö árin og síðan á hverju ári fram að fimm ára endurnýjun markaðsleyfis.

Ný mikilvirk lyf fyrr á markað á Íslandi

Með virkri þátttöku Íslands innan Evrópusambandsins við veitingu markaðsleyfa koma ný lyf fyrr á markað en áður. Við erum því í raun að taka þátt í prófun lyfja eftir að þau koma fyrst á markað. Áður fyrr liðu oft nokkur ár þar til ný lyf komu á íslenskan markað. Það er því enn mikilvægara en áður að heilbrigðisstarfsmenn fylgist með aukaverkunum nýrra lyfja og tilkynni þær.

Lyf tekin af markaði

Nokkur dæmi eru um það að ný og öflug lyf hafa verið tekin af markaði vegna alvarlegra aukaverkana sem komu í ljós eftir að lyfið kom á markað. Nýleg dæmi eru blóðfitulækkandi lyfið cerivastatin (Lipobay) þar sem meðal annars var um að ræða alvarlega rákvöðvasundrun (rhabdomyolysa) og Parkinsonslyfið tolcapone (Tasmar) sem olli alvarlegum lifrarskaða. Þá er einnig cisaprid, lyf við bakflæði, á leiðinni af markaði vegna aukaverkana á hjarta en lyfið hefur verið á markaði á Íslandi í nærri 15 ár.

Aukaverkanir vegna geðlyfja

Mikið hefur verið fjallað um ný geðlyf, svonefnd serótónínendurupptöku hemlalyf (SSRI) og notkun þeirra við meðferð á alvarlegu þunglyndi og mögulega aukaverkun, aukna sjálfsvígshættu. Í þessu tilviki er erfitt að greina hvort um sé að ræða afleiðingu sjúkdómsins eða aukaverkun lyfsins. Nýlega gaf bandaríska matvæla- og lyfjastofnunin, FDA, *www.fda.gov/cder/drug/advisory/mdd.htm* út tilkynningu til lækna um vísbendingu um að þessi lyf gætu aukið sjálfsvígshættu hjá börnum sem þjást af alvarlegu þunglyndi. Flest þessara lyfja hafa ekki verið viðurkennd til notkunar fyrir börn þar sem rannsóknir skortir. Lyfjafyrirtækin eru greinilega að gera klínískar lyfjarannsóknir nú og hafa vísbendingar um þessa aukaverkun komið frá þeim rannsóknum til FDA.

Hlutverk lyfjastofnana

Lyfjastofnun gegnir því hlutverki að taka á móti aukaverkanatilkynningum frá heilbrigðisstarfsfólki. Slíkar tilkynningar eru metnar af sérfræðingum stofnunarinnar með tilliti til þess hvort líklegt sé að viðkomandi aukaverkun sé vegna lyfsins. Tilkynningar eru skráðar í gagnagrunn Lyfjastofnunar en einnig í gagnagrunn Lyfjastofnunar Evrópu ef svo ber undir. Þá er Ísland einnig aðili að gagnabanka Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um aukaverkanir sem er í Uppsölum og er stefnt að því að senda tilkynningar þangað. Unnið er að því að gera aukaverkanatilkynningar rafrænar á evrópska efnahagssvæðinu og að lyfjafyrirtækin sendi einnig slíkar tilkynningar rafrænt. Hjá Lyfjastofnun Evrópu er nefnd sérfræðinga sem fjallar um aukaverkanir og á að fylgjast með vísbendingum um aukaverkanir sem upp kunna að koma varðandi einstök lyf eða lyfjaflokka. Þegar víst þykir að aukaverkun sé af völdum lyfsins er samantekt um eiginleika þess breytt í samræmi við nýjar upplýsingar. Bæði lyfjafyrirtæki og lyfjayfirvöld geta óskað eftir textabreytingum á samantekt um eiginleika lyfsins (sérlyfjaskrártexta) vegna aukaverkana. Þessi vinna skilar sér því til lækna og sjúklinga því að betri upplýsingar verða til um um lyfið.

Hvað á að tilkynna?

Tilkynna skal allar aukaverkanir lyfja sem:

Höfundur er forstjóri Lyfjastofnunar.

- leiða til dauða
- eru lífshættulegar
- valda varanlegum skaða eða langvarandi fötlun
- leiða til innlagnar á sjúkrahús
- eru nýjar áður óþekktar aukaverkanir eða milliverkanir
- þegar tíðni þeirra virðist aukast eða þær verða alvarlegri

Tilkynna skal allar aukaverkanir þeirra lyfja sem sérstaklega er verið að fylgjast með, það er þeim lyfjum sem hafa verið skemur á markaði en fimm ár. Tilkynna skal aukaverkun þó aðeins leiki grunur á að hún tengist lyfinu. Lyfjastofnun birtir á heimasíðu sinni lista yfir ný lyf sem hafa komið á markað síðustu fimm árin *www.lyfjastofnun.is* Þar er einnig að finna eyðublað til að tilkynna aukaverkun.

Tafla I. *Aukaverkanatilkynningar á Íslandi*

	Árið 2002	Árið 2003 fram til 1.11.
Fjöldi aukaverkanatilkynninga í heild	17	15
Tilkynningar vegna nýrra lyfja	4	5
Alvarlegar aukaverkanir	8	3

Á árinu 2003 hafa borist 15 tilkynningar og var þriðjungur vegna nýrra lyfja, það er fimm tilkynningar vegna fjögurra nýrra lyfja, tvær tilkynningar vegna rófecoxíb (Vioxx) og vegna esómeprazól (Nexium), glatiramer (Copaxon) og fimmgilda bóluefnisins Pentavac. Á síðasta ári bárust 17 tilkynningar vegna lyfja, þar af fjórar vegna þriggja nýrra lyfja, tvær vegna inflixímab (Remicade) og sitt hvor vegna tíbólón (Livial) og zípraídon (Zeldox).

Hvernig standa íslenskir heilbrigðisstarfsmenn sig?

Aukaverkanatilkynningar í Noregi eru um 1300 á ári, í Svíþjóð 3200 og Danmörku um 1500, sem er um ein tilkynning á 3000-3500 íbúa á ári. Tilkynningafjöldi á Íslandi er ein tilkynning á 17.000 íbúa ári. Það er misjafnt hversu vel gengur að fá heilbrigðisstéttir að tilkynna aukaverkanir í löndunum á evrópska efnahagssvæðinu. Norðurlöndin standa sig yfirleitt vel í samanburði við hin Evrópulöndin nema Ísland sem sker sig úr hópnum í þessu tilviki.

Hverjir eiga að tilkynna?

Þeir sem eiga að tilkynna aukaverkanir eru heilbrigðisstarfsfólk. Danir hafa áhuga á að bæta aukaverkanatilkynningar hjá sér þrátt fyrir að þeir fái um 1500 tilkynningar á ári og hafa því frá í sumar ákveðið að taka við tilkynningum sem berast beint frá sjúklingum. Hin EES-löndin munu fylgjast grannt með þessu og ef vel tekst til er líklegt að slíkar tilkynningar verði teknar upp í fleiri löndum.

Var Grettir ofvirkur með athyglisbrest?

Á vefsvæði einu þar sem hagyrðingar landsins skemmta sér við að kveðast á birtist ekki alls fyrir löngu athyglisverð kenning um ástæðuna fyrir ógæfu Grettis Ásmundssonar. Höfundur limrunnar er góðkunnur hagyrðingur úr læknastétt, Hjálmar Freysteinsson heilsugæslulæknir á Akureyri.

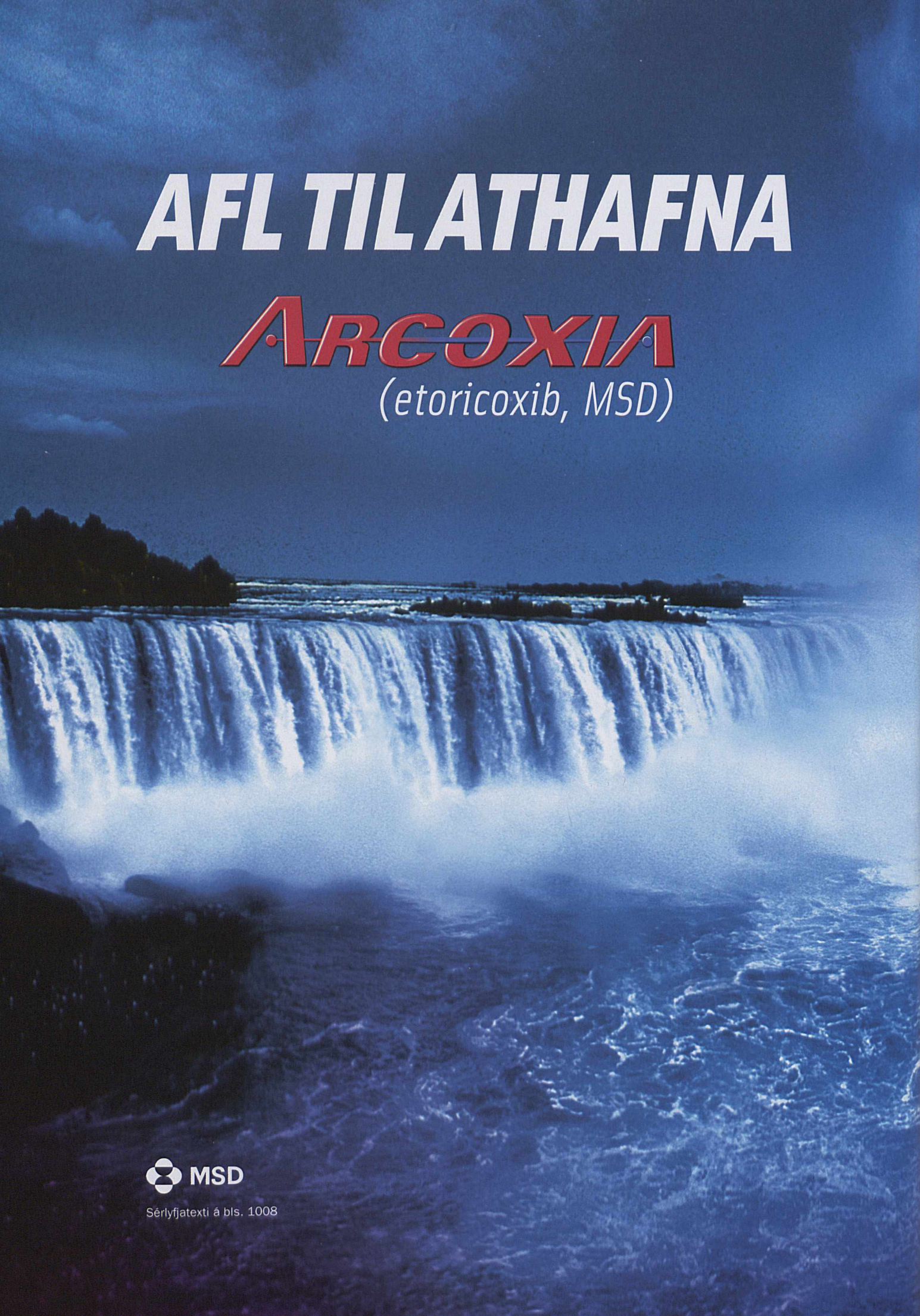
Limran er svohljóðandi:

Ungur var Grettir með gort
við glímur og hverskonar sport.
Hann var ólmhuga og ör,
hann var útlægur gjör.
Það var allt fyrir rítalínskort.

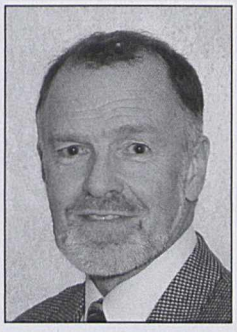
Ekkert er nýtt undir sólinni

Úr grein Óskars Þ. Þórðarsonar: *Reglur um lyfjagreiðslur sjúkrasamlaga.* Læknablaðið 1951; 35: 26-31. *Höfundur fjallar um reglur sem Tryggingastofnun ríkisins hefur nýverið gefið út. Hann lýkur grein sinni með eftirfarandi:*

Tilgangurinn með þessum nýju reglum er fyrst og fremst sá, að draga úr lyfjakostnaði sjúkrasamlaganna, en hann hefir stóraukizt á undanförnum árum. Ber margt til þess, verðhækkun á hráefnum til lyfjagerðar, ný þýðingarmikil lyf, en dýr, og svo lyfjanotkunin, sem sjúkrasamlögin hafa stöðugt amazt við, bæði hér á landi og annars staðar. Lyfjanotkunin er viðkvæmt mál, einkum þegar á það er litið frá sjónarmiði lækna og sjúklinga. Allir starfandi læknar þekkja lyfjahungur fólksins og vita hverjar afleiðingar það hefir fyrir þeirra veraldlegu velferð ef þeir taka upp á því að gefa góð ráð í stað lyfja, þegar þeirra er ekki brýn þörf. Eins og oft hefir verið minnzt á áður, einkum rétt fyrir kosningar, þá búum við Íslendingar við svo léleg sjúkrahússkilyrði, að okkur er til mikillar vansæmdar. Allur sá fjöldi, sem fær ónóga læknisþjónustu vegna sjúkrahússkortsins, leitar til heimilislæknanna í von um að fá hjálp. Er þá skiljanlegt, að læknirinn freistist til þess að skrifa eitt vitaminreceptið í viðbót – *ut aliqui fiat.* Þó margt megi um lyfjanotkunina segja, þá er það íslenzkum læknum til lofs, að hún er sízt meiri hér á landi en hjá nágrannaþjóðum okkar, sem hafa samskonar heilbrigðislöggjöf og við, en stórum betri sjúkrahúskost. En þrátt fyrir þetta, þá hygg ég að læknar hefðu gott af því að hugleiða, hvort ekki sé hægt að komast af með bæði færri og ódýrari lyf, án þess að meginregla læknisstarfsins sé með því brotin, en hún er: Velferð sjúklinganna er öllu æðri.


AFL TIL ATHAFNA
ARCOXIA
(etoricoxib, MSD)
MSD
Sérlyfjatexti á bls. 1008

Klinikfärdig



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

DAVÍÐ GÍSLASON, lyflæknir, sendi tölvupóst í tilefni af umræðu í 159. pistli (Læknablaðið 2003; 89: 801) um flokkunarheiti á þann áfanga að sjúklingur sé orðinn **útskriftarfær**.

Hann sagði heitið eiga við um sjúklinga sem lokið hefðu rannsóknum og meðferð á legudeild og gætu því strangt til tekið útskrifast. Af ýmsum ástæðum útskrifast sumir þó ekki og bíða úrlausnar annarra mála, svo sem félagslegra aðstæðna. Davíð sagðist vel geta fallist á heitið **útskriftarfær**, en honum finnst **útskriftarhæfur** betra.

Því er til að svara að undirritaður sér lítinn mun á þessum heitum og getur fellt sig við hvort heldur sem er. Í fyrra tilvikinu má með öðru orðalagi segja að sjúklingur sé *fær um að útskrifast*, en í því síðara að hann sé *hæfur til að útskrifast*. Íslensk orðabók Eddu birtir eftirtaldar skýringar á þessum tveimur lýsingarorðum **fær**: *1 sem getur margt, duglegur, hraustur, sterkur, hæfileikamikill 2 duglegur í klettum 3 sem unnt er að fara um, farandi*, og **hæfur**: *1 sem hefur getu til einhvers, fær 2 raunsannur, ekki uppspunninn 3 (í lögfr.) sem hefur þá eiginleika sem lög krefjast til e-s tiltekins starfa, réttarstöðu e.þ.h.* Tveir aðspurðir íslenskufræðingar gátu ekki orðið sammála um hvort orðið væri betra, en vonandi getur nefndin, sem fæst við flokkunarheitin í vistunarkerfinu, komist að niðurstöðu um val á öðru þeirra.

Hypovolemia

Alma Möller, svæfingalæknir, hringdi og bað um aðstoð vegna grísk-latneska heitisins **hypovolemia**. Íðorðasafn lækna birtir íslenska heitið *blóðþurrð*, sem er alls ekki gott vegna þess að sama íslenska heitið er einnig notuð um **ischemia**.

Hypovolemia er notað um minnkað blóðmagn í æðakerfi líkamans. Það er samsett úr orðhlutunum **hypo-**, sem er gjarnan notað um skort eða of lítið af einhverju, **-vol-**, sem er stytting úr **volumen** og vísar í magn eða rúmmál, og **-emia**, sem er stytting úr gríska orðinu **haima**, blóð.

Heitið **ischemia** er hins vegar notað um staðbundinn blóðskort í vef eða líffæri af völdum þrengsla eða lokunar í æðum á viðkomandi svæði. Staðbundinn blóðskortur er gjarnan undanfari vefjadreps. **Ischemia** er einnig samsett orð. Fyrri hlutinn **isch-** er sennilega dreginn af grísku sögninni **ischein**, að bæla, en síðari hlutinn af nafnorðinu **haima**, blóð. **Blóðþurrð** er því gott íslenskt heiti á því hugtaki.

Eftir nokkrar umræður kom okkur Ölmu saman um að **blóðmagnsskortur** væri ágætis heiti á **hypovolemia**. Leiðrétta þarf Íðorðasafn lækna til samræmis við þetta.

Erythema nodosum

Í tölvupósti Þorkels Jóhannessonar, sem nefndur var í síðasta pistli, var einnig svarað brýningu til viðbragða vegna heitisins **erythema nodosum**. Um það var rætt í 158. pistli (Læknablaðið 2003; 89: 711) og tilgreind íslensku heitin **hnútarós, hnútrós, rósahnútar, þrimlaroði, þrimlasótt** og **þrimlaroðaþot**. Óskað var eftir upplýsingum frá læknum um hver af þeim væru í notkun. Þorkell sagðist hafa valið sér heitið **húðhnútabólga**. Hann beitti þar með þeirri aðferð að þýða ekki beint, heldur að búa til nýtt heiti sem byggir á tilteknum einkennum eða breytingum sem honum finnst skipta mestu máli. Tilvísunin í hinn rauðleita lit, **erythema**, er jafnframt horfin úr heitinu. Hvað segja húðsjúkdómalæknar við því?

Þroskahömlun

Fyrirspurn frá iðjuþjálfunarnema leiddi til þess að hugtökin **mental retardation** og **developmental delay** voru tekin til skoðunar. Stefán Hreiðarsson, barnalæknir, upplýsti að síðara heitið væri notað um **þroskaseinkun** eða **seinþroska** hjá mjög ungum börnum áður en hægt væri að koma við sértækri greiningu. Nákvæm skoðun og mælingar, sem gera mætti síðar, gætu svo leitt til þess að sömu börn fengju greininguna **mental retardation** eða **þroskahömlun**.

