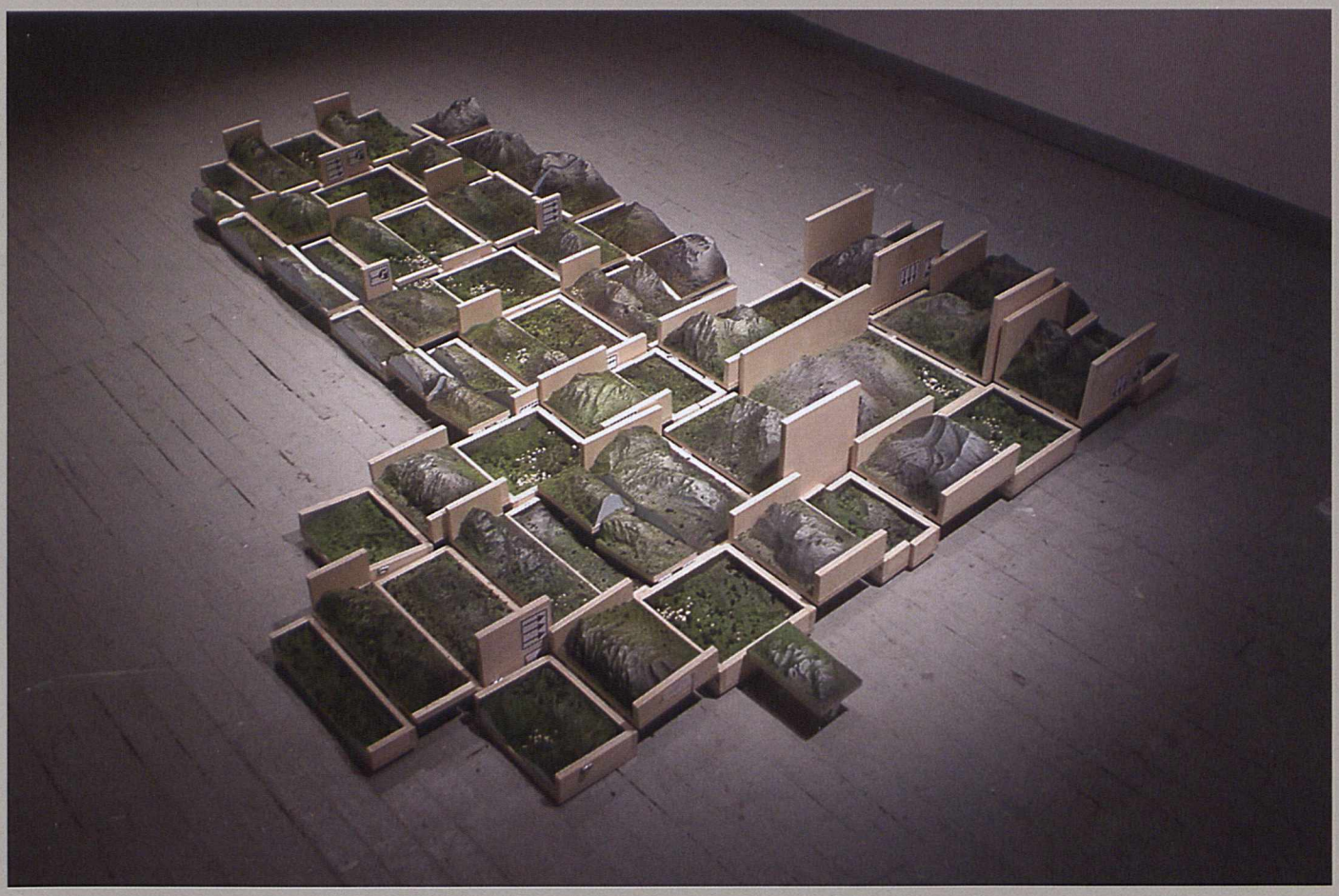
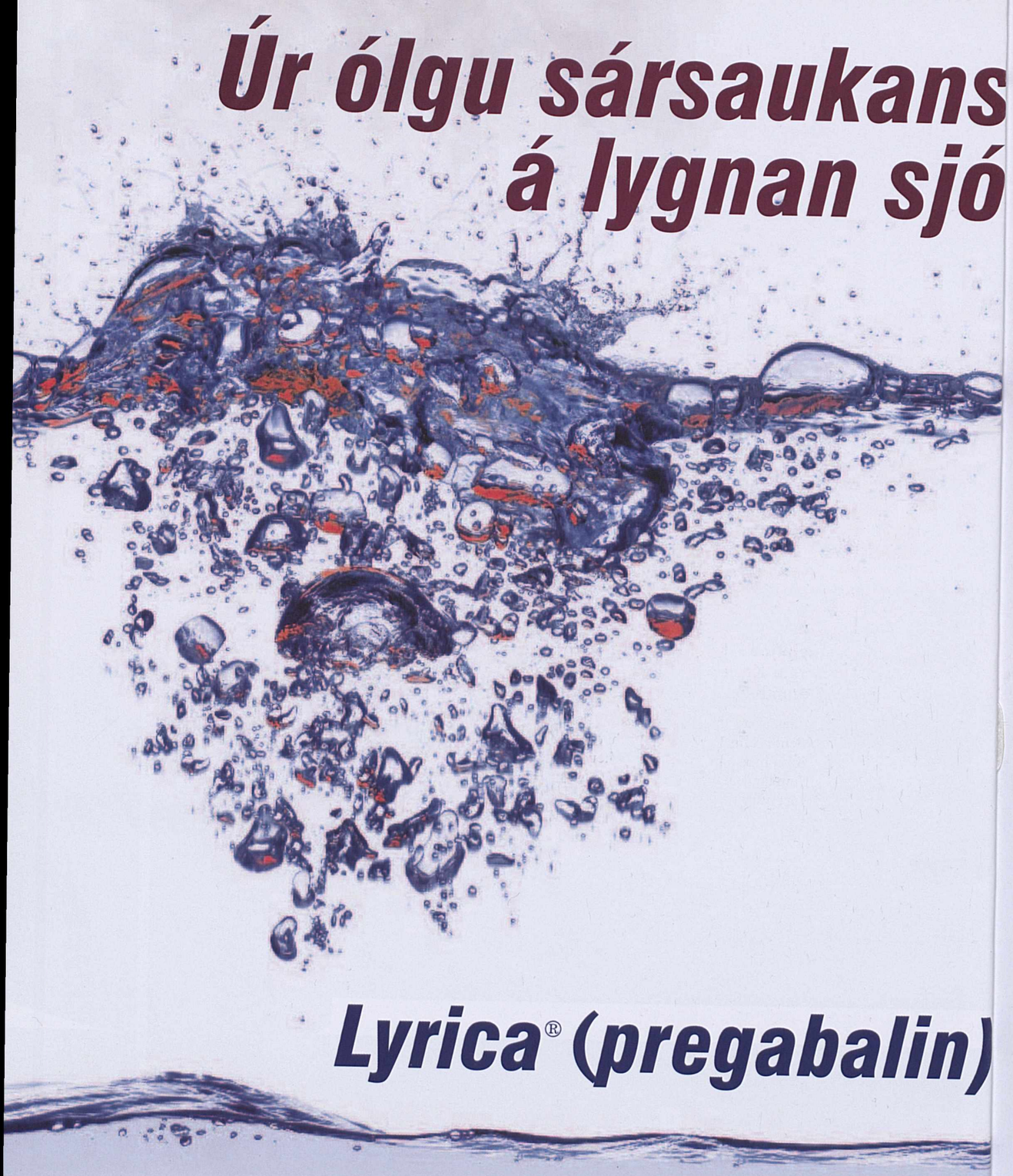
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