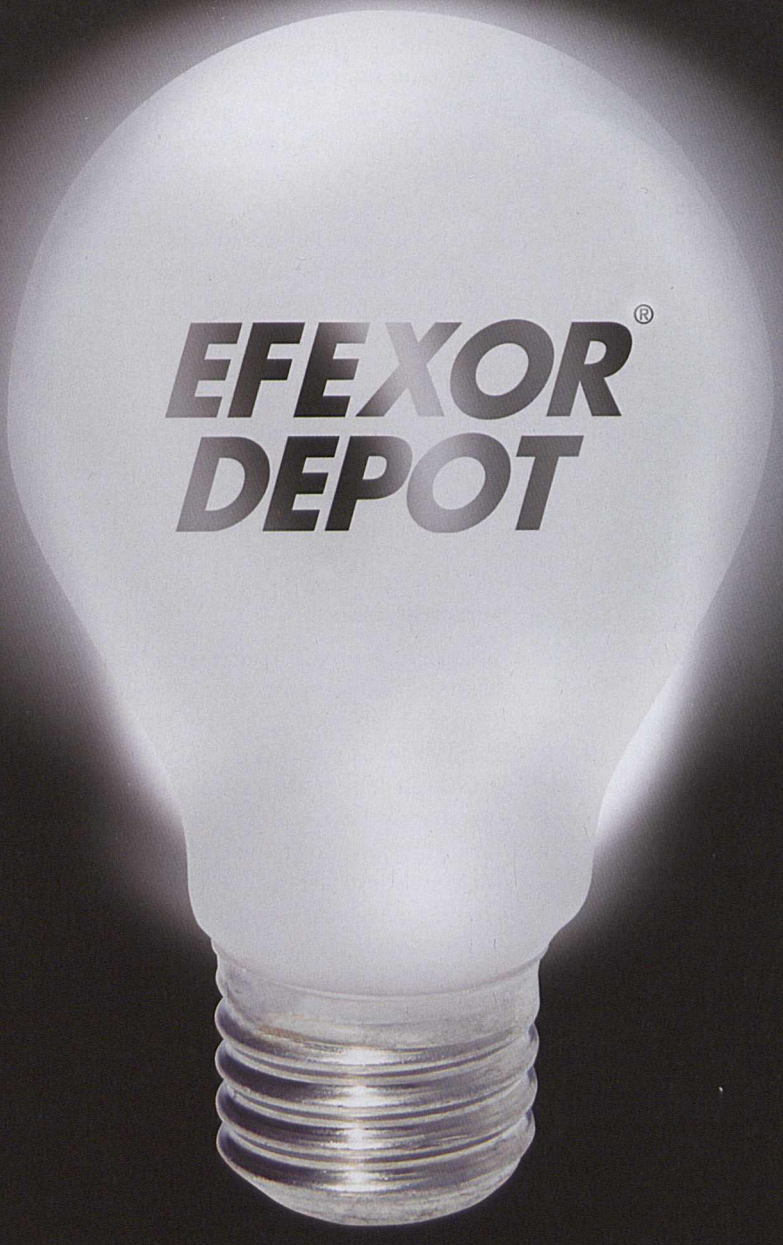
Developmental delay er ekki að finna í Íðorðasafni lækna. **Mental retardation** gengur þar hins vegar undir nokkrum heitum: *vangefni, andlegur vanþroski, greindarskerðing* og *vitsmunavanþroski*. Alþjóðlega sjúkdómaflokkunin ICD-10 bætir við heitinu *þroskahefting*. Þessi heiti og fleiri, sem tína mætti til frá fyrri tímum, sýna að erfitt er að finna nægilega hlutlaus heiti. Undirrituðum sýnist þó að **þroskaseinkun** og **þroskahömlun** séu góð heiti. Skorað er á þá sem málið varðar að standa vörð um þau, til að reyna að koma í veg fyrir að þau verði niðrandi.

Leiðrétting

Í síðasta pistli (Læknablaðið 2003; 89: 885) kom fyrir villa í lýsingu á tengslum svefntímabila og næturógna, þannig að augnkyrrðarsvefni og bliksvefni var víxlað. Beðist er velvirðingar á þessum klaufaskap, en rétt verður viðkomandi málsgrein þannig:

Pétur Lúðvígsson, barnalæknir, upplýsti að þessi vel skilgreinda svefnröskun, **night terror**, kæmi fyrir í **augnkyrrðarsvefni** (E. non-rapid eye movement eða non-REM-sleep). **Martröð** (nightmare) ætti sér hins vegar stað í **draumsvefni** eða **bliksvefni** (REM-sleep) og muna börnin oftast draumfarirnar sem tengjast martröðinni.

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: Lyfseðilsskyld lyf. 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 kreatínínúthreinsun 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. Hafa 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 bróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af lítíum, díazepami 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 debrisókíns. 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 bloðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli.Meðganga og brjóstagjöf Meðganga: Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika. Líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk.Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir: Algengar (>1/100):Almennar: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitakóst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttaróregla. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað 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. Ónæmisfræði: Ofnæmisbjúgur. Öndunarfæri: Ástmi. Augu: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar Almennar: Hálfdvali (stupor) (<1/1000) Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun. Í geðlægð er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Ofskömmtun Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð: Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1 desember 2002 hámarks útsöluverð úr apótekum: Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28stk 4.588 kr., 98stk 13.680 kr., 100stk 13.926 kr., Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28stk 7.564 kr., 98stk 22.863 kr., 100stk 23.280 kr.

Wyeth

Austurbakki

Faraldsfræði í dag

Faraldsfræði og heilsuhagfræði



Anna Birna Almarsdóttir

annaba@hi.is

MIKIÐ HEFUR verið rætt hérlendis á síðustu misserum um heilsuhagfræði. Nýhafið er meistaranám í greininni innan vébanda viðskipta- og hagfræðideildar Háskóla Íslands. Í janúar 2004 verður hleypt af stokkunum nýju meistaranámi í upplýsingatækni á heilbrigðissviði við sama háskóla. Nám þetta er þverfaglegt og standa að því nokkrar deildir háskólans bæði heilbrigðisgreinar (læknisfræði, hjúkrunar- og lyfjafræði) auk verkfræðideildar og félagsvísindadeildar. Þarna gefst gott tækifæri til sérmenntunar á sviðum heilsuhagfræði, faraldsfræði og útkomurannsókna.

Í þessum pistli mun ég tæpa á þætti faraldsfræði í heilsuhagfræði. Margar aðferðafræðilegar nálganir eru notaðar til að svara spurningum innan heilsuhagfræði, en ég tel að engin önnur fræðigrein komist með tærnar í þessum efnum þar sem faraldsfræðin hefur hælana.

Heilsuhagfræði miðar að því að svara bæði spurningum um þjóðhagsleg áhrif meðferða (e. macro perspective) en einnig að meta og bera saman einstök meðferðarúrræði og nefnist slíkt hagfræðilegt mat (e. economic evaluation). Heilsuhagfræðilegt mat er ætíð samanburður á að minnsta kosti tveimur meðferðarvalkostum. Þessir valkostir geta til dæmis verið lyf, læknisaðgerðir, upplýsingagjöf til sjúklinga og fleira. Við slíkt mat þarf gögn um kostnað við þær meðferðir sem meta á, ásamt þeim útkomum (e. outcomes) sem verða vegna þeirra.

Ástæða þess að faraldsfræði skipar stóran sess í heilsuhagfræðirannsóknum er einkum sú að heilsuhagfræðilegt mat byggir oft á rannsóknum á útkomum. Útkomurannsóknir eru skilgreindar sem kerfisbundin athugun á endanlegum áhrifum meðferðarúrræða á sjúklinga. Með endanlegum áhrifum er átt við að reynt er að komast sem næst þeim áhrifum sem meðferðin hefur á heilbrigði og líf sjúklings. Til dæmis er mæling blóðþrýstings ekki talin hentugur mælikvarði á útkomu úr blóðþrýstingslækkandi lyfjameðferð, heldur er hin raunverulega útkoma sú hvort sjúklingur fær einhverja sjúkdóma sem orsakast af of háum blóðþrýstingi.

Rannsóknaniðurstöður sem nýttar eru til mælinga á útkomum eru einkum af fernum toga. Algengast er að nýta klínískar rannsóknir sem eru slembnar íhlutunarrannsóknir þar sem sjúklingar og heilbrigðisstarfsfólk er blindað gagnvart því hvaða meðferð hver sjúklingur fær (e. randomized controlled clinical trials). Þessar rannsóknir teljast hafa hátt innra réttmæti (e. internal validity) sem þýðir að slíkar rannsóknir eru nokkuð færar um að útiloka bjaga (e. bias) og raskanir (e. confounding). Hins vegar hefur verið mikið rætt og ritað um hve þær skorti ytra réttmæti (e. external validity) þar sem þær líkja ekki nægjanlega eftir meðferð undir raunverulegum kringumstæðum.

Í öðru lagi eru notaðar niðurstöður úr faraldsfræðilegum samanburðarrannsóknum (e. observational studies). Áður hefur verið greint frá samanburðarrannsóknum í þessum dálki í Læknablaðinu. Í þriðja lagi eru notaðar yfirgreiningar (e. meta-analyses) sem einnig hafa verið ræddar í pistli í blaðinu. Slíkar yfirgreiningar eru gerðar annaðhvort á klínískum tilraunum eða samanburðarrannsóknum.

Í fjórða lagi hefur það færst í vöxt að nota mælitæki vegna heilsutengdra lífsgæða (e. health related quality of life). Þessar rannsóknir falla ekki undir hefðbundna skilgreiningu á faraldsfræði, en margir faraldsfræðingar hafa sérhæft sig á þessu sviði vegna þekkingar sinnar á gerð spurningalista og tölfræði.

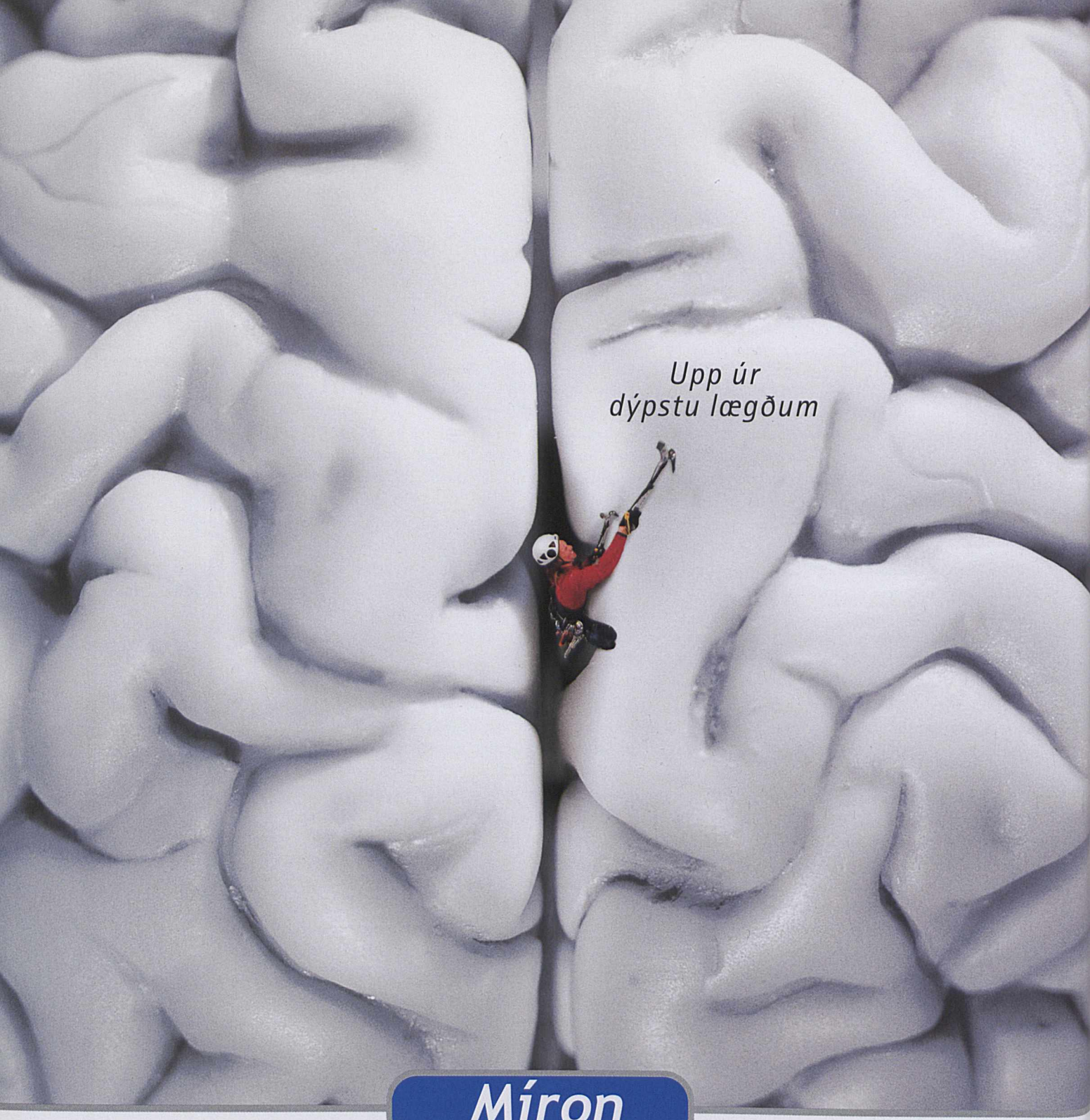
Þegar ekki er hægt að nýta sér til fullnustu upplýsingar úr rannsóknum er stundum gripið til þess ráðs að kalla saman sérfræðingahópa (e. expert panels) til að fá upplýsingar bæði um áhrif meðferða og kostnaðarþætti. Sérfræðingarnir eru þá yfirleitt valdir úr röðum hæfustu fræðimanna og heilbrigðisstarfsfólks í þeim sjúkdómi sem verið er að rannsaka.

Í heilsuhagfræðilegu mati er enn algengast að nota klínískar tilraunir en einnig færist í vöxt að nýta niðurstöður yfirgreininga. Hins vegar ættu heilsuhagfræðingar að sækjast eftir að nýta rannsóknaniðurstöður úr samanburðarrannsóknum, þar sem þær beinast að „eðlilegri“ kringumstæðum í heilbrigðiskerfinu. Þó oft sé hægt að velkjast í vafa um innra réttmæti slíkra rannsókna, hafa þær ótvírætt forskot hvað varðar ytra réttmæti.

Að lokum vil ég benda á nokkur alþjóðleg samtök á sviði heilsuhagfræði og útkomurannsókna:

- International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) *www.ispor. org*
- International Society for Quality of Life Research (ISOQOL) *www.isoqol.org*
- International Health Economics Association (iHEA) *www.healtheconomics.org*
- International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE) *www.pharmacoepi.org*

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



Míron

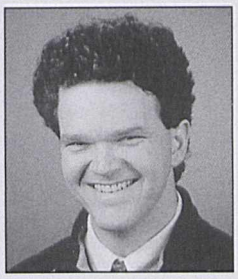
FLJÓTVIRKT LYF GEGN ÞUNGLYNDI

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, þjögur, svimi og höfuðverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Þreyta, stöðubundinn lágþrýstingur, oflæti, krampar, skjálfti, vöðvakippir, martraðir/ljóslifandi draumar, bráð mergbæling, hækkun á transamínösum í sermi, fótaóróri, 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. teófýllín, 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 címetidíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Flúvoxamín er hemill á CYP 1A2. Kódein og mörg lyf í flokki sefandi lyfja (tioridazín, perfenazín, súklópentixól, halóperidól og risperidón) og mörg geðdeyfðarlyf (flúoxetín, paroxetín, sertralín og venlafaxín) eru hemlar á CYP 2D6 og geta þessi lyf því hamlað umbroti hvors annars. Greint hefur verið frá einu tilfelli serótónínheilkennis eftir samhliða notkun flúoxitíns og mirtazapíns en vegna hamlandi áhrifa flúoxitíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur þess. Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Samhliða gjöf er óráðleg út frá lyfjafræðilegu sjónarmiði. Gæta skal varúðar þegar öflugir CYP 3A4-hemlar, s.s. HIV-próteasahemlar, sveppalyf af azólflokki, erytrómýcín og nefazódón eru gefnir samhliða mirtazapíni. Séu ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyf gefin samhliða mirtazapíni gæti þurft að aðlaga skammtinn og síðan aftur ef samhliða meðferð þessara lyfja er hætt. Í in vivo milliverkanarannsóknum hafði mirtazapín ekki áhrif á lyfjahvörf risperidóns, paroxetíns, carbamazepíns, amitriptýlíns og címetidíns. Engin klínísk áhrif sem skipta máli eða breytingar á lyfjahvörfum hafa komið fram hjá mönnum við samtímis gjöf mirtazapíns og litíums. Varast ber að neyta áfengis samtímis töku lyfsins þar sem áhrif þess á miðtaugakerfið geta verið aukin. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. júlí 2003:** Töflur 30 mg: 30 stk. 5.243 kr., 100 stk. 14.608 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Maí 2003.

Omega Farma

Af hósta og biðtíma



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Hósti heima hjá lækninum

Heimilislæknirinn var kominn heim í faðm fjölskyldunnar eftir langan og annasaman dag á stofunni. Það var flensutíð og margir af sjúklingum læknisins voru með hita og hósta. Ein af fullveðja dætrum læknisins var búin að vera rám og hóstandi í tvær vikur án þess að vera tiltakanlega slöpp að sjá eða lasin. Hóstinn í dótturinni minnti pabbann á að væri hann kominn heim til sín.

Þennan tiltekna dag var hóstinn í dömunni meiri en endranær. Þegar sest var að kvöldverðarborði þar sem stórfjölskyldan var saman komin, alls átta manns, fékk hún hóstakast. Af einhverjum ástæðum sendu flestir við borðið heimilisföðurnum ásakandi augnaráð. Þar eð samband föður og dóttur var með ágætum og hún ekki óvön skotum sem voru aldrei illa meint leyfði hann sér að segja: „Svona, kláraðu nú að hósta, elskan mín og þegiðu svo."

Langur biðtími

Maður hringdi á heilsugæslustöðina til að panta tíma hjá heimilislækninum. Þetta var á þeim tímum þegar sjúklingar þurftu að bíða í meira en tvo daga eftir því að komast að. Maðurinn gat fengið tíma eftir eina viku og þáði hann það. Áður en hann kvaddi spurði hann móttökuritarann: „Heldurðu að það verði einhver bið þá?"

Gefið undir fótinn

Eldri kona með mikla lífsreynslu var lögð inn á spítala. Er hún fór að hressast tók hún til við að daðra við karlkynið í hópi starfsfólks. Þegar ungur og myndarlegur deildarlæknir var að skoða hana gat hún ekki orða bundist: „Heyrðu vinur minn, ég hef verið að velta því fyrir mér hvort það mundi ekki flýta fyrir bata mínum ef við tvö eyddum nóttinni saman?"

„Jú, góða mín, ég er nokkuð viss um það en ég er ekki eins viss um að sjúkratryggingarnar myndu taka þátt í kostnaðinum."

Í réttarsalnum

Læknirinn var kallaður til vitnis og lögmaðurinn sem talinn til hinna hörðustu í stéttinni sá um yfirheyrsluna.

Lögmaðurinn: „Læknir, gáðuð þér að hjartslætti áður en þér hófuð krufninguna?"

Læknirinn: „Nei."

Lögmaðurinn: „Gáðuð þér að öndun eða blóðþrýstingi?"

Læknirinn: „Nei."

Lögmaðurinn: „Jæja, er þá hugsanlegt að sjúklingurinn hafi verið lifandi þegar þér hófuð að kryfja hann?"

Læknirinn: „Nei, heilinn úr honum var í stórri krukku á borðinu hjá mér."

Lögmaðurinn: „En gæti sjúklingurinn ekki hafa verið á lífi engu að síður?"

Læknirinn: „Nei, en bíddu annars við. Það er ekki útilokað, ef um lögfræðing hefur verið að ræða."

Við ævilok

Læknirinn og gamli maðurinn sem var talinn til auðugustu manna landsins höfðu þekkst lengi og var vel til vina. Nú var hins vegar komið að leiðarlokum því heilsu mannsins hrakaði hratt og ljóst var að hverju stefndi. Læknirinn hafði alltaf verið hreinskilinn við þann gamla og ráðlagði honum því að ganga frá sínum málum.

„Ég er búinn að gera viðeigandi ráðstafanir," sagði sá gamli. „Það eina sem ég á eftir er að ganga endanlega frá erfðaskránni. Ég er hins vegar búinn að ákveða að setja í hana það ákvæði að læknirinn sem bjargi lífi mínu muni erfa allar milljónirnar mínar."

Ráðgjöf í næringarfræði

Eftir að hafa hlýtt sjúklingnum yfir heilsufarssöguna og skoðað hann gaumgæfilega sagði læknirinn: „Lárus minn, ég finn sáralítið athugavert við þig. Þú ert við mjög góða heilsu þótt þú sért alltof þungur. Ég ráðlegg þér eindregið ef þú vilt halda heilsunni að gefa upp á bátinn þessa notalegu litlu málsverði fyrir tvo nema þú getir deilt þeim með einhverjum."

Ein og uppgefin með höfuðverk

Einstæð móðir með þrjú lítil börn var í þrengingum andlega, líkamlega og félagslega. Hún kom til heimilislæknisins og kvartaði um mígrenhöfuðverk á háu stigi. Læknirinn hlustaði fullur skilnings á frásögn konunnar og sótti síðan lyfjaprufu úr skápnum hjá sér og rétti konunni.

„Taktu þrjár af þessum töflum eftir hádegismatinn. Ef þú ert enn með höfuðverk í kvöld skaltu fara eftir því sem stendur á pakkanum."

„Að ég ætti þá taka þrjár töflur á fjögurra klukkustunda fresti?" spurði konan.

„Nei," sagði læknirinn, „geymist þar sem börn ná ekki til."



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

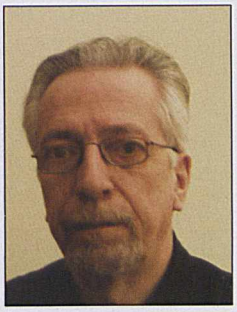
THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

Virkar hratt - færri milliverkanir
Ábendingar: virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum (GERD), langtíma meðferð og í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóm í maga, vélinda eða skeifugörn

Pariet®
RABEPRAZOLE

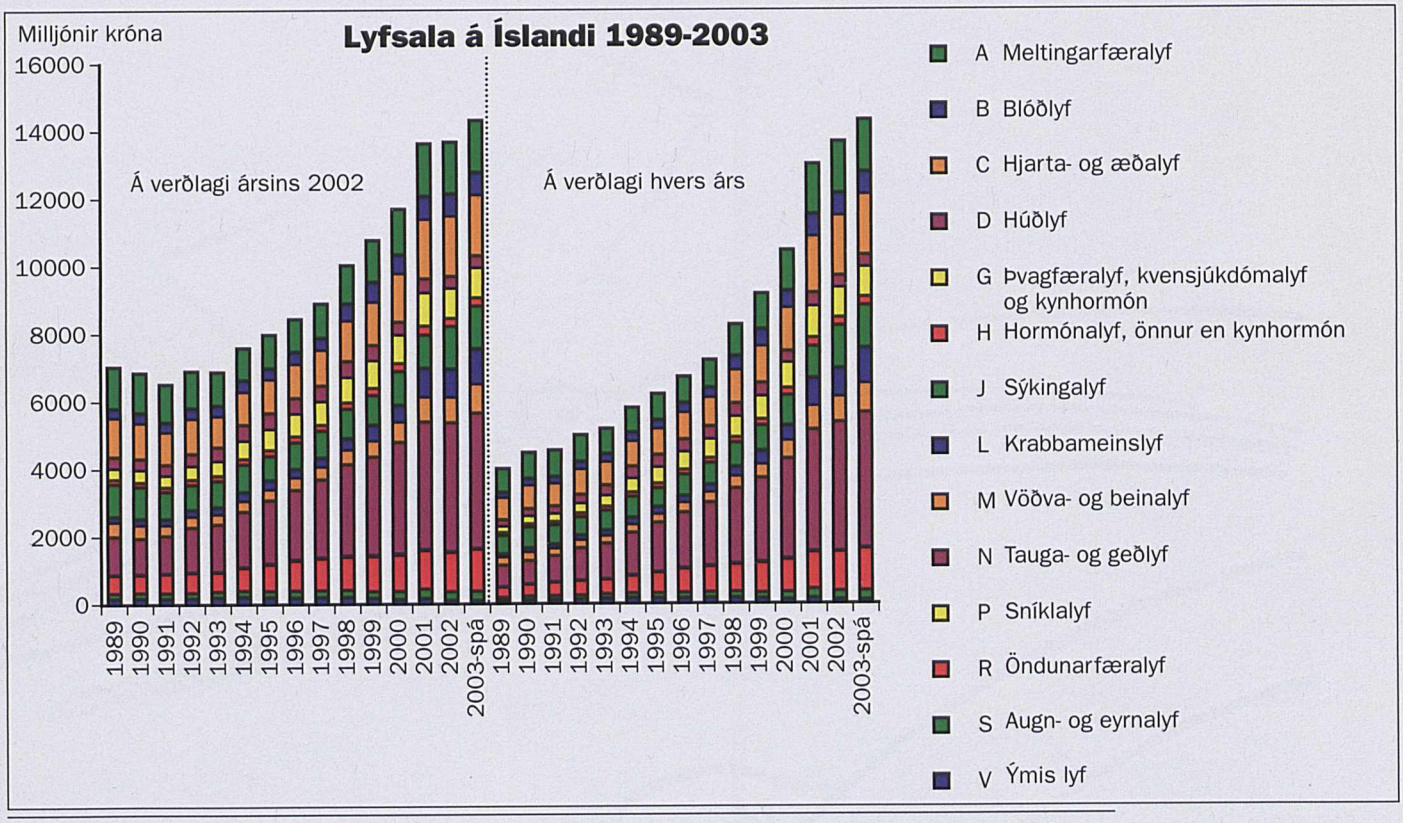
Lyfjamál 120

Lyfsala 1989-2003

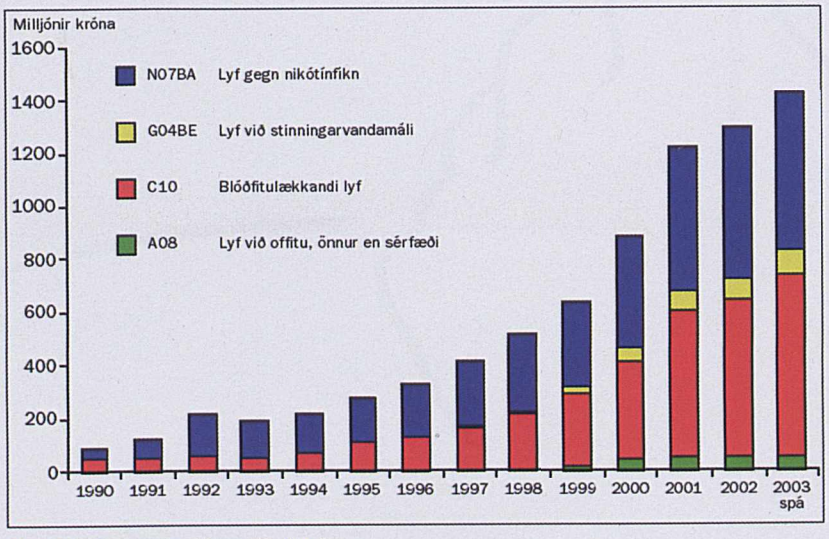


Eggert Sigfússon

ÞEGAR BIRTAR hafa verið upplýsingar í þessum pistli um lyfjanotkun og kostnað hefur verið stuðst við þá meginreglu að tala um lyfjakostnað á verðlagi hvers árs og ætíð tekið fram að svo sé. Af gefnu tilefni er hér birt súlurit sem gefur yfirlit um lyfjasöluna 1989-2003 á verðlagi hvers árs og einnig uppreiknað miðað við vísitölu neysluverðs (ársmeðaltöl). Spá fyrir 2003 byggist á niðurstöðu fyrstu níu mánaða ársins. Verðmætið miðast við hámarksverð lyfja með virðisaukaskatti samkvæmt lyfjaverðskrá.



Leiðrétting

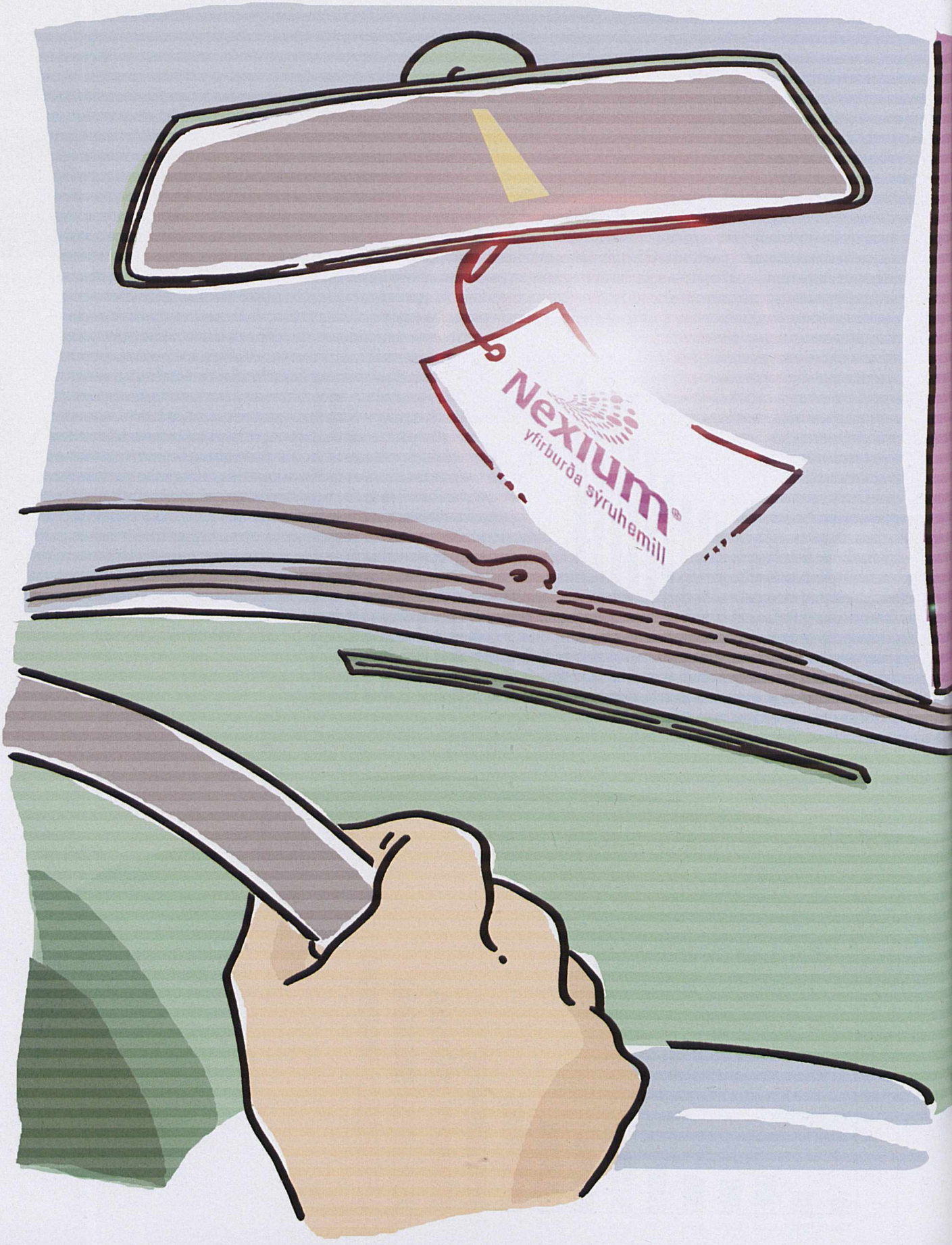


Mynd 1. *Verðmæti nokkurra lífsstílslyfja.*

Þau mistök urðu við vinnslu nóvemberheftis Læknablaðsins að röng mynd birtist með grein Eggerts Sigfússonar um lífsstílslyf. Um leið og við biðjumst velvirðingar á mistökunum birtum við rétt súlurit eins og fylgja átti greininni.

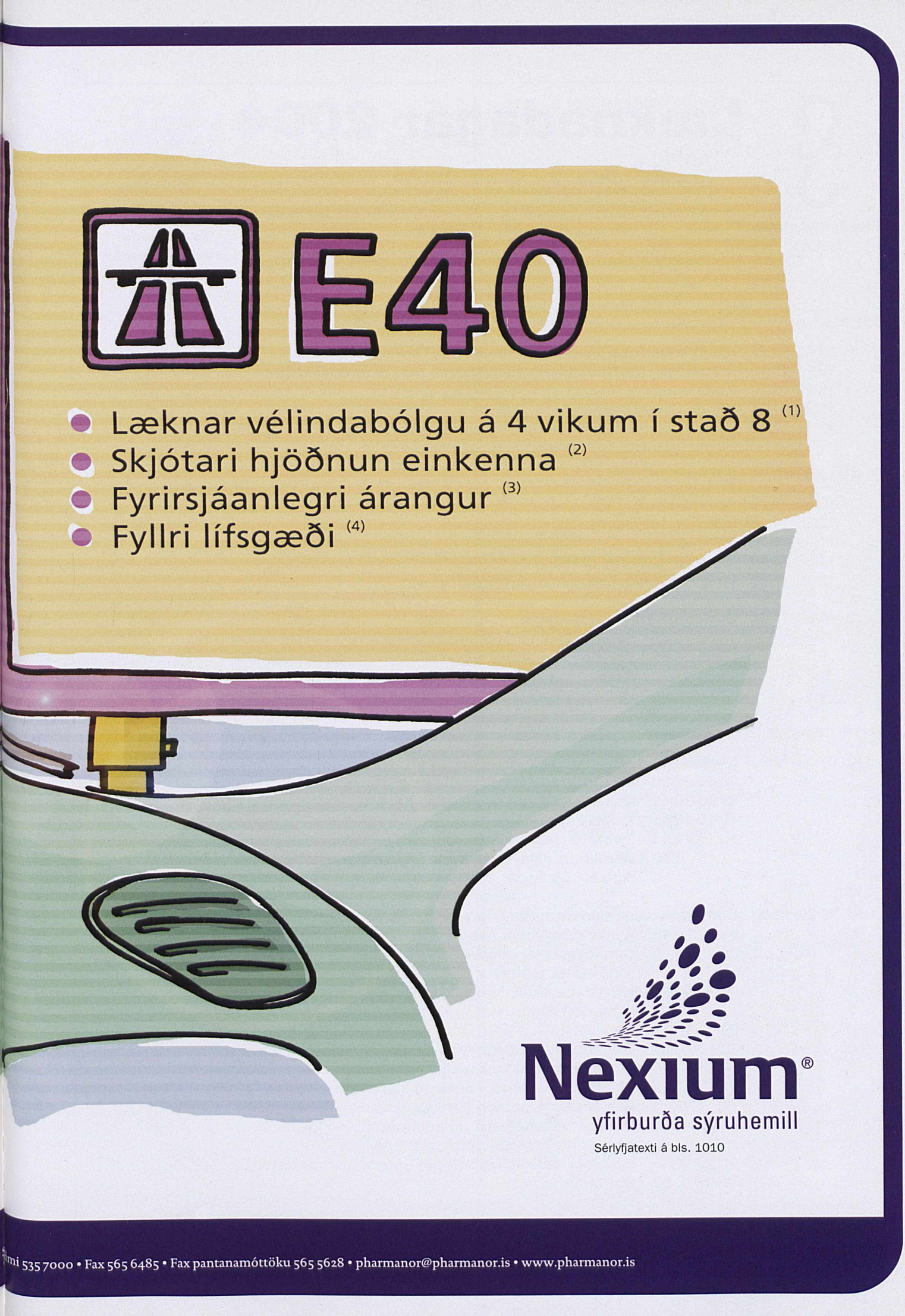
Ritstj.

Eggert Sigfússon er deildarstjóri í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 600-03

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


E40
Læknar vélindabólgu á 4 vikum í stað 8 (1)
Skjótari hjöðnun einkenna (2)
Fyrirsjáanlegri árangur (3)
Fyllri lífsgæði (4)
Nexium®
yfirburða sýruhemill
Sérlyfjatexti á bls. 1010
sími 535 7000 • Fax 565 6485 • Fax pantanamóttöku 565 5628 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.is

Læknadagar 2004

Fræðslustofnun lækna

19.-23. janúar á Nordica hóteli

Skráning á heimasíðu LÍ *www.lis.is* eða hjá Margréti Aðalsteinsdóttur á skrifstofu LÍ í síma 564 4108.

Ráðstefnugjald er kr. 2.500, hækkar í 3.500 kr. eftir 1. janúar

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 Opnunarhátíð Læknadaga:
16:00-16:05 **Setning Læknadaga:** Arnór Víkingsson
16:05-16:50 **Vonir og væntingar:** Sigurður Guðmundsson landlæknir
16:50-17:00 **Ávarp:** Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ
17:00 Veitingar í boði Læknafélags Íslands

Þriðjudagur 20. janúar

Kl. 09:00-12:00 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 **Kaffihlé**
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 KÆFISVEFN: OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (OSAS)
08:30-08:45 **Kynning og yfirlit: Hvað er kæfisvefn?** Þórarinn Gíslason
08:45-09:30 **Cardiovascular 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 **Kaffihlé**
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 kæfisvefnsjúklinga:** 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 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 **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 **Kaffihlé**
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 **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 **Kaffihlé**
14:45-16:00 **1. Nýjungar í meðferð hjartasjúkdóma hjá börnum:** Gylfi Óskarsson
2. Framtíð einstaklinga með hjartagalla: Hróðmar Helgason

Kl. 13:00-14:30 **ERFÐARÁÐGJÖF OG NÝJUNGAR Í GREININGU ERFÐASJÚKDÓMA: ÞJÓNUSTA FYRIR LÆKNA OG SJÚKRASTOFNANIR**
Fyrirlesarar: Jón Jóhannes Jónsson, Jóhann Heiðar Jóhannsson
Málþing á vegum erfða- og sameindalæknisfræðideildar Landspítala

Kl. 16:00-19:00 **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.