5/2005



RITSTJÓRNARGREINAR

403 **Læknablaðið í Medline**
Vilhjálmur Rafnsson

404 **Líffæragjafir á Íslandi – betur má ef duga skal**
Runólfur Pálsson

FRÆÐIGREINAR

409 **Orsakir ofvirkniröskunar – yfirlitsgrein**
Margrét Valdimarsdóttir, Agnes Huld Hrafnsdóttir, Páll Magnússon, Ólafur Ó. Guðmundsson

Röskunin kemur fram á barnsaldri og er algengi metið um 7%. Einbeitingarerfiðleikar, hreyfiofvirkni og hvatvísi eru einkennandi og geta haldist fram á fullorðinsár. Orsakirnar eru margþættar en erfðir eru taldar vega langþyngst, geta skýrt heilkennið í 70-95% tilfella. Hér er farið yfir stöðu rannsókna á orsökum ofvirkniröskunar.

417 **Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002**
Sigurbergur Kárason, Runólfur Jóhannsson, Kristín Gunnarsdóttir, Páll Ásmundsson, Kristinn Sigvaldason

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tilhögun líffæragjafa og þörf fyrir líffæri hérlendis árin 1992-2002. Hér hafa 87% líffæragjafa verið sjúklingar með heilablæðingu, höfuðáverka eða heilablóðfall. Líffæragjafir virðast samsvara þörfum landsmanna fyrir líffæri. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virtust oftar neita beiðnum um líffæragjafir er leið á tímabilið.

425 **Heimild fyrir gagnagrunnsrannsóknum**
Vilhjálmur Árnason

Hin mikla umræða sem varð um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði var ekki síst gagnleg fyrir þá sök að hún vakti menn til vitundar um margvísleg gagnasöfn og lífsýnabanka sem litla athygli höfðu fengið. Þótt miðlægi gagnagrunnurinn hafi sérstöðu er fyllsta ástæða til að huga vel að persónuvernd og samþykki þátttakenda í öðrum gagnagrunnum.

441 **Blæðing eftir fæðingu getur orðið lífshættuleg. Um alþjóðlegt frumkvæði FIGO og ICM til að koma í veg fyrir asablæðingu eftir burð**
Reynir Tómas Geirsson

442 **Sameiginleg yfirlýsing Alþjóðasamtaka ljósmæðra (ICM) og Alþjóðasamtaka kvensjúkdóma- og fæðingarlækna (FIGO) 2003. Meðferð þriðja stigs fæðingar til að koma í veg fyrir blæðingu eftir burð**

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

5. tbl. 91. árg. maí 2005

Aðsetur
Hlíðasmára 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

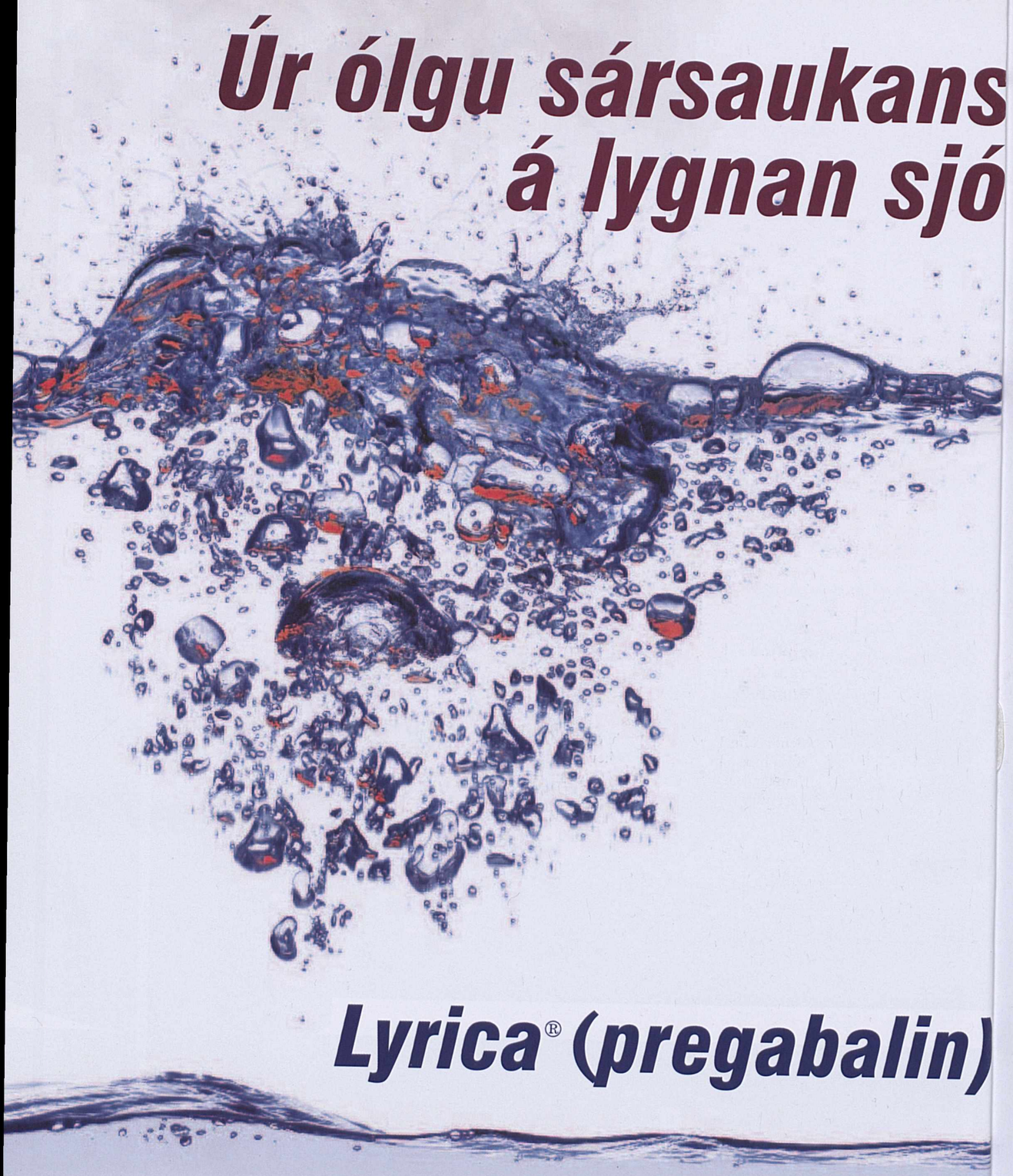
Áskrift
6.840,- m. vsk.
Lausasala
700,- m. vsk.