Miðvikudagur 21. janúar

Kl. 09:00-12:00 **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 **Kaffihlé**
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 **Myndgreining kviðarholsjúkdóma**
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 **Kaffihlé**
11:00-11:30 **Áverkar á kviðarholi:** Örn Thorstensen
11:30-12:00 **Framtíðarsýn, nýjungar og þróun:** Jörgen Albrechtsen

Kl. 09:00-12:00 **Eitlar og eitlastækkanir**
Fundarstjóri: Sigurður Björnsson
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 **Kaffihlé**
10:50-11:20 **Eitlastækkun og hiti – orsakir, klínísk nálgun:** Már Kristjánsson, Bjarni Agnarsson
11:20-11:50 **Meinvörp í eitlum:** Sigurður Björnsson
11:50-12:00 **Umræður**

Kl. 10:00-12:00 Vinnubúðir: ERT ÞÚ LÆS ... á kynjamun í heilsu?
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 **Kaffihlé**
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 (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 **Gallsteinavandamál**
Flutt verða erindi og tilfelli lögð fram þar sem vandamálin verða leyst með hjálp þátttakenda.
Nánar auglýst síðar

Kl. 13:00-16:00 **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 **Kaffihlé**
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 **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 **Kaffihlé**
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 **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 **LÍFEÐLISFRÆÐI LUNGNA – Fundarstjórar:** Dóra Lúðvíksdóttir, Hans J. Beck
09:00-09:10 **Nýjungar í lungnarannsóknum:** Dóra Lúðvíksdóttir
09:10-09:45 **How to Perform 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 **Kaffihlé**
10:35-10:45 **Hvernig greinum við áreynsluasma?** 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 **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 **Kaffihlé**

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. 09:00-12:00 Vinnubúðir – Fyrsta hjálp fyrir lækna án sérhæfðs búnaðar

09:00-10:40 Fyrirlestur: Hjalti Már Björnsson

10:40-12:00 Verkleg kennsla: Hjalti Már Björnsson, Kristín Sigurðardóttir, Brynjólfur Mogensen, Jón Baldursson

Hámarksfjöldi þátttakenda er 12. Sérskráning nauðsynleg.

Kl. 10:30-12:00 Við rúmstokkinn – sjúkratilfellafundur:
Fertugur maður með hita, kviðverki, niðurgang og hydronephrosu
Fundarstjóri: Kjartan Örvar
Flytjandi: Nick Cariglia
Umræða: Sigurbjörn Birgisson

Kl. 12:00-13:00 **Hádegisverðarhlé**

Hádegisverðarfundir – sérskráning nauðsynleg: Styrkt af GlaxoSmithKline

B12 – gráa svæðið: Guðmundur Rúnarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Skert sykurþol – hækkaður fastandi sykur. Hvað með það? Hörður Björnsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

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

Kl. 13:00-16:00 **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 **Kaffihlé**

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 **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 **Kaffihlé**

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 **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 **Kaffihlé**
15:15-15:45 **Case studies and general principles:** Jerry Gurwitz
15:45-16:00 **Umræða**

Kl. 16:00-19:00 **Hagur og heilsa**
Á vegum Læknafélags Reykjavíkur
Frummælendur verða: Þorvaldur Gylfason prófessor, Guðmundur I. Bergþórsson hagfræðingur, María Heimisdóttir læknir

Föstudagur 23. janúar

Kl. 09:00-12:00 **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 **Kaffihlé**
11:05-12:00 **Subclinical hypo- og hyperthyroidismi, á að meðhöndla?**
Já: Rafn Benediktsson – **Nei:** Janet A. Schlechte

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

Kl. 09:00-12:00 **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 **Kaffihlé**
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: Styrkt af GlaxoSmithKline

Algeng húðvandamál: Ellen Mooney
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Lófatölvur í læknisfræði: Áskell Löve
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

Höfuðverkur barna: Ýr Sigurðardóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

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 **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	**Kaffihlé**
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 **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	**Mechanisms of heart failure – from bench to bedside:** Joseph Hill, University of Texas Southwestern, Dallas, Texas
14:20-14:40	**Kaffihlé**
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 **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 bráðahæsi:** Lucyna Schalén, docent, foniater, överläkare avdeling för röst- og talvård, Universitetssjukhuset Lund
13:45-14:10	**Raddbætandi aðgerðir – fonokirurgia:** Roland Rydell, dr.med, docent, överläkare avdeling för röst- og talvård, Universitetssjukhuset Lund
14:10-14:15	**Umræður**
14:15-14:45	**Kaffihlé**
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 hrúta: Davíð O. Arnar
Foringi krabba: Ólafur Þór Gunnarsson
Glímustjóri: Kjartan Örvar
Glímudómari: Arnór Víkingsson

16:50-17:15 **Lokafyrirlestur: Tvennur – huglæg vísindi:** Helga Hansdóttir

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



Aðalstyrktaraðili Læknadaga

Lyfja- og áhaldasýning

Eftirfarandi fyrirtæki taka þátt í sýningunni:

Delta
GlaxoSmithKline
Glóbus
Ísfarm
Lilly
Lundbeck
MSD á Íslandi
Pharmanor:
AstraZeneca
Aventis
Bayer
Given Imaging
Convatec
Ferring
LEO
Novartis
Novo-Nordisk
Pfizer
Philips Medical Systems
3M
Thorarensen Lyf:
Schering
Roche
Janssen-Cilag
Sanofi-Synthelabo
Norpharma
Wyeth

SHA

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi

Sérfræðingur í svæfingum

Staða sérfræðings á sviði svæfinga og deyfinga á svæfinga- og skurðdeild Sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi er laus til umsóknar. Um er að ræða fullt starf. Staðan veitist frá 1. janúar 2004.

Umsóknum ber að skila á þartilgerðu 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, *thorir.bergmundsson@sha.is* Umsóknir á að senda til Guðjóns S. Brjánssonar, framkvæmdastjóra stofnunarinnar, Merkigerði 9, 300 Akranes fyrir 20. desember 2003.

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið. Á sjúkrasviði er starfrækt fjölgreinasjúkrahús með örugga vaktþjónustu allan sólarhringinn árið um kring. Sjúkrahúsið veitir almenna og á vissum sviðum sérhæfða sjúkrahúsþjónustu á lyflækningadeild, handlækningadeild, fæðinga- og kvensjúkdómadeild, hjúkrunar- og endurhæfingadeild og á vel búnum stoðdeildum þar sem höfuðáhersla er lögð á þjónustu við íbúa Vestur- og Suðvesturlands. Jafnframt er vaxandi áhersla lögð á þjónustu við íbúa höfuðborgarsvæðisins. Á heilsugæslusviði er veitt almenn heilsugæsluþjónusta fyrir íbúa í heilsugæsluumdæmi Akraness og almenn heilsuvernd og forvarnarstarf sett á oddinn. 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*

Læknastöðin LIND

Opnuð verður ný læknastöð í Bæjarlind 12 þann 5. janúar 2004.

Á stöðinni verða átta fæðinga- og kvensjúkdómalæknar auk sálfræðings og næringarfræðings. Stefnt er að því að fá fleiri lækna eða annað fagfólk sem tengist starfsemi kvensjúkdómalækna í húsið þar sem enn eru laus þrjú herbergi. Herbergin eru björt og falleg, ca 30 m^2 hvert og skiptast í viðtals- og skoðunarherbergi.

Gott aðgengi er að húsinu og nóg af bílastæðum.

Þeir sem hafa áhuga eru beðnir að hafa samband við Sigrúnu Arnardóttur í síma 693 3913.

Heilsugæslulæknar

Staða heilsugæslulæknis við Heilsugæslustöðina á Akureyri er laus til umsóknar. Gert er ráð fyrir sérfræðiviðurkenningu í heimilislækningum. Staðan veitist eftir samkomulagi.

Nánari upplýsingar gefur Pétur Pétursson, yfirlæknir, *petur@hak.ak.is* í síma 899-3523.

Umsóknir um stöðuna berist á þartilgerðum eyðublöðum frá landlæknisembættinu fyrir 31. desember nk.

Veffang stöðvarinnar er að finna á slóðinni *www.akureyri.is → Þjónusta → Heilbrigðismál → Heilsugæslustöðin*

www.laeknabladid.is

Þróunarsamvinnustofnun Íslands auglýsir eftir

LÆKNI

til starfa í Malaví í Afríku

Starfsvettvangur: Monkey Bay-umdæmið í Malaví, en í umdæminu sem liggur að Malaví-vatni búa um 110 þús. manns. Aðalvinnustaður læknisins verður á sjúkrahúsi sem ÞSSÍ er að reisa í umdæminu.

Starfssvið: Verkefni ÞSSÍ í umdæminu er samstarfsverkefni stofnunarinnar með heilbrigðisráðuneytinu í Malaví og yfirmönnum heilbrigðismála í Mangochi-héraði, sem Monkey Bay-umdæmið er hluti af svo og heilbrigðisstarfsmönnum þar. Verkefnið hefur tvo verkþætti. Annars vegar er um að ræða læknisfræðilega ráðgjöf við byggingu héraðsspítala og þjálfun starfsfólks og hins vegar læknisfræðilega ráðgjöf við uppbyggingu heilbrigðisþjónustu (Public Health Administration) á þjónustusvæði spítalans þar sem m.a. eru starfandi fjórar heilsugæslustöðvar auk útstöðva. Verkefnið hófst fyrir þremur árum og er þegar komið talsvert á veg. Einn íslenskur hjúkrunarfræðingur, sem jafnframt er ljósmóðir, starfar nú við verkefnið og íslenskur læknir hefur starfað við það frá því verkefnið hófst en hann hefur nú látið af störfum.

Menntunarkröfur: Leitað er að læknismenntuðum einstaklingi. Ákjósanlegt er að umsækjendur hafi sérmenntun í heimilislækningum eða lýðheilsu eða reynslu af slíkum störfum. Kostur er að hafa starfað í þróunarlöndum.

Ráðningartími og launakjör: Ráðið verður til tveggja ára með möguleikum á framlengingu. Laun eru greidd í samræmi við launataxta UNDP (Þróunarstofnun SÞ). Íbúðarhúsnæði og grunnhúsbúnaður er látinn í té án endurgjalds.

Starfsupphaf: Samningsatriði en æskilegt væri að starf gæti hafist sem fyrst á árinu 2004.

Umsóknum með upplýsingum um nám, starfsferil og meðmælum skal skila til Þróunarsamvinnustofnunar Íslands, Þverholti 14, Reykjavík eigi, síðar en 24. desember nk. Nánari upplýsingar veitir Sighvatur Björgvinsson, framkvæmdastjóri ÞSSÍ, í síma 545 8980.

1. HEITI LYFS: Stilnoct. **2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** Zolpidem 10 mg. Um hjálparefni sjá 6.1. **3. LYFJAFORM:** 10 mg: Hvítar filmuhúðaðar, tafarlaus losun (immediate release), aflangar töflur til inntöku. **4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR: 4.1 Ábendingar**: Tímabundið svefnleysi. **4.2 Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. *Yngri en 65 ára:* 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. *Eldri en 65 ára:* Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. Zolpidem virkar hratt og skal þess vegna tekið inn rétt áður en gengið er til náða eða þegar komið er upp í rúm. Mælt er með 5 mg skammti fyrir aldraða og veikluða sjúklinga þar sem þeir geta verið sérstaklega næmir fyrir áhrifum zolpidems. Þar sem úthreinsun og umbrot zolpidems er minna hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi skal byrjunarskammtur vera 5 mg og sérstakrar varúðar gætt hjá eldri sjúklingum. Hjá fullorðnum (yngri en 65 ára) má aðeins auka skammtinn í 10 mg ef klínískt svörun er ekki nægjanleg og þegar lyfið þolist vel. Eins og við notkun allra svefnlyfja er langtímanotkun ekki ráðlögð og ætti meðhöndlunartímabil ekki að vera lengra en 4 vikur. Í ákveðnum tilfellum getur þó reynst nauðsynlegt að hafa meðhöndlunartímann lengri en 4 vikur; þetta skal ekki gera án þess að endurmeta ástand sjúklings. **4.3 Frábendingar:** Notkun zolpidem er frábending hjá sjúklingum með ofnæmi fyrir zolpidemi, kæfisvefn, vöðvaslensfár, alvarlega lifrarbilun, bráða- og/eða alvarlega öndunarbilun. Zolpidem á ekki að ávísa handa börnum þar sem gögn eru ekki fyrirliggjandi. **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef mögulegt skal greina ástæðu svefnleysis og meðhöndla undirliggjandi þættir áður en svefnlyf er gefið. Ef svefnleysið lagast ekki eftir 7-14 daga meðhöndlun getur það bent til geðrænna eða líkamlegra kvilla og skal reglulega endurmeta sjúklinginn af kostgæfni. **4.4.1. Ákveðnir sjúklingahópar** *Aldraðir:* Sjá ráðlagðar skammtastærðir. *Öndunarbilun:* Þar sem svefnlyf geta dregið úr öndunarhvatningu, skal gæta varúðar ef zolpidem er gefið sjúklingum með öndunarbilun. Hins vegar, hafa bráðabirgðarannsóknir ekki leitt í ljós öndunarbælandi áhrif hjá heilbrigðum einstaklingum eða hjá þeim sem eru með væga eða meðalvæga langvinna teppulungnasjúkdóma. *Geðrænir sjúkdómar:* Svefnlyf eru ekki ráðlögð til meðferðar á geðrænum sjúkdómum. *Þunglyndi:* Þó að ekki hafi verið sýnt fram á nein klínísk mikilvæg lyfhrif og lyfjahvarfa milliverkanir við SSRI (sjá 4.5 Milliverkanir), eins og hjá öðrum róandi lyfjum/svefnlyfjum, skal gæta varúðar við gjöf zolpidems hjá sjúklingum sem hafa einkenni þunglyndis. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjá ráðlagðar skammtastærðir. **4.4.2. Almennar upplýsingar** Læknar sem ávísa lyfinu eiga að taka tillit til eftirfarandi almennra upplýsinga sem tengjast áhrifum sem sjást eftir gjöf svefnlyfja. **Minnisleysi** Róandi lyf/svefnlyf geta valdið framvirku minnisleysi. Slíkt ástand kemur oftast fram mörgum klst. eftir inntöku lyfsins og til að draga úr hættu eiga sjúklingar að fullvissa sig um að þeir nái 7-8 klst. af ótrufluðum svefni. **Geðræn og þverstæð (paradoxical) viðbrögð** Viðbrögð eins og eirðarleysi, aukið svefnleysi, órósemi (agitation), pirringur, árásargirni, ranghugmyndir, bræði, martraðir, ofskynjanir, óviðeigandi atferli og aðrar atferlisaukaverkanir geta komið fram þegar róandi lyf/svefnlyf eru notuð. Í slíkum tilfellum ber að hætta meðferð. Þessar svaranir koma oftar fram hjá öldruðum. **Þol** Dregið getur úr svæfandi áhrifum róandi lyfja/svefnlyfja eftir nokkra vikna samfellda notkun. **Ávanabinding** Notkun róandi lyfja/svefnlyfja getur leitt til líkamlegrar og andlegrar ávanabindingar. Hætta á ávanabindingu eykst með hækkandi skammti og lengd meðferðar; einnig er hættan meiri hjá sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og/eða misnotkun áfengis og lyfja. Þessir sjúklingar eiga að vera undir eftirliti, ef þeir fá róandi lyf. Ef líkamleg ávanabinding myndast, koma fráhvarfseinkenni fljótlega fram ef skyndilega er hætt að taka lyfið. Þessi einkenni geta verið höfuðverkur eða vöðaverkir, mikil angist og spenningur, eirðarleysi, rugl og pirringur. Í alvarlegum tilfellum geta eftirfarandi einkenni komið fram: óraunveruskyn (derealization), sjálfshvarf (depersonalization), ofnæm heyrn, dofi og smástingir í útlimum, ofurnæmi fyrir ljósi, hávaða og líkamlegri snertingu, ofskynjun eða krampakóst. **Bakslag svefnleysis** Stuttvarandi heilkenni, þar sem einkennin sem leiddu til meðferðar með róandi lyf/svefnlyfi, geta endurtekið sig í enn alvarlegri mynd, þegar meðferð svefnlyfsins er hætt. Önnur einkenni geta einnig komið fram svo sem breytingar á hugarástandi, kvíði og eirðarleysi. Mikilvægt er að sjúklingnum sé gert grein fyrir möguleika á bakslagi, þá er hægt að lágmarka kvíða fyrir slíkum einkennum, ef þau koma fram þegar meðferð lýfsins er hætt. Í tilfellum þar sem stuttverkandi róandi lyf/svefnlyf eru notuð, er ýmislegt sem bendir til þess að fráhvarfseinkenna geti orðið vart milli inntöku skammta, sérstaklega ef skammturinn er hár. **4.5 Milliverkanir** *Notist ekki:* Samhliða áfengisneyslu. Slævandi áhrif geta aukist þegar lyfið er tekið samhliða alkóhóli. Petta hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. *Taka ber tillit til:* Samhliða gjöf miðtaugakerfisbælandi lyfja. Aukning á miðtaugakerfisbælingu getur átt sér stað við samtímis notkun sterkra geðlyfja (neuroleptika), svefnlyfja, kvíðastillandi/róandi lyfja, þunglyndislyfja, ávanabindandi verkjalyfja (ópíóíðar), flogaveikilyfja, svæfingalyfja og róandi andhistamínlyfja. Hinsvegar, hafa engin klínískt marktæk milliverkanaáhrif á lyfhrif eða lyfjahvörf SSRI þunglyndislyfja (flúoxetín og sertralín) komið fram. Áhrif veilðunar geta aukist með vanabindandi verkjastillandi lyfjum, sem getur leitt til aukinnar líkamlegar vanabindingar. Efni sem hamla ákveðin lífrarensím (sérstaklega cýtókróm P450) geta aukið áhrif sumra svefnlyfja. Zolpidem er niðurbrotið af mörgum lífrarcýtókróm P450 ensímum: aðallega ensímið CYP3A4 með aðstoðar CYP1A2. Lyfhrif zolpidems minnka þegar það er gefið samhliða rifampicíni (sem örvar CYP3A4). Hinsvegar þegar zolpidem var gefið með ítrakónazóli (CYP3A4 hemill) breyttust lyfhrif og lyfjahvörf ekki marktækt. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er óþekkt. *Annað:* Þegar zolpidem var gefið með warfaríni, digoxíni, ranitidíni eða címetidíni sáust engar marktækar lyfjahvarfa milliverkanir. **4.6 Meðganga og brjóstagjöf:** Þrátt fyrir að dýratilraunir hafi ekki sýnt vansköpun eða fósturskemmandi áhrif, hefur öryggi lyfsins á meðgöngu ekki verið staðfest. Eins og öll önnur lyf skal forðast notkun zolpidems á meðgöngu sérstaklega á fyrsta þriðjungi. Ef lyfið er gefið konu á barneignaraldri, á að upplýsa hana um að hafa samband við lækni ef hún óskar eftir, eða heldur, að hún sé þunguð. Ef nauðsynleg er að gefa zolpidem á síðasta hluta meðgöngu eða í fæðingu, getur nýburinn orðið fyrir lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins og áhrif svo sem hitalækkun, minnkuð vöðvaspenna og væg öndunarbæling geta komið fram. Smá magn af zolpidemi finnst í brjóstamjólk. Því eiga konur með barn á brjósti ekki að nota zolpidem. **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Vara skal ökumenn og stjórnendur véla, eins og við notkun annarra svefnlyfja, um mögulega hættu á syfju morguninn eftir meðferðina. Til þess að halda þessari hættu í lágmarki er mælt með fullum næturesvefni (7-8 klst.). **4.8 Aukaverkanir:** Vísbendingar eru um skammtaháð samband milli aukaverkana, sem tengjast notkun zolpidems, sérstaklega ákveðin áhrif á miðtaugakerfi. Eins og ráðlagt er í kafla 4.2, ætti þaer að vera fæmi, ef zolpidem er tekið rétt áður en gengið er til náða eða þegar komið er upp í rúm. Þaer koma oftast fram hjá eldri sjúklingum. Syfja yfir daginn, minnkuð árvekni, rugl, þreyta, höfuðverkur, svimi, vöðvaslappleiki, skortur á samhæfingu vöðva eða tvísýni. Oftast koma þessar aukaverkanir fram við upphaf meðferðar. Einstaka sinnum hefur verið greint frá öðrum aukaverkunum s.s. meltingartruflunum, breytingu á kynhvöt og húðsvörunum. **Minnisleysi:** Framvirkt minnisleysi getur komið fram við notkun meðferðarskammta, hættan eykst við hærri skammta. Áhrif minnisleysis getur tengst óviðeigandi athöfnum. **Geðræn og þverstæð viðbrögð:** Viðbrögð eins og eirðarleysi, órósemi, pirringur, árásargirni, ranghugmyndir, bræði, martraðir, ofskynjanir, óviðeigandi atferli, svefnganga, og aðrar atferlisaukaverkanir geta komið fram þegar zolpidem er notað. Þessi viðbrögð koma oftar fram hjá öldruðum. **Ávanabinding:** Þegar zolpidem er notað samkvæmt ráðleggingum um skömmtun, meðferðarlengd og varúðarráðstöfunum, er hætta á fráhvarfseinkennum eða bakslagi í lágmarki. Hinsvegar hafa fráhvarfseinkenni og bakslag komið fram hjá sjúklingum sem hafa sögu um misnotkun áfengis eða lyfja eða eru með geðtruflanir og hafa notað zolpidem í meira magni en ráðlagðir skammtar segja til um. **Þunglyndi:** Þunglyndi, sem þegar er til staðar, getur komið fram á meðan zolpidem er notað. Þar sem svefnleysi getur verið einkenni þunglyndis þarf að endurmeta sjúklinga ef svefnleysið heldur áfram. **4.9 Ofskömmtun:** Í tilkynningum um ofskömmtun á zolpidemi einu sér, hefur skerðing á meðvitund spannað frá höfga í létt dá. Einstaklingar hafa náð sér fullkomlega eftir 400 mg ofskömmtun af zolpidemi. Tilvik ofskömmtunar þar sem zolpidem ásamt mörgum öðrum miðtaugakerfisbælandi lyfjum (þ.á m. alkóhóli) hafa endað með alvarlegum einkennum, og jafnvel dauða. Veita skal almenna einkenna- og stuðningsmeðferð. Ef ekki er talið til bóta að skola maga, skal gefa lyfjakol til að draga úr frásogi. Ekki skal gefa róandi lyf jafnvel þótt önvun komi fram. Íhuga má notkun flúmazenils ef mjög alvarleg einkenni koma fram. Hinsvegar, getur gjöf flúmazenils ýtt undir einkenni frá taugakerfi (krampar). **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: 5.1 Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Svefnlyf og róandi lyf (hypnotica og sedativa), ATC flokkur: N 05 CF 02. Zolpidem er ímidazópýridín sem aðallega binst omega-1 viðtaka undirtegund (einnig þekkt sem benzódíazepín-1 undirtegund) sem samsvarar GABA-A viðtökum sem innihlda alpha-1 undireiningar, hinsvegar bindast benzódíazepínin bæði omega-1 og omega-2 undirtegundunum. Stilling á klóranjóna göngum í gegnum þennan viðtaka leiðir til sérvirkra róandi áhrifa sem sjást við gjöf zolpidems. Þessum áhrifum er snúið við af flúmazenili sem hefur gagnstæða verkun benzódíazepíns. *Í dýrum:* Sértæk binding zolpidems við omega-1 viðtaka getur útskýrt nær algóra vöntun á vöðaslakandi og krampastillandi áhrifum hjá dýrum við svæfandi skammta. Þessi áhrif sjást venjulega hjá benzódíazepínum sem eru ekki sértækir fyrir omega-1. *Hjá mönnum:* Zolpidem minnkar/dregur úr svefntöf og fjölda uppvakana, það eykur lengd svefnsins og eykur svefngæði. Þessi áhrif eru tengd hefðbundnu helarafriti, sem er óðruvísi hjá benzódíazepínunum. Í rannsóknum mældu prósentuhluttall tíma sem eytt var í hverju svefnstigi, hefur almennt verið sýnt að zolpidem viðheldur svefnstigunum. Við ráðlagða skammta hefur zolpidem engin áhrif á REM-svefn (draumsvefn). Viðhald djúps svefns (stig 3 og 4 – hægur-bylgjusvefn) gæti verið vegna sérhæfðrar bindingar zolpidems við omega-1. Öll þekkt áhrif zolpidems ganga til baka við gjöf flúmazenils sem hefur gagnstæða verkun við benzódíazepín. **5.2 Lyfjahvörf:** Zolpidem bæði frásogast hratt og svæfandi verkun hefst fljótt. Hámarksplasmaþéttni næst eftir 0,5 og 3 klst. Eftir inntöku er aðgengi um 70% vegna miðlungs mikilla fyrstu hringrásar áhrifa í lifur. Helmingunartími er stuttur, meðaltalsgildið er 2,4 klst. (±0,2 klst.) og verkunarlengd er allt að 6 klst. Við lækningalega skammta eru lyfjahvörf zolpidems línuleg og breytast ekki við endurtekna gjöf. Prótein binding er 92,5% ± 0,1%. Dreifingarrúmmál hjá fullorðnum er 0,54%±0,02 l/kg og lækkar í 0,34±0,05 l/kg hjá öldruðum. Öll umbrotsefnin eru lyfjafræðilega óvirk og útskiljast í þvagi (56%) og í saur (37%). Auk þess trufla þau ekki plasmabindingu zolpidems. Athuganir hafa sýnt að ekki er hægt að útbreinsa zolpidem með hímnuskilun. Þar sem plasmastyrkur zolpidems hjá öldruðum og hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi eykst, getur þurft að breyta skömmtum hjá þeim. Hjá sjúklingum með skerta nýrnarstarfsemi, hvort sem þeir eru í hímnuskilun eða ekki, er meðalmikil lækkun á útskilnað. Engin áhrif eru á aðrar lyfjafræðilegar staerðir. **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: 6.1 Hjálparefni:** Mjólkursykur, örkristallaður sellulósi, metýlhýdroxýpropýlsellulósi, natríumsterkjuglýkólat, magnesíumstearat. Samsetning filmuhúðar: Metýlhýdroxýpropýlsellulósi, titanium tvíoxíð (E171), pólýoxýetýlenegýkól 400. **6.2 Ósamrýmanleiki:** Ekki þekktur. **6.3 Geymslupol:** 5 ár. **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymist við stofuhita. **6.5 Gerð íláts og innihald:** Þynnupakkningar. **6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun < og förgun>:** Engin sérstök fyrirmæli. **7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Sanofi-Synthelabo AB, Box 141 42, 167 14 Bromma, Svíþjóð. Umboðsaðili á Íslandi: Thorarensen Lyf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. **8. NÚMER Í SKRÁ EVRÓPUSAMBANDSINS YFIR LYF:** MTnr. 880059 (IS) **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:** Lyfið var fyrst skráð: 1. október 1992. Markaðsleyfi var endurnýjað 16. september 2002. Gildistími markaðsleyfis: 16. september 2002 til 16. september 2007. **10. DAGSETNING ENDURSKODUNAR TEXTANS:** 27. febrúar 2003. **Pakkningastærðir og hámarksverð úr apóteki eru:** 10 mg 20 stk 890 kr; 10 mg 100 stk (sjúkrahúspakkning) 2.610 kr..

zolpidem

STILNOCT®

Mest notaða svefnlyfið í heiminum![1]

Binst sérhæft við omega-1 viðtaka í heila[2, 3]
- ekkert aukabragð[4]



sanofi~synthelabo

Umboðsaðili á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf \ Lynghálsi 13 \ 110 Reykjavík \ Sími 530 7100

ICL.ZOL.03.11.02 / Offset ehf

Tilvísanir:

1) Sanofi-Synthelabo, Internal data based on IMS data - MAT ágúst 2003.2) Sérlyfjaskrá 2003 3)Holm K et al. Drugs 2000;59 (4):865-889 4) Tsutsui S. et al. The Journal of International Medical Research. 2001; 29:163-177.

Brúðkaupsafmæli sem



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

vert er að muna



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

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

Lundbeck

Ebixa® memantine

Austurbakki

Umboð á Íslandi: Austurbakki hf • Köllunarklettsvegi 2
Sími 563 4000 • Fax 563 4090 • www.austurbakki.is

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

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 fríar 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 megunarfæði 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. Galliteppa. 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 betakarótíns (sjá kafla um Varnaðarorð og varúðarreglur).
Ciclospórín: Vart hefur orðið við minnkun í þéttni ciclospórins í plasma ef það er gefið með orlístati. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé oftar en venja er með plasmagildum ciclospórins við samhliða gjöf og eftir að töku orlístats er hætt þar til ciclospórinþéttni er stöðug (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur).

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

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

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

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

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

Greiðsluþyrirkomulag: 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 lyfseðilsskyt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn.

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001.

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

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 klíníska 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 Tókió	145	110	255
Annars staðar	110	100	210
Dagpeningar vegna þjálfunar, náms eða eftirlitsstarfa:			
London, New York, Washington DC og Tókió	93	70	163
Annars staðar	70	64	134

Félag íslenskra gigtlækna

Vísindastyrkir

Vísindasjóður Félags íslenskra gigtlækna auglýsir til umsóknar allt að þrjá rannsóknastyrki. Heildarupphæð er kr. 1.000.000.
Umsóknarfrestur er til 7. janúar 2004. Umsóknareyðublöð og nánari upplýsingar fást hjá Helga Jónssyni, formanni sjóðsins, Landspítalanum Fossvogi, í síma: 543 6465, *helgijon@landspitali.is*

Cipralex®
Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Alvarleg þunglyndisköst:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. *Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia):* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (< 18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kviðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undanteknugangarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að 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, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt citalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar. **Pakkningar og verð (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 kreatínínúthreinsun 30 ml/mín. Sjúklingar með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín skulu ekki nota etoricoxíb. Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) er hámarksskammtur 60 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 7-9) skal ekki gefa meira en ráðlagðan skammt sem er 60 mg annan hvern dag. Engin klínísk reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9) og eiga því þessir sjúklingar ekki að nota lyfið. Notkun hjá börnum: Etoricoxíb er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 16 ára. **Frábendingar**: Etoricoxíb er ekki ætlað: sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir etoricoxíbi eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða virka blæðingu í meltingarvegi, sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9), sjúklingum með nýrnabilun sem hafa haft einkenni astma, bráða bólgu 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 warfarin 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 ÍNR 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 ölduðum 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 $AUC_{0\text{-}24klst.}$ etínýlestradíóls við jafnvægi um 50 til 60 %; engu að síður hafði aukning á blóðþéttni noretindróns almennt ekki klíníska þýðingu. Þessa aukningu á blóðþéttni etínýlestradíóls skal hafa í huga þegar getnaðarvarnartöflur eru valdar til notkunar samhliða etoricoxíbi. Hækkun á etínýlestradíóli getur aukið tilvik aukaverkana tengdum notkun getnaðarvarnartafla (t.d. blóðsega í æðum hjá konum í áhættuhópi). Prednisón/prednisólon: Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði etoricoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons. Digoxín: Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá digoxíneitrun þegar etoricoxíb og digoxín eru gefin samhliða. Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli súlfótransferasa. Etoricoxíb er hemill á súlfótransferasavirkni hjá mönnum, einkum SULT1E1 og hefur þau áhrif að sermisþéttni etínýlestradíóls eykst. Þar sem takmörkuð vitneskja er fyrir hendi um áhrif margþættra (multiple) súlfótransferasa og enn er verið að rannsaka klínísk áhrif á mörg lyf, ætti að gæta varúðar þegar etoricoxíb er gefið samhliða öðrum lyfjum sem eru fyrst og fremst umbrotin fyrir tilstilli súlfótransferasa hjá mönnum (t.d. salbútamól til inntöku og minoxidil). Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ísóensíma. Samkvæmt niðurstöðum in vitro rannsókna, er ekki gert ráð fyrir að etoricoxíb hamli cýtókróm P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4. Í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði dagleg gjöf 120 mg af etoricoxíbi ekki áhrif á CYP3A4 virkni í lifur samkvæmt erýtrómýcín öndunarprófi (erythromycin breath test). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf etoricoxíbs.Meginumbrotsleið etoricoxíbs byggist á CYP ensímum. CYP3A4 virðist taka þátt í umbroti etoricoxíbs in vivo. In vitro rannsóknir benda til að CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 og CYP2C19 geti einnig hvatað meginumbrotsleiðina, en magnfræðileg áhrif þeirra (quantitative roles) hafa ekki verið rannsökuð in vivo. Ketókónazól: Þegar 400 mg af ketókónazóli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, var gefið heilbrigðum einstaklingum einu sinni á dag í 11 daga, hafði það ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eins 60 mg skammts af etoricoxíbi (43 % aukning á AUC). Rífampicín: Samhliða gjöf etoricoxíbs og rífampicíns, sem er öflugur innleiðari CYP ensíma, olli 65 % lækkun á plasmaþéttni etoricoxíbs. Þessi milliverkun getur valdið endurkomu einkenna þegar etoricoxíb er gefið samhliða rífampicíni. Þessar upplýsingar gætu bent til þess að hækka ætti skammtinn, en ekki er mælt með því þar sem etoricoxíb skammtar umfram þá sem gefnir eru upp fyrir hverja ábendingu hafa ekki verið rannsakaðir samhliða rífampicín notkun (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Sýrubindandi lyf: Áhrif sýrubindandi lyfja (antacids) á lyfjahvörf etoricoxíbs hafa enga klíníska þýðingu. **Aukaverkanir**: Í klínískum rannsóknum, var öryggi etoricoxíbs metið hjá u.þ.b. 4800 einstaklingum, þ.á m. um 3400 sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg (u.þ.b. 600 sjúklingar með slitgigt eða iktsýki fengu meðferð í eitt ár eða lengur). Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg, voru eftirfarandi aukaverkanir oftar skráðar en hjá þeim sem fengu lyfleysu, meðferðarskammtur etoricoxíbs var 60 mg eða 90 mg í allt að 12 vikur:
Algengar (>1/100, <1/10): Taugakerfi: Svimi, höfuðverkur. Meltingarfæri: Vandamál í meltingarvegi (t.d. kviðverkir, vindgangur, brjóstsviði), niðurgangur, meltingartruflanir, óþægindi í efri hluta kviðar, ógleði. Almennar og tengdar inntöku: Þreyta/máttleysi, flensu-lík einkenni. Rannsóknir: Hækkun á ALAT, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100):** Sýkingar og óværa: Maga- og garnabólga (gasteroenteritis), sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýking. Efnaskipti og næring: Aukin eða minnkuð matarlyst, bjúgur/vökvasöfnun, þyngdarauknung. Geðræn vandamál: Kvíði, geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Taugakerfi: Truflanir á bragðskyni, svefnleysi, hjúðskynstruflanir, 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 sambærilegar aukaverkanir að ræða hjá sjúklingum sem höfðu slitgigt eða iktsýki og voru meðhöndlaðir í eitt ár eða lengur með etoricoxíbi.Í klínískri rannsókn á bráðri þvagsýrugigt fengu sjúklingar 120 mg af etoricoxíbi einu sinni á dag í átta daga. Þær aukaverkanir sem komu fram í rannsóknunni voru almennt sambærilegar við þær sem fram komu í rannsóknunum á slitgigt, iktsýki og langvarandi verkjum í mjóhrygg. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun NSAID lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við notkun etoricoxíbs: 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.