© 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 ehf.
Síðumúla 16-18
108 Reykjavík

Pökkun
Plastpökkun ehf.
Skemmuvegi 8m
200 Kópavogi

ISSN: 0032-7213



RITSTJÓRNARGREINAR

403 **Læknablaðið í Medline**
Vilhjálmur Rafnsson

404 **Líffæragjafir á Íslandi – betur má ef duga skal**
Runólfur Pálsson

FRÆÐIGREINAR

409 **Orsakir ofvirkniröskunar – yfirlitsgrein**
Margrét Valdimarsdóttir, Agnes Huld Hrafnsdóttir, Páll Magnússon, Ólafur Ó. Guðmundsson

Röskunin kemur fram á barnsaldri og er algengi metið um 7%. Einbeitingarerfiðleikar, hreyfiofvirkni og hvatvísi eru einkennandi og geta haldist fram á fullorðinsár. Orsakirnar eru margþættar en erfðir eru taldar vega langþyngst, geta skýrt heilkennið í 70-95% tilfella. Hér er farið yfir stöðu rannsókna á orsökum ofvirkniröskunar.

417 **Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002**
Sigurbergur Kárason, Runólfur Jóhannsson, Kristín Gunnarsdóttir, Páll Ásmundsson, Kristinn Sigvaldason

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tilhögun líffæragjafa og þörf fyrir líffæri hérlendis árin 1992-2002. Hér hafa 87% líffæragjafa verið sjúklingar með heilablæðingu, höfuðáverka eða heilablóðfall. Líffæragjafir virðast samsvara þörfum landsmanna fyrir líffæri. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virtust oftar neita beiðnum um líffæragjafir er leið á tímabilið.

425 **Heimild fyrir gagnagrunnsrannsóknum**
Vilhjálmur Árnason

Hin mikla umræða sem varð um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði var ekki síst gagnleg fyrir þá sök að hún vakti menn til vitundar um margvísleg gagnasöfn og lífsýnabanka sem litla athygli höfðu fengið. Þótt miðlægi gagnagrunnurinn hafi sérstöðu er fyllsta ástæða til að huga vel að persónuvernd og samþykki þátttakenda í öðrum gagnagrunnum.

441 **Blæðing eftir fæðingu getur orðið lífshættuleg. Um alþjóðlegt frumkvæði FIGO og ICM til að koma í veg fyrir asablæðingu eftir burð**
Reynir Tómas Geirsson

442 **Sameiginleg yfirlýsing Alþjóðasamtaka ljósmæðra (ICM) og Alþjóðasamtaka kvensjúkdóma- og fæðingarlækna (FIGO) 2003. Meðferð þriðja stigs fæðingar til að koma í veg fyrir blæðingu eftir burð**