APROVEL
Hver tafla inniheldur 150 mg eða 300 mg irbesartan. **Ábendingar:** Meðferð við háþrýstingi.Meðferð við nýrnasjúkdómi hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2 sem hluti lyfjagjafar við háþrýstingi (sjá 5.1 Lyfhrif). **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur sem mælt er með er 150 mg einu sinni á dag, tekið með eða án matar. Með því að gefa 150 mg skammt af Aprovel einu sinni á dag fæst betri stjórnun á blóðþrýstingi yfir 24 klukkustundir en með 75 mg skammti. Þó skal hafa í huga að gefa 75 mg byrjunarskammt sjúklingum sem eru í blóðskilun og þeim sem eru eldri en 75 ára.Hjá þeim sjúklingum sem 150 mg skammtur einu sinni á dag reynist ekki nægjanlegur má auka skammt Aprovel í 300 mg eða gefa jafnframt með annað blóðþrýstingslækkandi lyf. Sérstaklega má nefna, að með því að gefa þvagræsilyf t.d. hýdróklórtíazíð að auki með Aprovel fæst samanlögð verkun beggja lyfja (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Við háþrýsting hjá sjúklingum með sykursýki af gerð 2 á að hefja meðferð með 150 mg af irbesartani einu sinni á dag og hækka hana upp í 300 mg einu sinni á dag sem æskilegan viðhaldsskammt við meðferð á nýrnasjúkdómi. Sýnt hefur verið fram á ávinning fyrir nýru af Aprovel við háþrýstingi hjá sjúklingum með sykursýki af gerð 2 og er það byggt á rannsóknum þar sem irbesartan var notað auk annarra háþrýstingslyfja eftir þörfum til þess að ná markblóðþrýstingi (sjá 5.1 Lyfhrif). Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hafa skal í huga að gefa sjúklingum í blóðskilun lægri upphafsskammt (75 mg). Skert blóðrúmmál: leiðrétta skal blóðrúmmál og/eða natríumskort fyrir gjöf Aprovel.Skert lifrarstarfsemi: ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægа eða meðalvæga skerðingu á lifrarstarfsemi. Engin klínísk reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á alvarlegu stigi. Aldraðir sjúklingar: þrátt fyrir að íhuga beri að gefa sjúklingum eldri en 75 ára 75 mg upphafsskammt er að jafnaði ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum. Börn: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Aprovel hjá börnum.**Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá 4.6 Meðganga og brjóstagjöf).Brjóstagjöf (sjá 4.6 Meðganga og brjóstagjöf).**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert blóðrúmmál: lágþrýstingur með einkennum, sérstaklega eftir fyrsta skammt, getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt heilsufarsástand á að lagfæra áður en Aprovel er gefið. Nýrnaháþrýstingur: aukin áhætta alvarlegs lágþrýstings og nýrnabilunar er hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð ef um eitt starfhæft nýra er að ræða og sjúklingur er á meðferð með lyfjum sem verka á renín-angíótensín-aldósterón kerfið. Þótt þetta hafi ekki komið fram við notkun Aprovel er rétt að búast við svipuðum áhrifum með angíótensín II viðtakablokka.Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: mælt er með reglulegri mælingu kalíums og kreatíníngilda í sermi þegar Aprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engin reynsla er af notkun Aprovel hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.Háþrýstingssjúklingar með sykursýki af gerð 2 og nýrnasjúkdóm: áhrif irbesartans bæði á sjúklinga með nýrna- og hjarta- og æðasjúkdóma voru ekki þau sömu hjá öllum undirhópum við greiningu sem gerð var í rannsóknunni á sjúklingum með langt genginn nýrnasjúkdóm. Einkum virtust þau koma að minna gagni hjá konum og sjúklingum sem ekki voru hvítir.Blóðkalíumhækkun: eins og onnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið getur blóðkalíumhækkun komið fram við notkun Aprovel sérstaklega ef skert nýrnastarfsemi, veruleg próteinmiga vegna nýrnasjúkdóms af völdum sykursýki og/eða hjartabilun er til staðar. Ráðlagt er að fylgjast grannt með kalíum í sermi hjá sjúklingum í áhættuhópum (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Litíum: samtímis meðferð lítíums og Aprovel er ekki ráðlögð (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): eins og með önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.Aldósterónheilkenni: lyf við of háum blóðþrýstingi sem verka með því að hemja renín-angíótensín kerfið verka að öllu jöfnu ekki á sjúklinga með aldósterónheilkenni. Því er notkun Aprovel ekki ráðlögð. Almennt: hjá sjúklingum þar sem viðnám í æðum (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talið nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakablokkum sem hafa áhrif á þetta kerfi verið tengd bráðum lágþrýstingi, aukningu kófnunarefnis í blóði, þvagburrð og í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun. Eins og með önnur blóðþrýstingslækkandi lyf getur mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóma eða hjarta- og æðasjúkdóma með blóðþurrð valdið hjartadrepi (myocardial infarction) eða heilablóðfalli.Eins og sést hefur hjá ACE-hemlum er irbesartan og hinir angíótensín-blokkarnir bersýnilega ekki eins virkir við að lækka blóðþrýsting hjá svörtum einstaklingum í og þeim sem ekki eru svartir, hugsanlega vegna hærri tíðni af lágu renínástandi hjá svörtu þýði með háþrýsting (sjá 5.1 Lyfhrif).**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.** Þvagræsilyf og onnur blóðþrýstingslækkandi lyf: önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif irbesartans; þó hefur samtímis gjöf Aprovel og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja eins og beta-blokka, langverkandi kalsíumgangaloka og tíazíð þvagræsilyfja reynst órugg. Fyrri meðferð með stórum skömmtum þvagræsilyfja getur valdið skerðingu blóðrúmmáls og hættu á blóðþrýstingslækkun við upphaf Aprovel meðferðar (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).Kalíumuppbót og kalíumsparandi þvagræsilyf: með hliðsjón af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða önnur lyf sem auka kalíumgildi í sermi (t.d. heparín) valdið aukningu á kalíum í sermi og því er það ekki ráðlagt (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).Litíum: við samtímis gjöf lítíums og ACE-hemla hefur orðið vart hækkunar á lítíumgildum í sermi, sem gengur til baka og eiturverkana. Ósjaldan hefur verið greint frá svipuðum áhrifum með irbesartani. Þess vegna er þessi samsetning ekki ráðlögð (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Ef þessi samsetning er nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með lítíumgildum í sermi.Bólgueyðandi gigtarlyf: eins og fyrir önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta bólgueyðandi gigtarlyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum irbesartans.Viðbótarupplýsingar um milliverkanir lyfja: lyfjahvörf digoxíns breyttust ekki þá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf 150 mg skammts af irbesartani. Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs breytir ekki lyfjahvörfum irbesartans. Irbesartan umbrotnar fyrst og fremst vegna CYP2C9 og í minna mæli með myndun glúkúróníðs. Ólíklegt er að hömlun glúkúróníð transferasa ferils geti valdið milliverkunum sem hafa einhverja klíníska þýðingu. Milliverkanir in vitro komu fram milli irbesartans og warfaríns, tolbútamíðs (CYP2C9 hvarfefni) og nífedipíns (CYP2C9 hemill). Á hinn bóginn komu engar marktækar milliverkanir fram sem tengdust lyfhrifum eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf irbesartans og warfaríns. Samtímis gjöf nífedipíns hefur ekki áhrif á lyfjahvörf irbesartans. Áhrif efna sem hvetja CYP2C9, eins og t.d. rifampicín, á lyfjahvörf irbesartans hafa ekki verið könnuð. Á grundvelli in vitro gagna er ekki gert ráð fyrir milliverkunum við lyf þar sem umbrotsferill er háður cýtókróm P450 ísóensímunum CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4.**Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: sjá 4.3 Frábendingar.Í varúðarskyni skal ekki nota irbesartan á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta skal yfir á aðra hentuga meðferð ef þungun er ráðgerð. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Því skal ekki nota irbesartan á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð á meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf irbesartans svo fljótt sem auðið er og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun ef meðhöndlað var í ógáti í langan tíma.Brjóstagjöf: konur með barn á brjósti mega ekki nota Aprovel. Ekki er vitað hvort irbesartan skilst út í brjóstamjólk. Irbesartan skilst út í mjólk hjá rottum (sjá 4.3 Frábendingar). **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Áhrif irbesartans á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa ekki verið könnuð. Miðað við lyfhrif irbesartans er talið ólíklegt að það hafi áhrif á þessa hæfni. Við akstur bifreiða eða stjórnun véla ætti að hafa í huga að í meðferð getur orðið vart við sundl eða þreytu. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem koma fram hjá sjúklingum sem fá Aprovel eru yfirleitt vægar og skammvinnar. **Háþrýstingur:** Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með háþrýsting, var enginn munur á heildartíðni aukaverkana irbesartans og lyfleysu hópanna. Meðferð var sjaldnar hætt vegna aukaverkana sem komu fram hjá sjúklingum sem fengu irbesartan í klínískum tilraunum eða vegna fyrirsjáanlegra aukaverkana af rannsóknarniðurstöðum en þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni aukaverkana tengdist ekki skammti (ef gefinn var ráðlagður skammtur), kyni, aldri, kynstofni eða meðferðarlengd. Aukaverkanir komu fram í svipaðri tíðni hjá sjúklingum á lyfleysu og einlyfja irbesartan meðferð að frátöldum höfuðverk, sköddun á stoðkerfi og andlitsroða. Höfuðverkur kom marktækt oftar fram hjá lyfleysu hópnum. Sköddun á stoðkerfi af mismunandi toga og orsökum kom fram í marktækt hærri tíðni hjá irbesartan hópnum; rannsóknaraðilar töldu allar tilkynningar um sköddun stoðkerfis ótengdar irbesartani. Andlitsroði kom fram hjá 0,6% sjúklinga sem fengu irbesartan og hjá engum þeirra sem fengu lyfleysu. Tíðni andlitsroða voru hvorki tengd skömmtum né öðrum klínískum einkennum og ekki er vitað hvort hann tengist notkun irbesartans. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: SANOFI PHARMA BRISTOL-MYERS SQUIBB SNC, 174 avenue de France, F-75013 Paris – Frakklandi Hámarksverð úr apóteki:150mg 28 stk:3.847 kr;150mg 98 stk: 11.014 kr; 300mg 28 stk: 4.653 kr; 300mg 98 stk: 13.551 kr Sjúklingur greiðir að hámarki 3.400 kr fyrir hverja lyfjaávísun. Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1.050 kr fyrir hverja lyfjaávísun. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Umboð á Íslandi: Thorarensen Lyf.

COAPROVEL
Hver tafla inniheldur: Irbesartanum INN 150 eða 300 mg og Hydrochlorothiazidum INN 12,5 mg. **Ábendingar:**Háþrýstingur.Þessa samsetningu má nota þegar meðferð með irbesartani eða hýdróklórtíazíð þvagræsilyfi einu sér hefur ekki borið tilætlaðan árangur til að ná stjórn á blóðþrýstingi. **Skammtar og lyfjagjöf:**CoAprovel má gefa einu sinni á dag, með eða án fæðu.Finna má hæfilegan skammt (dose titration) með hvoru efni fyrir sig (þ.e. irbesartani og hýdróklórtíazíði).Eftir klínískt mat má íhuga að skipta úr meðferð með einu lyfi (monotherapy) yfir í samsetta meðferð (fixed combinations):CoAprovel 150 mg/12,5 mg má gefa þeim sjúklingum sem hýdróklórtíazíð eða 150 mg skammtur af irbesartani einu sér reynist ekki nægjanlegur til að stjórna blóðþrýstingi. CoAprovel 300 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum þar sem 300 mg skammtur af irbesartani eða CoAprovel 150 mg/12,5 mg reynist ekki nægjanlegur til að stjórna blóðþrýstingi.Ekki er mælt með stærri skömmtum en 300 mg irbesartan/25 mg hýdróklórtíazíð einu sinni á dag.Ef þurfa þykir má gefa annað blóðþrýstingslækkandi lyf samtímis CoAprovel (sjá 4.5). Skert nýrnastarfsemi: Ekki er ráðlagt að gefa CoAprovel sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) vegna hýdróklórtíazíðinnihalds lyfsins. Lyf sem hindra enduruppsog í Henleslykkju (loop diuretica) eru ákjósanlegri handa þessum sjúklingum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ef kreatínín úthreinsun er 30 ml/mín. (sjá 4.3 og 4.4).Skert blóðrúmmál: Leiðrétta skal blóðrúmmál og/eða natríumskort áður en CoAprovel er gefið.Skert lifrarstarfsemi: CoAprovel er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum CoAprovel hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi (sjá 4.3). Aldraðir sjúklingar: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum af CoAprovel hjá öldruðum.Börn: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun CoAprovel hjá börnum (<18 ára).**Frábendingar:**Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá 4.6). Brjóstagjöf (sjá 4.6). Ofnæmi fyrir virku efnum lyfsins, einhverju af hjálparefnum þess (sjá 6.1) eða öðrum súlfónamíðafleiðum (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða).Eftirtaldar frábendingar eiga við um hýdróklórtíazíð:Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín).Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði (hypercalcemia).Alvarlega skert lifrarstarfsemi, skorpulifur (biliary cirrhosis), gallteppa (cholestasis).**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Lágur blóðþrýstingur - sjúklingar með skert blóðrúmmál: CoAprovel hefur í örfáum tilvikum verið tengt lágþrýstingi hjá sjúklingum með háþrýsting en enga aðra áhættuþætti til að fá lágan blóðþrýsting. Lágþrýstingur getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt heilsufarsástand á að lagfæra áður en meðferð með CoAprovel er hafin.Þrengsli í nýrnaslagæð - nýrnaháþrýstingur: Aukin áhætta alvarlegs lágþrýstings og skertrar nýrnastarfsemi er hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð þegar um eitt starfhæft nýra er að ræða ef sjúklingur er á meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakahemlum. Þótt þetta hafi ekki verið staðfest við notkun CoAprovel má búast við svipuðum áhrifum. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: Mælt er með reglulegri mælingu kalíums, kreatíníns- og þvagsýrugilda í blóði þegar CoAprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engin reynsla er af notkun CoAprovel hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. CoAprovel á ekki að nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.)(sjá 4.3). Aukning kófnunarefnis í blóði tengd tíazíð þvagræsilyfinu getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ef kreatínín úthreinsun ≥ 30 ml/mí. Hins vegar skal gæta varúðar við gjöf þessa samsetta lyfs (fixed dose combination) hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín. en < 60 ml/mín.).Skert lifrarstarfsemi: Varúðar skal gæta við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítils háttar breyting á vökva- og elektrólýtajafnvægi geta valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun CoAprovel hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og við á um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða aðra hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.Aldósterónheilkenni: Lyf við of háum blóðþrýstingi sem verka með því að hemja renín-angíótensín kerfið virka að öllu jöfnu ekki á sjúklinga með aldósterónheilkenni. Því er notkun CoAprovel ekki ráðlögð.Áhrif á efnaskipti og innkirtla: Meðferð með tíazíði getur skert glúkósuþol. Hjá sykursýkisjúklingum getur því þurft að breyta skömmtum af insúlíni og sykursýkilyfjum til inntöku. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíazíð meðferð.Hækkun á kólesteróli og þríglýseríðum hefur verið tengd meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem CoAprovel inniheldur.Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt getur komið fram hjá sumum sjúklingum á tíazíð meðferð.Elektrólýtaröskun: Þegar sjúklingar nota þvagræsilyf á að mæla elektrólýta í blóði reglulega. Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíazíð, getur valdið vökva- og elektrólýtaröskun (kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða elektrólýtaröskun eru munnþurrkur, þorsti, slappleiki, svefnhöfgi,sljóleiki, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvagburrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi,t.d. ógleði og uppköst.Þó að meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum geti valdið kalíumþurrð getur samtímis meðferð með irbesartani dregið úr kalíumtapi sem verður vegna vökvataps. Hætta á kalíumþurrð er mest hjá sjúklingum með skorpulifur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn elektrólýta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með sterum eða ACTH. Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna irbesartaninnihalds í CoAprovel einkum ef fyrir hendi er skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýki. Mælt er með fullnægjandi eftirliti á kalíum í sermi hjá sjúklingum í áhættu. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og CoAprovel (sjá 4.5).Ekki hefur verið sýnt fram á að irbesartan geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítils háttar og sveiflubundinni hækkun á kalsíum í blóði ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíum er ekki til staðar. Umtalsverð kalsíumhækkun getur bent til dulinnar ofstarfsemi kalkkirtils. Meðferð með tíazíðum skal því hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.Tíazíð geta aukið útskilnað á magnesíum í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts. Litíum: Samtímis meðferð með litíum og CoAprovel er ekki ráðlögð (sjá 4.5).Lyfjapróf (anti-doping test): Vegna hýdróklórtíazíðinnihalds lyfsins geta niðurstöður úr lyfjaprófum (anti-doping tests) orðið ranglega jákvæðar.Almennt: Hjá sjúklingum þar sem viðnám í æðum (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talið nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakahemlum sem hafa áhrif á þetta kerfi verið tengt bráðum lágþrýstingi, aukningu kófnunarefnis í blóði, þvagburrð og í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun. Eins og með önnur blóðþrýstingslækkandi lyf getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóma eða hjarta-og æðasjúkdóma með blóðþurrð valdið stíflufleygum í hjarta (myocardial infarction) eða heilablóðfalli.Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklegra hjá sjúklingum með slíka sögu.Tíazíð þvagræsilyf hafa örsjaldan valdið versnun eða örvun rauðra úlfa (systemic lupus erythematosus).CoAprovel er ekki ráðlagt á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá 4.6). **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: Blóðþrýstingslækkandi áhrif CoAprovel geta aukist við samtímis notkun annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Irbesartan og hýdróklórtíazíð (skammtar að 300 mg af irbesartani og 25 mg af hýdróklórtíazíði) hafa reynst órugg samtímis notkun kalsíumgangaloka og beta-blokka. Fyrri meðferð með stórum skömmtum þvagræsilyfja getur valdið skertu blóðrúmmáli og hættu á mikilli blóðþrýstinglækkun við upphaf irbesartan meðferðar með eða án þvagræsilyfja nema blóðrúmmál sé leiðrétt áður en meðferð hefst (sjá 4.4).Litíum: Við samtímis gjöf lítíums og ACE-hemla hefur verið skýrt frá hækkun á litíumgildum í blóði og eiturverkunum, en þær ganga til baka. Ósjaldan hefur verið greint frá svipuðum áhrifum með íbesartani. Einnig dregur tíazíð úr útskilnaði litíums um nýru og hætta á eiturverkunum af litíum getur því aukist við notkun CoAprovel. Þess vegna er ekki ráðlagt að nota litíum og CoAprovel saman (sjá 4.4). Ef þessi samsetning er nauðsynleg er ráðlagt að fylgst sé vandlega með litíumgildum í sermi.Lyf sem hafa áhrif á kalíum: Kalíumsparandi áhrif irbesartans vega venjulega upp kalíumtap vegna hýdróklórtíazíðnotkunar. Hins vegar mætti búast við, að þessi áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í blóði séu aukin vegna áhrifa annarra lyfja sem tengjast kalíumtapi og lækkuðu kalíum í blóði (t.d. annarra þvagræsilyfja sem auka útskilnað kalíums, hægðalyfja, amfóterisíns, karbenoxólóns, penicillín-G natríumsalts eða afleiða salicýlsýru). Með hliðsjón af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið, má hins vegar búast við að samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra blóðkalíumaukandi lyfja (t.d. heparíns) geti valdið hækkun á kalíumþéttni í blóði.Lyf sem röskun á kalíum í blóði hefur áhrif á: Ráðlagt er að mæla kalíum í blóði reglulega þegar CoAprovel er notað samtímis lyfjum sem kalíumröskun í blóði hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum og lyfjum við hjartslátt aröreglu).Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við irbesartan: Lyfjahvörf digoxíns breyttust ekki hjá heilbrigðum körlum við samtímis gjöf 150 mg skammts af irbesartani. Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs breytir ekki lyfjahvörfum irbesartans. Irbesartan umbrotnar fyrst og fremst vegna CYP2C9 og í minna mæli með myndun glúkúróníðs. Ólíklegt er að hömlun glúkúróníð transferasa ferils geti valdið milliverkunum sem hafa einhverja klíníska þýðingu. Milliverkanir in vitro komu fram milli irbesartans og warfaríns, tólbútamíðs (CYP2C9 hvarfefni) og nífedipíns (CYP2C hemill). Á hinn bóginn komu engar marktækar milliverkanir fram sem tengdust lyfhrifum eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf irbesartans og warfaríns. Lyfjahvörf irbesartans breyttust ekki við samtímis notkun nífedipíns. Ekki hafa verið könnuð áhrif efna sem hvetja CYP2C9 eins og t.d. áhrif rifampísíns á lyfjahvörf irbesartans. Byggt á in vitro gögnum er ekki gert ráð fyrir milliverkunum við lyf þar sem umbrotsferill er háður cýtókróm P450 ísóensímum CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4.Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við hýdróklórtíazíð: Eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun tíazíð þvagræsilyfja séu þau notuð samtímis:Áfengi, barbitúröt eða sefandi lyf: Aukin hætta á stöðubundnum lágþrýstingi (orthostatic hypotension) getur komið fram.Sykursýkilyf (til inntöku eða insúlín): Skömmtum lyfja við sykursýki getur þurft að breyta (sjá 4.4.).Kólestýramín og kólestípól resín: Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar við samtímis notkun jónaskipta-resína.Barksterar, ACTH: Elektrólýtatap getur aukist og þá sérstaklega hætta á kalíumþurrð.Digitalisglýkósíðar: Kalíumþurrð vegna tíazíðs eða magnesíumþurrð getur komið af stað hjartslátt aröreglu tengdri digitalisnotkun (sjá 4.4).Verkjastillandi gigtarlyf (NSAID): Samtímis notkun verkjastillandi gigtarlyfja getur dregið úr þvagræsandi áhrifum, útskilnaði natríums í þvagi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíða hjá sumum sjúklingum. Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting ((pressor amines) t.d. noradrenalín)): Blóðþrýstingsverkun amína getur minnkað en þó ekki í þeim mæli að það útiloki notkun þeirra.Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín): Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs. Þvagsýrugigtarlyf: Skömmtum þvagsýrugigtarlyfja getur þurft að breyta þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað blóðþéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli.Kalsíumsölt: Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumþéttni í blóði vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) á að fylgjast með kalsíumþéttni í blóði og breyta skömmtum í samræmi við niðurstöður.Aðrar milliverkanir: Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og diazóxíðs. Andkólínvirk lyf (t.d. atrópín, beperíden) geta aukið aðgengi tíazíðþvagræsilyfja með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu. Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum við notkun amantadíns. Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði krabbameinslyfja (t.d. cýklófosfamíðs og metótrexats) og aukið mergbælandi áhrif þeirra.**Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Sjá kafla 4.3 og 4.4.Tíazíð fara yfir fylgju og finnast í blóði naflastrengs. Þau geta valdið minnkuðu blóðflæði um fylgju, truflun á elektrólýtum hjá fóstri og hugsanlega öðrum verkunum sem komið hafa fram hjá fullorðnum. Skýrt hefur verið frá blóðflagnafæð hjá nýburum og gula hjá fóstri eða nýbura hefur sést við tíazíð meðferð hjá verðandi móður. Þar sem CoAprovel inniheldur hýdróklórtíazíð er ekki mælt með notkun þess á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta ætti yfir í aðra samsvarandi meðferð tímanlega fyrir ráðgerða þungun.Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Þess vegna má ekki nota CoAprovel á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf CoAprovel svo fljótt sem auðið er (sjá 4.3) og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun hafi meðferðin staðið yfir í langan tíma.Brjóstagjöf: Konur með barn á brjósti mega ekki nota CoAprovel vegna hugsanlegra óæskilegra áhrifa á barnið (sjá 4.3). Ekki er vitað hvort irbesartan skilst út í brjóstamjólk. Irbesartan skilst út í mjólk hjá rottum. Tíazíð skiljast út í brjóstamjólk og geta dregið úr mjólkurmyndun.**Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Áhrif CoAprovel á hæfileika manna til aksturs og stjórnunar vélknúinna tækja hafa ekki verið könnuð. Miðað við lyfhrif irbesartans er talið ólíklegt að það hafi áhrif á þessa hæfni. Við akstur bifreiða eða stjórnun vélknúinna tækja ætti að hafa í huga að við meðferð á of háum blóðþrýstingi verður stundum vart svima og þreytu. **Aukaverkanir:**Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá CoAprovel eru yfirleitt vægar og tímabundnar. Í samanburðarrannsóknum á notkun blöndu irbesartans og hýdróklórtíazíðs við lyfleysu var meðferð sjaldnar hætt vegna aukaverkana sem komu fram hjá sjúklingum sem tóku irbesartan/hýdróklórtíazíð en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni aukaverkana tengdist hvorki kyni, aldri, kynstofni né skammti. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** SANOFI PHARMA BRISTOL-MYERS SQUIBB SNC, 174 avenue de France, F-75013 Paris – Frakklandi **Hámarksverð úr apóteki:**150mg/12,5mg 28 stk:3.847 kr;150mg/12,5mg 98 stk: 11.014 kr; 300mg/12,5mg 28 stk: 4.653 kr; 300mg/12,5mg 98 stk: 13.551 kr. Sjúklingur greiðir að hámarki 3.400 kr fyrir hverja lyfjaávísun. Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1.050 kr fyrir hverja lyfjaávísun.Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Umboð á Íslandi: Thorarensen Lyf.

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

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að lækнuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að lækнuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 kr., *56 töflur í veski:* 9.574 kr., *100 töflur, glas:* 15.835 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 20.509 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** Janúar 2003.

Heimildaskrá *1.* Am J Gastroenerol 2001; 96:656-65. *2.* Gastroenterology 2000; 118:A20. *3.* Alimentary Pharm Ther 2000; 14:1249-1258. *4.* J of Gastroenterol and Hepatol 2002; 17, Suppl. A1007.

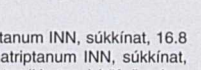
Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca, A/S Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**

Sérlyfjatexti Seretide

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**
Innúðaduft (duft í afmeldum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki).
Hver afmeldur 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 hladið 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 klíníska þýðingu (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Forðast ber notkun beði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun Seretide Diskus á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir:** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeterol og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónprópíónats: Salmeteról: Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2 örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Hjartsláttartruflanir (þ.m.t. gáttatitringur (atrial fibrillation), ofanslegilshraðsláttur (supraventricular tachycardia) og aukaslög (extrasystols) geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Greint hefur verið frá 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. (09.04.03-05)**

IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur



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 árattusýki. Felmtursköst (panic disorder). Félagslegur ótti/félagsleg fælni. Almenn kvíðaröskun. Áfallastreituröskun.
Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir:
Þunglyndi: Mælt er með 20 mg á dag sem upphafsskammti, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Oldruðum skal ekki gefinn stærri skammtur en 40 mg á dag.
Þráhyggju-árattusýki: 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.
Felmtursköst: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 10 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.
Félagslegur ótti/félagsleg fælni: Mælt er með 20 mg skammti á dag, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Skammtur er aukinn um 10 mg hverju sinni eftir þörfum.
Almenn kvíðaröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Áfallastreituröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir paroxetíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Paroxetín á ekki að gefa sjúklingum samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að gjöf MAO-hemla hefur verið hætt. Eftir það skal hefja meðferð varlega og auka skammta smám saman þar til æskilegu svörun næst. Ekki skal hefja meðferð með MAO-hemlum innan tveggja vikna eftir að meðferð með paroxetíni hefur verið hætt. Hjá sjúklingum sem þegar eru á meðferð með róandi lyfjum skal gæta varúðar við gjöf paroxetíns, eins og annarra sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRI lyfja), þar sem við samtímis notkun þessara lyfja hefur verið greint frá einkennum sem gætu verið vísbending um illkynja sefunarheilkenni. Eins og við á um önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manic-depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (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 ensýms, t.d. sumra þríhringlaga geðdeyfðarlyfja (imipramíns, desípramíns, amitriptýlíns, nortriptýlíns), sterkra geðlyfja af flokki fenótíazína (t.d. perfenazíns og tíoridazíns) auk lyfja við hjartsláttartruflunum í flokki 1C (t.d. flekaíníðs og própafenóns).
Í rannsókn á milliverkunum *in-vivo* þar sem gefin voru samtímis (við stöðuga þéttni) paroxetín og terfenadín (enzýmhvarfefni fyrir cýtókróm CYP3A4) komu engin áhrif af paroxetíni fram á lyfjahvörf terfenadíns. Ekki er talið að samtímis notkun paroxetíns og annarra efna, sem eru enzýmhvarfefni fyrir CYP3A4, hafi neina hættu í för með sér.
Ekki er talið nauðsynlegt að breyta upphafsskömmtun þegar gefa á lyfið samhliða lyfjum sem eru þekkt fyrir að örva ensímumbrot (t.d. karbamazepín, natríumvalpróat). Allar síðari skammtabreytingar skal miða við klínísk áhrif (þol og virkni).
Samtímis notkun cimetidíns 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-trýptófans) 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: Þvaglátstruflanir.
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: Einkennt 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 óryggismörk þess eru við. Greint hefur verið frá uppköstum, útvíkkun sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ósjálfráðum vöðvasamdrætti, óróseni, 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: Læknigaleg 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 mælst 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.

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 þrefóld 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 lögðust þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, ætti að nota Crestor með varúð hjá sjúklingum sem neyta áfengis í miklum mæli og/eða eiga sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Stöðva ætti meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru meira en þrefóld 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 inniheldur 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 digoxíni eða fenófíbrati. Gemfíbrózíl, önnur fíbríð og lípíð lækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (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.

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

CRESTOR rósúvastatín

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 kreatíníntúthreinsun < 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 hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara *in vitro* vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og 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, þvagfærasýking. *Mjög sjaldgæfar (< 0,1%)* Blóð: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur. Taugakerfi: Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Húð: Hárlos, aukið ljósnæmi. Aðrar: Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir < 1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Ofnæmi: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóð: Blóðfrumnafæð. Hjarta og æðar: Hjartabilun (congestive heart failure), hjartabilun, hjartavöðvafleygdrep. Eyru og völundarhús: Heyrnarskerðing. Meltingarfæri: Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Ónæmiskerfi: 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 skinnflagnandi, þá 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)

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 þá 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 (kreatíníntúthreinsun 30-80 ml/mín.) eða alvarlega skerta (kreatíníntúthreinsun < 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 ætisáramyndun (peptic ulceration) eða blæðingar í meltingarvegi. Bólgusjúkdómur í görmum. 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 hafi 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 gefa minnsta ráðlagðan skammt valdecoxibs sjúklingum með sögu um háþrýsting eða hjartabilun eða annað ástand sem hafi 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 parecoxíbnatrium, 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 litíla 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 nýmastarfsemi 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 syrubindandi lyfi (álmagnesíumhýdroxíði) 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 lækningaleigt 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 etinylestradiol (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. atvik tengd segablæðaæðabólgu og segareki hjá konum í áhættuhópi). Samtímis notkun valdecoxibs og glibenclamids (hvarfefni CYP3A4) hafði hvorki áhrif á lyfjahvörf (útsetning) né lyfhrif (blóðsykur og insúlíngildi) glibenclamids. **Aukaverkanir:** *Algengar (1/100, < 1/10). Ósjálfráða 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: Hjartsláttaróstöðugleiki. *Lifur og galt:* Aukið AST, aukið ALT. *Efnaskipti og næring:* Aukinn alkalískur fosfatasi, aukið þyngafni í blóði, aukið kreatínín, aukinn kreatínfosfókínasi, þyngdaraukning. Blóðflögur, blæðingar og blóðstorknun: Flekkblæðingar (ecchymosis). *Geðræn vandamál:* Kvíði, rugl, taugaveiklun. *Önæmiskerfi:* Sveppasýking, veirusýking. *Öndunarfæri:* Berkjuþrengingar, lungnabólga. Húð og undirhúð: Ofsakláði. *Skynfæri:* Breytt bragðskyn. *Nýru og þvagfæri:* Albuminmiga, blóðmiga, þvagburrð. *Æðar (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. *Hjá og undirhúð:* Ofsabjúgur, ljósnæmi. Nýru og þvagfæri: Nýrabólga. Æðar (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, sem 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, regnbogaroðabjót (erythema multiforme), Stevens-Johnson heilkenni, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis) og eitrunardrepi í húð (toxic epidermal necrolysis).
Pakkningar og verð (nóv. 03): *Filmuhúðaðar töflur, 10 mg:* 20 stk. (þynnupakkað) kr 4.040 og 100 stk (þynnupakkað) 16.380 kr. *Filmuhúðaðar töflur 20 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 4.057 kr og 100 stk (þynnupakkað) 16.487 kr. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 5 stk (þynnupakkað) 1235 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E **Handhafi markaðsleyfis:** Pharmacia-Pfizer EEIG Hillbottom Road High Wycombe Buckinghamshire HP12 4PX Bretland. **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
PharmaNor hf.
Hörgatúni2
210 Garðabæ

BEXTRA® (VALDECOXIB)

Virkar á verki

Zyprexa® Olanzapin

ZYPREXA og **ZYPREXA VELOTAB** Eli Lilly Nederland. Zyprexa (olanzapin) töflur: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg. Zyprexa Velotab (olanzapin) munndreifitöflur: 5 mg, 10 mg, 15 mg: N05AH03. **Ábendingar:** Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegu oflæti. Ekki hefur verið sýnt fram á að olanzapin komi í veg fyrir að oflæti eða þunglyndi taki sig upp á ný. **Skammtar og lyfjagjöf:** Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar. Oflæti: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. Á meðferðartíma við bæði geðklofa og oflæti má breyta þessum skammti með hliðsjón af einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. 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, kvíði, 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 psýkósur sem eru orsakaðar af dópamínörvandi lyfjum. Í klínískum rannsóknum hefur versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofstoku 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 lyfi) og að meðferð og skammtar Parkinsons lyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og læknirinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. **Laktósi:** Olanzapin tafla inniheldur laktósa. **Fenýlalanín:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur aspartam, fenýlalanín er orsakvaldur nýrnasjúkl aspartams. **Mannitol:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur mannitol. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum própýl parahýdroxýbenzóat. Þessi rotvarnarefni geta valdið ofsakláða. Dæmi eru um síðbúin einkenni eins og snertiofnæmi (contact dermatitis), en bráð einkenni með berkjukrampa eru sjaldgæf. 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 og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Í þeim tilfellum þar sem ALT og/eða AST hækkka 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 annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfíalýfóld 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. Neuroleptiskt Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög tá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Síðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomum 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 meginábirfa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Rétttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum tengu endurteknir lengingu á QTc bil. 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, ofækkun kaliums eða ofækkun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepini, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf. 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 flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsamböndd) 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 geðlyfjalyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða diazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða 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 psýkósur sem orsakast af lyfjum (dópamín örvandi lyfi) 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 þyngdaraukningu. 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%):** Þyngdaraukning, 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%):** Ósínfíklafjöld, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, rétttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transaminasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar, þróttleysi, bjúgur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Hægslátturmeð eða eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliða, 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. dpolsvöðbrögð, ofsabjúgur, kláði, eða ofsakláði), blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olanzapini hefur verið lýst, bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst þegar meðferð með olanzapini er hætt skyndilega, brisbólga, lifrarbólga, þvagtregða, langvarandi stinning reðurs. **Pakkningar og verð (júní 2003):** Zyprexa töflur. 28 stk. x 2,5 mg: kr. 8.021. 28 stk. x 5 mg: 11.106. 56 stk. x 7,5 mg: 28.713. 28 stk. x 10 mg: 19.485. 56 stk. x 10 mg: 36.534. 28 stk. x 15 mg: 28.053. Zyprexa Velotab (munndreifitöflur). 28 stk. x 5 mg: 12.880. 28 stk. x 10 mg: 23.398. 28 stk. x 15 mg: 33.936. Afgreiðslutilhögun og greiðslupáttaka 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.**