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

5. tbl. 91. árg. maí 2005

Aðsetur
Hlíðasmára 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

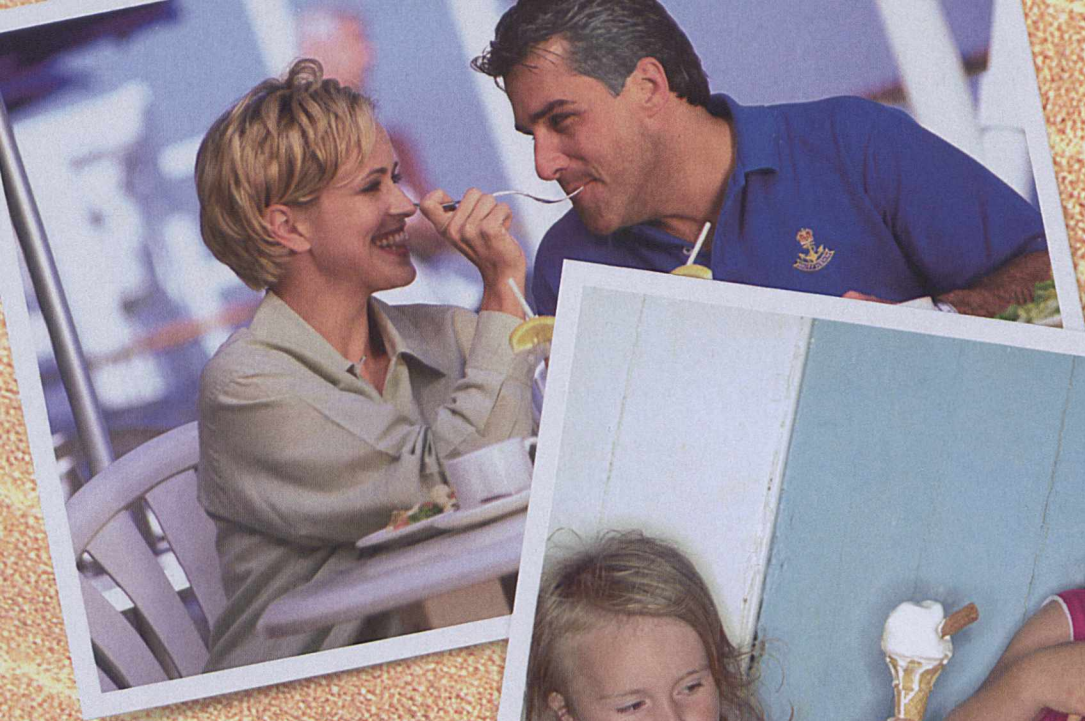
Áskrift
6.840,- m. vsk.
Lausasala
700,- m. vsk.

© 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 ehf.
Síðumúla 16-18
108 Reykjavík

Pökkun
Plastpökkun ehf.
Skemmuvegi 8m
200 Kópavogi

ISSN: 0032-7213







Góðar minningar þegar heim er komið

Fáðu þér bólusetningu gegn lifrarbólgu A

Fríið er loksins hafið. Umhverfið er dásamlegt, sólin skín, góður matur og drykkur. Góðar minningar þegar heim er komið.

Er ástæða til að taka áhættu á að koma heim með eitthvað annað en góðar minningar? **Lifrarbólga A** er veirusjúkdómur sem smitast aðallega með mat og drykk og við lítið hreinlæti. Mjög auðvelt er að smitast af veirunni en hún er landlæg víða um lönd þar með talið í Evrópu.

Smit af **lifrarbólgu A** getur leitt til alvarlegra veikinda í nokkrar vikur og slappleika í nokkra mánuði. Enn lengri tími getur liðið áður en fólk nær sér að fullu. Auðvelt er að fá langtímavörn gegn **lifrarbólgu A** með bólusetningu. Leitaðu á næstu heilsugæslustöð eða til læknis til að fá upplýsingar um bóluefni gegn lifrarbólgu áður en þú ferð í frí.

Þannig áttu möguleika á fleiri ánægjulegum minningum.

Havrix®

gsk GlaxoSmithKline

HEITI LYFS: HAVRIX. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** HAVRIX™ bóluefni gegn lifrarbólgu A er dauðhreinsuð dreifa sem inniheldur lifrarbólgu A veiru (HM 175 stofn af lifrarbólgu A veiru) sem gerð hefur verið óvirk með formaldehýði og aðsoguð á álhýdroxið. 1 ml inniheldur: a.m.k. 1440 ELISA einingar af veirumótefnavökum. **LYFJAFORM:** Dreifa til innspýtingar. **Ábendingar:** HAVRIX™ er ætlað til virkrar ónæmisaðgerðar gegn lifrarbólgu A veirusýkingu (HAV) hjá einstaklingum sem eiga á hættu að verða útsettir fyrir HAV. **Skammtar og lyfjagjöf. Skammtastærðir handa 16 ára og eldri:** Einn skammtur af 1,0 ml HAVRIX™ 1440 ELISA ein./ml er notaður til frumónæmisaðgerðar. Mælt er með örvunarskammti eftir 6-12 mánuði. **Skammtastærðir handa börnum og unglingum, frá 1 árs til og með 15 ára aldurs:** Einn skammtur (0,5 ml) af Havrix 1440 ELISA einingar/ml einu sinni. Mælt er með örvunarskammti 0,5 ml af Havrix 1440 ELISA einingar/ml (720 ELISA einingar) eftir 6-12 mánuði. HAVRIX™ á að gefa í vöðva Gefa skal bóluefnið börnum og fullorðnum í deltoideus vöðvann, ungum börnum til hliðar á framanverðu læri. HAVRIX™ skal ekki undir neinum kringumstæðum gefa í bláæð eða slagæð. **Frábendingar:** líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með HAVRIX™ hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mögulegt er að einstaklingur hafi fengið lifrarbólgu A sýkingu og ónæmisaðgerðin fari fram á meðan á meðgöngutímanum stendur. Ekki er vitað hvort HAVRIX™ kemur í veg fyrir lifrarbólgu A í slíkum tilfellum. **Illiverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem HAVRIX™ er dautt bóluefni er ólíklegt að notkun annarra dauðra bóluefna samtímis hafi áhrif á ónæmissvörun. Þegar gjöf annarra bóluefna eða immúnóglóbúlína er talin nauðsynleg samtímis ónæmisaðgerð með HAVRIX™ skal nota sitt hvora sprautuna og nálina og sitt hvorn stungustaðinn. Aukaverkanir HAVRIX™ þolist vel. **LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR** Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, ATC flokkur: J 07 B C 02 **Lyfáhrif:** HAVRIX™ veitir vernd gegn lifrarbólgu A með því að hvetja til myndunar sértækra anti-HAV mótefna. Verið er að meta langtíma endingu mótefna í sermi gegn lifrarbólgu A eftir gjöf Havrix. Upplýsingar 5 ára rannsókna benda til að ending mótefna er í smræmi við áætlaða 20 ára endingu (byggt á stærðfræðilegum útreikningum). **Hjálparefni:** Álhýdroxið, amínósýrur til innspýtingar, dínatríum fosfat, mónókalíum fosfat, neómýcín súlfat (< 10 ng), 2-fenoxýetanól, pólýsorbat 20, kalíum klóríð, natríum klóríð, vatn til innspýtingar. **Ósamrýmanleiki:** HAVRIX™ má ekki blanda öðrum bóluefnum eða immúnóglóbúlínum í sömu sprautu. **Geymsluþol:** Fyrningardagsetning bóluefnisins kemur fram á merkimiða þess og utan á pakkningum. 3 ár. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Bóluefnið skal geyma við +2°C til +8°C. Má ekki frjósa; ef bóluefnið hefur frosið skal farga því. **Viðbótarupplýsingar um stöðugleika:** Eftirfarandi niðurstöður úr prófunum gefa upplýsingar um stöðugleika bóluefnisins, og eru ekki ráðleggingar um geymslutilhögun.: HAVRIX™ hefur verið geymt við +37°C í 3 vikur án marktækrar breytingar á virkni þess. **Gerð íláts og innihald:** Við geymslu getur myndast fínt hvítt botnfall með tærum litlausum vökva ofan á. HAVRIX™ kemur í áfylltum sprautum sem innihalda einn skammt **Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun:** Skoða skal bóluefnið með tilliti til aðskotahluta og/eða eðlisbreytinga áður en það er notað. Áður en HAVRIX™ er notað skal hrista dæluna vel þar til innihaldið verður hálfgegnsæ hvít dreifa. Ef bóluefnið hefur annað útlit skal farga því. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** GlaxoSmithKline, Þverholti 14, 105 Reykjavík.Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Hámarksverð. 1.1. 2005 1 ml. 4.530 kr., 0,5 ml. 3,186 kr 01.03.2005.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

448 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Ferð með fyrirheiti**
Sigurbjörn Sveinsson

449 **Veiting lækna- og sérfræðileyfa endurskoðuð**
Þröstur Haraldsson

451 **Formannafundur LÍ: Lyfjafyrirtækin eru engin skrímsli**
– en hversu langt á að ganga í því að setja reglur um samskipti lækna við þau?
Þröstur Haraldsson

452 **Hver er munurinn á auglýsingu og upplýsingu?**
Umræður á formannafundi um hvort rétt sé að afnema bann á auglýsingum heilbrigðisstétta
Þröstur Haraldsson

455 **Verða samtök evrópskra lækna sameinuð?**
– Myndi auka áhrif smærri félaga, segir Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ
Þröstur Haraldsson