ZYBAN FORÐATÖFLUR; N06 A X 12 R0

Hver tafla inniheldur: Bupropionum INN, klóríð, 150 mg. **Ábendingar:** Zyban töflur eru ætlaðar, ásamt stuðningsmeðferð, til að aðstoða sjúklinga sem háðir eru nikótíni við að hætta reykingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Meðferð ætti að vara í 7-9 vikur. Þó ekki sé búist við fráhvarfseinkennum þegar hætt er að taka Zyban, mætti íhuga að hætta í áföngum. Ef engin áhrif sjást eftir sjö vikur ber að stöðva meðferð. Mælt er með að meðferð hefjist á meðan sjúklingur reykir ennþá og að viðkomandi velji sér dag til að hætta innan tveggja vikna frá upphafi Zyban-meðferðar, helst í seinni vikunni. Upphafsskammtur er 150 mg einu sinni á dag, í sex daga. Hann er síðan aukinn á sjöunda degi í 150 mg tvisvar á dag. Að minnsta kosti 8 klst. þurfa að líða á milli skammta. Það má ekki taka meira en 150 mg í einum skammti og hámarksdagsskammtur er 300 mg. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá yngri sjúklingum en 18 ára þar sem öryggi og virkni lyfsins hefur ekki verið metin hjá þessum aldurshópi. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið öldruðum. Ekki er hægt að útiloka aukið næmi hjá sumum öldruðum einstaklingum. Ráðlagður skammtur fyrir aldraða er 150 mg einu sinni á dag. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Vegna aukins breytileika í lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga eða nokkra skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi er ráðlagður skammtur handa þessum sjúklingum 150 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Eftirtaldir sjúklingar mega ekki nota Zyban: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins, sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa, sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi, sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol, sjúklingar með alvarlega skorpulifur, sjúklingar með sögu um geðhvarfasýki (bipolar disorder). Þegar hætta er á áfengisfráhvarfseinkennum eða þegar langtímanotkun benzódíazepína er hætt snögglega má ekki nota Zyban. Ekki má nota Zyban og MAO-hemla samtímis. A.m.k. 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-blokkum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með búprópíóni hefst. **Varúð:** Það má ekki nota stærri skammta af búprópíóni en ráðlagðir eru þar sem aukin hætta virðist vera á krömpum með hækkandi skömmtum af búprópíóni. Við skammtastærðir allt að ráðlögðum hámarksskammti (300 mg á dag), er tíðni krampa um það bil 0,1% (1/1000). Það er aukin hætta á krömpum samfara notkun á Zyban þegar áhættuþættir sem leitt geta til lægri krampaþröskuldar eru til staðar. Það má ekki nota búprópíón hjá sjúklingum með fyrirliggjandi áhættuþætti nema að hugsanlegur heilsufarsleguar ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Hjá slíkum sjúklingum ætti að íhuga 150 mg hámarksskammt allan meðferðartímann. Skoða ætti alla sjúklinga með tilliti til fyrirliggjandi áhættuþátta, svo sem: 1: samtímis notkun annarra lyfja sem vitað er að geta lækkað krampaþröskuldinn (t.d. geðlyf, þunglyndislyf, lyf gegn malaríu, tramadól, teófýllín, sterar til inntöku, kínólónar og slævandi andhistamín). 2: Misnotkun áfengis. 3: Saga um höfuðáverka. sykursýki meðhöndlaða með blóðsykurslækkandi lyfjum eða insúlíni. 4: Notkun örvandi lyfja eða megrunarlyfja. Hætta þarf notkun á Zyban og ekki hefja hana aftur hjá sjúklingum sem fá krampa meðan á meðferð stendur. Vegna milliverkana er tengjast lyfjahvörfum, getur þéttni búprópíóns eða umbrotsefna þess breyst og hætta á aukaverkunum (t.d munnþurrki, svefnleysi, flogum) þar með aukist . Því ber að gæta varúðar þegar búprópíón er gefið samtímis öðrum lyfjum sem geta örvað eða hindrað umbrot þess. Búprópíón hindrar umbrot sem á sér stað fyrir tilstilli cýtókróm P450 2D6. Ráðlegt er að gæta varúðar þegar lyf sem umbrotið er af þessu enzými er gefið samtímis Zyban. Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum benda til þess að betri árangur náist við að hætta að reykja með samtímis notkun Zyban og nikótínlyfja. Hins vegar þarf að gæta varúðar þegar lyfin eru notuð samtímis og fylgjast þarf með því vikulega hvort meðferðin valdi hækkuðum blóðþrýstingi. Læknar ættu að kynna sér lyfjaskrártexta fyrir nikótínforðaplástra áður en þeim er ávísað samtímis Zyban. Ofnæmi: Stöðva ber notkun á Zyban ef ofnæmisviðbrögð (t.d útbrot, kláði, verkur fyrir brjósti, bjúgur eða mæði) koma fram hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur. Liðverkir, vöðaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness) (Sjá kafla um Aukaverkanir). Einkennin hafa gengið til baka hjá flestum sjúklingum þegar búprópíónmeðferð hefur verið hætt og meðferð með andhistamínum eða barksterum hafin. Þau hafa svo horfið með tímanum. Sérstakir sjúklingahópar: Búprópíón er umbrotið að stórum hluta í virk umbrotsefni í lifur, sem eru umbrotin frekar. Ekki sást tölfræðilega marktækur munur á lyfjahvörfum búprópíóns hjá sjúklingum með væga til talsverða skerðingu á lifrarstarfsemi, í samanburði við heilbrigða sjálfboðaliða, en þéttni búprópíóns í blóði var breytilegri hjá sjúklingunum. Því ber að gæta varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með væga eða talsverða skerðingu á lifrarstarfsemi. Ráðlagður skammtur fyrir þessa sjúklinga er 150 mg einu sinni á dag. Fylgjast ætti með sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi með tilliti til hugsanlegra aukaverkana (t.d. svefnleysis, munnþurrks, floga) sem gætu bent til hækkaðrar þéttni lyfsins eða umbrotsefna þess. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi voru ekki rannsakaðir. Búprópíón er skilið út í þvagi, aðallega í formi umbrotsefna þess. Þess vegna er ráðlagður skammtur handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi 150 mg, einu sinni á dag, þar sem búprópíón og umbrotsefni þess geta safnast upp hjá slíkum sjúklingum í meiri mæli en venjulegt er. Fylgjast ætti með sjúklingum með tilliti til hugsanlegra aukaverkana vegna hækkaðrar þéttni lyfsins og umbrotsefna þess. Klínísk reynsla hefur ekki leitt í ljós að aldraðir þoli búprópíón á annan hátt en aðrir fullorðnir sjúklingar. Hins vegar er ekki hægt að útiloka aukið næmi aldraðra einstaklinga fyrir lyfinu. Aldraðir sjúklingar eru líklegri til að hafa skerta nýrnastarfsemi og þess vegna er ráðlagður skammtur handa þeim 150 mg, einu sinni á dag. Þar sem lyfjafræði búprópíóns og sumra geðdeyfðarlyfja er svipuð, er hætta á að Zyban geti leitt til geðvandamála hjá viðkvæmum sjúklingum. Niðurstöður dýratilrauna gefa til kynna hættu á misnotkun lyfsins. Hinsvegar benda rannsóknir á tilhneigingu manna til að misnota lyfið og viðtæk klínísk reynsla til lítillar hættu á misnotkun á búprópíóns. **Milliverkanir:** Sjúklingar sem nota lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuldinn, ættu ekki að fá Zyban nema að hugsanlegur heilsufarslegur ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Reykingum fylgir aukin CYP1A2-virkni. Eftir að reykingum er hætt getur dregið úr úthreinsun þeirra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms. Þetta getur leitt til hækkaðrar þéttni þessara lyfja. Þetta getur einkum haft þýðingu fyrir lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði (t.d. teófýllín, takrín, klózapín). Klínískar afleiðingar þess að hætta að reykja á önnur lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 (t.d. ímipramín, ólanzapín, klómípramín og flúvoxamín) eru ekki þekktar. Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóenzými CYP2D6, hafa rannsóknir in vitro á P450 úr mönnum sýnt fram á að búprópíón og hýdroxýbúprópíón hemja CYP2D6 ferlið. Við rannsókn á lyfjahvörfum hjá mönnum olli samtímis notkun heilbrigðra sjálfboðaliða á búprópíónklóríði og desípramíni, sem vitað var að höfðu umfangsmikið umbrot á ísóenzými CYP2D6, fimmfaldri aukningu á AUC og tvöfaldri aukningu á Cmax fyrir desípramín. Hindrun CYP2D6 var til staðar í a.m.k 7 daga eftir síðasta skammt búprópíónklóríðs. Notkun á Zyban samtímis öðrum lyfjum sem CYP2D6 umbrýtur, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Þess vegna ætti að hefja meðferð með lyfjum sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóenzýms og hafa lækningargildi á þröngu þéttnisviði, þ.m.t. ákveðnum þunglyndislyfjum (t.d. desípramín, ímípramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. risperídón, tíórídazín) betablokkum (t.d. metóprólól) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafón, flecaíníð) í tiltölulega lágum skömmtum. Niðurstöður in vitro rannsókna benda til þess að búprópíón sé umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 CYP2B6. Þess vegna er þörf á sérstakri aðgæslu þegar Zyban er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að hafa áhrif á CYP2B6 ísóenzým (t.d. orfenadrín, cýklófosfamíð, ísófosfamíð). Níkótínforðaplástrar höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefna þess. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem örva umbrot (t.d. karbamazepín, fenóbarbital, fenýtóín) eða lyfjum sem hemja umbrot (t.d. valpróat), þar sem þau geta haft áhrif á klínískra virkni og öryggi þess. Rannsókn leiddi í ljós að Cmax og AUC fyrir búprópíón, treóhýdróbúprópíón og erýtróhýdróbúprópíón minnkaði um 85% og jókst um 50% fyrir hýdroxýbúprópíón þegar búprópíón töflur (venjulegar töflur) voru gefnar samtímis karbamazepíni. Rannsókn leiddi í ljós að AUC fyrir hýdroxýbúprópíón tvöfaldaðist næstum þegar búprópíón (venjulegar töflur) var gefið um leið og valpróat. Engin áhrif sáust á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefnanna treóhýdróbúprópíón og erýtróhýdróbúprópíón. Eðli þessarar milliverkunar er ekki þekkt. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum sem samtímis fá levódópa. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana (t.d. ógleði, uppköst, óróa, eirðarleysi og skjálfti). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Zyban á meðgöngu. Það ætti að hvetja þungðar konur til að hætta að reykja án lyfjameðferðar. Ekki ætti að nota Zyban á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráða mæðrum frá því að hafa börn á brjósti þegar þær nota Zyban. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á aðgerðir sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Einnig hefur verið greint frá því að Zyban hafi valdið svima eða ringli. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða stjórnun véla þar til að þeir eru vissir um að Zyban skerði ekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Eftirgreindar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum tilraunum. Mikilvægt er að athuga að nikótínfráhvarfseinkenni (t.d. óróleiki, svefnleysi, skjálfti, svitakóf) koma oft fram þegar fólk hættir að reykja. Sum þessara einkenna greinast einnig sem aukaverkanir af völdum Zyban. Algengar (> 1 %): Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Munnþurrkur, meltingartruflanir, þ.m.t. ógleði og uppköst, kviðverkir, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Svefnleysi, skjálfti, skert einbeiting, höfuðverkur, svimi, geðdeyfð, eirðarleysi, kvíði. Húð / ofnæmi: Útbrot, kláði, aukin svitamyndun, ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði. Skynfæri: Truflað bragðskyn. Sjaldgæfar (0,1-1 %): Almennar: Brjóstverkur, þróttleysi. Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hækkaður blóðþrýstingur (stundum alvarlega), roði. Miðtaugakerfi: Rugl. Innkirtlar og efnaskipti: Lystarleysi. Skynfæri: Eyrnasuð, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar (< 0,1 %): Hjarta og æðakerfi: Æðaútvíkkun, rétttstöðuþrýstingsfall, yfirlið. Miðtaugakerfi: Krampi, tíðni er um það bil 0,1 %. Algengastur er þankippakrampi og stundum verður vart við rugl og minnisleysi að þeim loknum. Húð / ofnæmi: Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost. Liðverkir, vöðaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). Einnig hefur verið greint frá regnbogaroðasótt (erythema multiforme) og Stevens Johnson heilkenni. **Pakkningar:** 60 stk. þynnupakkað og 100 stk. þynnupakkað. Hámarksverð 1. júlí 2002: 60 stk. 9.121, 100 stk. 12.883. **Heimildir:** 1: Sérlyfjaskrá. 2: Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: A review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry 1995; 56:395-401. 3: Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cesation. N Engl J Med 1997; 337:1195-1202. 4: Leshner AI. Understanding drug addiction: Implications for treatment. Hospital Practice. October 15, 1996:47-59. 5: Pontieri FE, Gianluigi T, OrziF et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. Nature 1996;382:255-257. 01.07.02. Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar.

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 nýrnahettna 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 berklasyðingu í öndunarvegi, eða með ómeðhöndlaða sveppa-, bakteríu-, almenna veirusyðingu eða herpes simplex syðingu í augum. Vaxtarhraði barna og unglinga getur skerst og er það afleiðing af ónógri stjórn á langvinnum sjúkdómum eins og astma eða vegna meðferðar með barksterum. Notkun innöndunarbarkstera getur leitt til nyðrnahettubarkarbælingar, einkum eftir langvarandi barkstera meðferð með stórum skömmtum. Vara skal sjúklinga við að hætta meðferð snögglega með Asmanex® Twisthaler®. Sjúklingar með laktósa óþol: Lyfið inniheldur lítið magn af laktósu eða 4,64 mg á dag í ráðlögðum hámarksskammti. Sjúklingar með sjaldgæfa arfgenga kvilla vegna galaktósu óþols, Lappa laktasaskort eða glúkósugalaktósu vanfrásog, ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir:** Samtímis gjöf mómetason fúróats í innúða og ketókónazó ls veldur um tvöfaldri hækkun á plasmaþéttni mómetasons. **Meðganga og brjóstagjöf**: Eins og með aðra innöndunarbarkstera er mómetason fúró at ekki gefið barnshafandi konum nema hugsanlegur ávinningur fyrir móðurina réttlæti hugsanlega hættu fyrir hana sjálfa, fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort mómetason fúróat skilst út í brjóstamjólk manna, því ætti að gæta varúðar þegar Asmanex® Twisthaler® innöndunarduft er gefið konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Sveppasyðingar í munni og kokbólga. Sja ldgæfar aukaverkanir sem geta komið fram eru þurrkur í munni og hálsi, meltingaróþægindi, þyngdaraukning og hjartsláttarköst. Almennar aukaverkanir innöndunarbarkstera geta komið fyrir eftir stóra skammta í langan tíma. Þar á meðal er bæling á starfsemi nyðrnahettna, vaxtarseinkun hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, drer og gláka í augum. Eins o g fyrir önnur barksteralyf skal hafa í huga hugsanleg ofnæmisviðbrögð s.s. útbrot, ofsakláða, kláða, húðbólgu, bjúg í augum, andliti, vörum og hálsi. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 01.09.2003:** 200µg 60 skammtar; 5031 kr. 400µg 30 skammtar; 5031 kr., 400µg 60 skammtar; 8816 kr. **Sjá nánari upplysingar á heimasíðu Lyfjastofnunar (www .lyfjastofnun.is).**
Handhafi markaðsleyfis: Schering-Plough Europe, 73 rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Belgíu.
Umboðsaðili á Íslandi: Ísfarm ehf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík.

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

Asmanex. Twisthaler.

Detrusitol® Retard (tolterodin) RE

Hvert hylki inniheldur: Tolterodintartrat 2 mg og 4 mg, samsvarandi tolterodini 1,37 mg eða 2,74 mg. Litarefni í 1,4 mg forðahylkinu: Indígókarmín (E132), gult járnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E 171). *Litarefni í 2,8 mg forðahylkinu:* Indígókarmín (E132) og títantvíoxíð (E 171). **Ábendingar:** Til meðferðar á bráða þvagleka (urge incontinence) og/eða tíðum og bráðum þvaglátum, svo sem getur komið fyrir hjá sjúklingum með óstöðuga þvagblöðru (unstable bladder). **Skammtar og lyfjagjöf:** Forðahylkin má taka með mat eða án og þau verður að gleypa í heilu lagi. Eftir 6 mánaða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Skammtastærðir handa fullorðnum (þar með talið aldraðir):* Ráðlagður skammtur er 2,8 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 1,4 mg einu sinni á sólarhring. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 2,8 mg í 1,4 mg einu sinni á sólarhring. *Skammtastærðir handa börnum:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Notkun Detrusitol Retard forðahylkja er því ekki ráðlögð handa börnum fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Frábendingar fyrir notkun tolterodins eru: Þvagteppa (urinary retention). Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Þekkt ofnæmi fyrir tolterodini eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg sáraristilbólga. Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tolterodins hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Skerta nýrnastarfsemi. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). Hættu á skertum hreyfanleika í meltingarvegi. Svo sem ætið á við þegar óstöðug blaðra er meðhöndluð skal athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir bráða þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Samtímis notkun öflugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá Milliverkanir). Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða frúktósaóþol, skert frásog glúkósu-galaktósu eða skerta virkni súkrasa-ísómaltasa eiga ekki að nota þetta lyf. **Milliverkanir:** Ekki er mælt með samtímis gjöf öflugra CYP3A4-hemla til almennrar (systemic) notkunar eins og sýklalyfja í flokki makrólíða (erýtrómýcín og klaritrómýcín), sveppalyfja (t.d ketoconazol og itraconazol) og próteasa-hemla, vegna aukinnar þéttni tolterodins í sermi hjá þeim sem eru með lítil CYP2D6 umbrot og eru í hættu hvað varðar ofskömmtun. Verkun og aukaverkanir tolterodins geta aukist við samtímis notkun lyfja sem hafa andmúskarínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tolterodins minnkað við samtímis notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarinic cholinergic receptor agonists). Tolterodin getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Samtímis notkun með flúoxetíni (öflugur CYP2D6-hemill) veldur ekki klínískt marktækri milliverkun því tolterodin og CYP2D6 umbrotsefni þess, 5-hýdroxýmetýltolterodin, eru jafnvirk. Rannsóknir á milliverkunum við lyf hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við warfarin né samsett getnaðarvarnarlyf (etinýlestradíól/levonorgestrel). Klínísk rannsókn hefur gefið vísbendingar um að tolterodin hamli ekki umbrota sem verða fyrir tilstilli CYP2D6, 2C19, 3A4 eða 1A2. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki mælt með notkun Detrusitol Retard á meðgöngu. Forðast skal notkun tolterodins þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem lyfið getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Tolterodin getur valdið vægum til í meðallagi miklum andmúskarínvirkum áhrifum t.d. munnþurrki, meltingartruflun og augnþurrki. Algengar (>1%): Augu: Augnþurrkur, óeðlileg sjón þar á meðal sjónstillingartruflanir. Almennar: Þreyta, höfuðverkur, brjóstverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkur, vindgangur, uppköst. Taugakerfi: Sundl, svefnhöfgi, náladofi (paraesthesia). Geðrænar: Taugaóstyrkur. Húð og undirliggjandi vefur: Húðþurrkur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar: Bjúgur, þjúgur á útlimum. Geðrænar: Rugl. Nýru og þvagfæri: Þvagteppa (urinary retention). Ónæmiskerfi: Ofnæmi, ekki nánar tilgreint. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Geðrænar: Ofskynjanir. Hjarta: Hraðsláttur. Önnur aukaverkun sem greint hefur verið frá við notkun tolterodins er bráðaofnæmi (kemur örsjaldan fyrir). **Útlitslýsing:** 1,4 mg forðahylkið er blágrænt með hvítri áletrun (tákn og 2). 2,8 mg forðahylkið er blátt með hvítri áletrun (tákn og 4). **Markaðsleyfishafi:** Pfizer ApS, Laudrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. nóvember 2003:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr. 7.354,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk. kr. 7.614,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 22.213,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár janúar 2002. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pfizer, PharmaNor hf.

Heimildir:

1. Paul Siami, MD, Larry S. Siedman, Mdand Daniel Lama, MD. "The Speed of Onset of Therapeutic Assessment Trial (STAT)", vol 24, nno.4, April 2002.

Pfizer

Detrusitol Retard tolterodin

Ráðstefnur og fundir

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

1.-4. júní
Amsterdam, Hollandi.
Wonca-ráðstefna: Quality in practice. Skráning og allar nánari upplýsingar: *www.woncaeurope2004.com*

4.-6. júní
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 – differences in health and in health care provision". 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
Montreal, Kanada.
ESSOP 2004 Annual meeting: early childhood prevention. Nánari upplýsingar: *www.essop2004.ca*

Heilsukort Evrópu

Í JÚNÍ á næsta ári munu íbúar allra aðildarríkja Evrópusambandsins fá í hendur svonefnt heilsukort sem veitir rétt til heilbrigðisþjónustu hvar sem er í aðildarríkjunum. Með gildistöku kortsins losnar almenningur við að fylla út flókin eyðublöð og heilmikilli skriffinnsku verður útrýmt, auk þess sem greiðslur milli landa fyrir þjónustuna eiga að berast hraðar.

Þeir sem dvalist hafa í Evrópu kannast flestir við eyðublað sem nefnt er E111 en það þurfa menn að hafa útfyllt og stimplað af Tryggingastofnun ríkisins til þess að eiga rétt á endurgreiðslu sjúkrahúss- eða lækniskostnaðar í löndum ESB (eða öllu heldur EES). Þetta eyðublað þarf að sýna yfirvöldum í gistilandinu áður en leitað er til læknis en eftir að heilsukortið kemur til sögunnar verður það óþarft. Þá verður hægt að fara beint til læknis eða á sjúkrahús og sýna kortið.

Reyndar eru ýmis fleiri eyðublöð í gangi, svo sem E128 fyrir námsmenn, E119 fyrir þá sem eru í atvinnuleit og E110 fyrir flutningabílstjóra. Öll þessi eyðublöð munu hverfa á næstu árum og árið 2008 verður kerfið fullkomnað með útgáfu snjallkorts sem hægt verður að lesa í tölvum.

En eins og við var að búast vakna ýmsar spurningar við þessa breytingu. Til dæmis sú hvaða upplýsingar verða skráðar á kortið. Víða eru svipuð kort þegar til staðar en svo er þó ekki í Bretlandi og á Írlandi. Þarlendir hafa miklar áhyggjur af því að þetta sé fyrsta skrefið í átt að samevrópskum persónuskilríkjum sem verið sé að lauma inn um bakdyrnar.

Talsmenn ESB neita því harðlega að sú sé ætlunin og segja að á kortinu verði einungis lágmarksupplýsingar. Samtök sem standa vörð um mannréttindi fylgjast með málinu af athygli og hafa bent á að það kunni að vera rétt um kortið sem gefið verður út næsta sumar, öðru máli gegni hins vegar um snjallkortið sem væntanlegt er árið 2008, þar verði hægt að setja inn margvíslegar upplýsingar um þegna ESB-ríkjanna.

(Byggt á frétt í *the Parliament magazine*)

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.

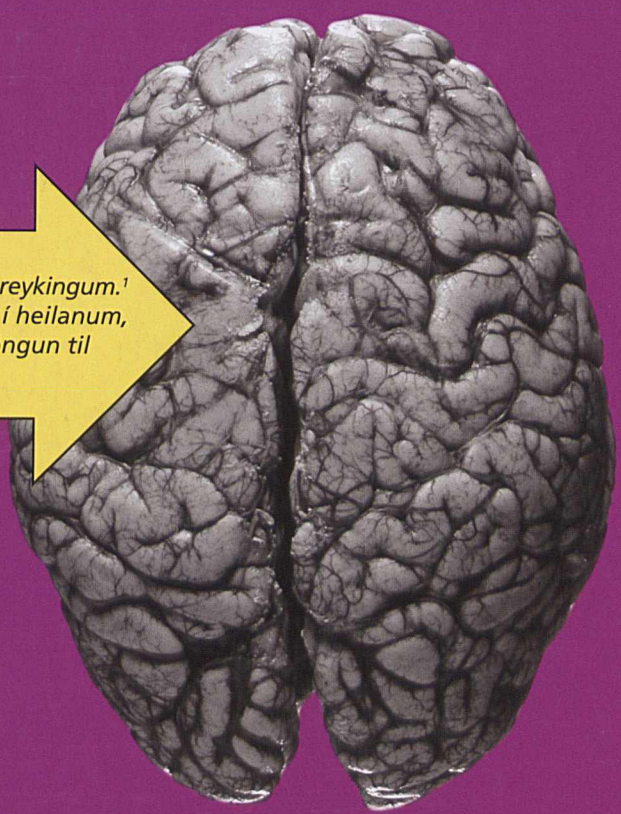
Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: *www.laeknabladid.is*

Umræðuhluti

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

ÞETTA ER ALLT Í HÖFÐINU Á ÞÉR

Zyban er <u>eina nikótínlausa lyfið</u> gegn reykingum.[1]
Zyban verkar beint á nikótínfíknina í heilanum, dregur úr fráhvarfseinkennum og löngun til að reykja.[2-5]



ZYBAN®
bupropion HCl forðatöflur 150 mg

www.nice.org.uk
NICE
MÆLIR MEÐ ZYBAN

gsk GlaxoSmithKline