456 **Miðstöð heilsuverndar barna: ný stofnun á gömlum merg**
Geir Gunnlaugsson

460 **Innflytjendur í heilbrigðiskerfinu: Hvað verður um börnin?**
– Rætt við Geir Gunnlaugsson og Ingibjörgu Baldursdóttur á Miðstöð heilsuverndar barna
Þröstur Haraldsson

462 **Innflytjendur og heilbrigðisþjónustan: Ekki svo frábrugðið annarri læknisþjónustu**
– Jón B.G. Jónsson var læknir á sunnanverðum Vestfjörðum þar sem innflytjendur eru stór hluti íbúanna
Þröstur Haraldsson

464 **Læknisfræðileg ábyrgð og stjórnun sjúkraflutninga**
Ágúst Oddsson, Brynjólfur Á. Mogensen, Hjalti Már Björnsson, Hrafnkell Óskarsson

465 **Undarlegar tilhneigingar í heilbrigðisgeiranum**
Um óseðjandi miðstýringarhungur embættismanna
Matthías Kjeld

466 **Ritstjórnarfundir á landsbyggðinni**
Védís Skarphéðinsdóttir

468 **Hugðarefni: Blindur er bóklaus maður**
Hrafnkell Helgason

FASTIR PISTLAR

471 **Íðorð 176: Effect – efficacy**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

473 **Faraldsfræði 45: Mælingar á gæðum II**
María Heimisdóttir

475 **Broshorn 58: Af dulmáli og hitamælingum**
Bjarni Jónasson

476 **Þing/lausar stöður**

478 **Okkar á milli**

479 Sérlyfjatextar

487 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Katrín Sigurðardóttir

Ísland hefur frá því í sjálfstæðisbaráttunni verið viðfangsefni listamanna þótt síðustu áratugi hafi frumhvatinn ekki verið að móta eða leita að ímynd lands og þjóðar eins og í upphafi. Oft vinna listamenn þannig að þeir fyllast andagift í fagurri náttúru og miðla þeirri tilfinningu til áhorfandans. Aðrir, íslenskir jafnt sem erlendir listamenn, nota landið til rannsóknar á öðru en því sem fyrir augu ber, til dæmis sammannlegum fyrirbærum eins og stað, minni eða tíma. **Katrín Sigurðardóttir** (f. 1967) er einn þessara listamanna. Hún býr og starfar að hluta í New York og hefur sú fjarlægð ef til vill sitt að segja um það hvernig Ísland slæðist inn í verk hennar. Nærtæk dæmi eru skúlptúrar sem sýna fjöll og dali unna með tækni módelsmíða inn í ferðaöskjur. Nýjustu verkin mynda nokkur saman eina landslagsheild á gólfi en síðan eru þau brotin saman í einingar, kassa sem sendir eru um víðan völl (án titils, 2005). Á ferðalaginu safnast á þá merkimiðar og þeir verða fyrir hnjaski og sjúskast. Síðan má hvar sem er ljúka þeim upp og horfa á lítinn landslagsbút. Einhvern tímann verða þeir kallaðir saman aftur og sýndir í heild. Þetta er einföld og skemmtileg myndlíking um land, náttúru, stað og minni sem byggir á kunnuglegu landslagi en er ekki endurgerð ákveðins staðar. Katrín hefur þó unnið með ákveðna staði eins og þegar hún notaði útlínur sérstakrar eyjar sem fyrirmynd að gólfverki. Lágreistir veggir sem minntu á arkítektamódel mynduðu lítið herbergi í laginu eins og eyjan. Svipaða tækni en án sérstakrar fyrirmyndar notaði hún nýlega í sýningu í Hafnarhúsinu þar sem falsveggir þræddu sali safnsins og stækkuðu og minnkuðu á víxl. Hún hefur þannig ekki eingöngu unnið við að minnka fyrirmyndirnar heldur einnig stækka, til að mynda hefur hún gert ofurlitla steinvölu að stærðar rými sem hægt var að ganga inn í. Land og náttúra er ekki eingöngu viðfangsefni Katrínar í rannsókn hennar á stöðum heldur einnig byggingar. Hún hefur gert verk sem endurspegla borgarlandslag, einstakar byggingar og innviði þeirra og bæði gert skúlptúra og teikningar. Um þessar mundir fæst hún við smíði leiksviðs sem hún mun hengja upp í loft þannig að ómögulegt verður að setja nokkuð á fjalirnar.

Markús Þór Andrésson


LOW-MASS
HIGH
TRACKING ABILITY
TONE ARM
ANTI-
SKATE
POLYMER GRAPHITE
ARM-ELE
Ekki djamma í hófi.
Hugsaðu þér að geta alltaf svarað
játandi þegar manni er boðið
eitthvert. Standa við það án þess
að hafa áhyggjur af því að liggja
í rúminu daginn eftir með mígreni.
Það væri rosalegt.
GEYMIST ÞAR SEM BÖRN NÁ EKKI TIL
21/11/01
09090
gsk
IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur
Sérlyfjatexti á bls. 480

Læknablaðið í Medline



Vilhjálmur Rafnsson

Medline er gagnabanki alríkislæknisfræðibókasafnsins (National Library of Medicine, NLM) í Bandaríkjunum yfir skráðar tímaritaívitnanir og útdrætti sem tekur til 4500 útgefinna blaða frá Bandaríkjunum og meira en 70 öðrum löndum. Hægt hefur verið að gera tölvuleit í gagnabankanum frá árinu 1971 og nær hann þá til skráðra greina frá árinu 1966. Medline er hluti af PubMed gagnabanka alríkislæknisfræðibókasafnsins sem er aðgengilegur á netinu. Talið er að út séu gefin um 13.-14.000 tímarit í líf- og læknisfræði í heiminum þannig að aðeins hluti þeirra er tekinn upp í Medline.

Læknablaðið var áður fyrr skráð í Medline en féll út af skránni í kringum 1974. Síðan þá hefur nokkrum sinnum verið sótt um að blaðið yrði skráð aftur. Á síðasta ári var enn send umsókn, en sérstök valnefnd fjallar um umsóknir tímarita um að verða tekin upp í skráningu Medline. Í þetta skipti var í umsókninni nákvæmlega skýrður ritrýnisferillinn, sagt frá hvernig ritstjórn vinnur með aðsent efni, hverjir sitja í ritstjórn og að hafðar séu í heiðri staðlaðar reglur alþjóðlegra læknatímarita (1, 2). Umsókninni fylgdu einnig nokkur tölublöð Læknablaðsins. Auk þess voru þrír íslenskir læknar, búsettir í Bandaríkjunum, fengnir til að skrifa stuðningsbréf með umsókninni til valnefndar bókasafnsins enda nefndarmönnum sá vandi á höndum að meta læknablað frá litlu málsvæði. Nú er skemmst frá því að segja að í febrúar síðastliðnum var fundur í valnefndinni sem féllst á að Læknablaðið yrði skráð í Medline ef blaðið gæti uppfyllt ákveðin tæknileg skilyrði sem miða að því að gera skráninguna nánast sjálfvirka. Að þessum skilaboðum fengnum var þegar í stað hafinn undirbúningur að því að leysa þessi tæknilegu atriði og mun því Læknablaðið formlega birtast á Medline innan skamms. Efni blaðsins sem aðgengilegt verður á Medline eru frumrannsóknargreinar, leiðarar, aðsend bréf til ritstjórnar og fræðileg innlegg en hér er átt við að hægt verður að leita í gagnagrunninum að höfundum, titlum, árgangi, númeri tölublaðs og blaðsíðum en hvað varðar frumgreinarnar verður einnig leitanlegt í útdráttum og lykilorðum, allt á ensku. Auk þessa mun alríkislæknisfræðibókasafnið gera mögulegt að hægt verði að tengjast beint af PubMed inn á vefútgáfu Læknablaðsins og ná þannig öllum texta ofannefndra greina, auk blaðsins í heild.

Skráning blaðsins á Medline hefur mikla þýðingu, ekki einungis fyrir blaðið heldur einnig fyrir eigendur þess, lækna og aðra þá sem í blaðið skrifa. Það tryggir enn víðtækari dreifingu hins fræðilega efnis og eykur hróður íslenskra lækna. Birt efni fær meira fræðilegt vægi en áður. Læknablaðið verður einnig fýsilegri birtingarvettvangur og aðsendum skrifum og greinum mun vafalítið fjölga. Vandi mun eðlilega fylgja vegsemdinni því þetta mun leiða til meira vinnuálags á ritstjórn og starfsmenn blaðsins. Eitt af því sem alríkislæknisfræðibókasafnið óskaði sérstaklega eftir upplýsingum um var hvort Læknablaðið færi eftir stöðluðum reglum alþjóðlegra læknatímarita um framsetningu og ritrýnisferil fræðigreina og þær verða því áfram hafðar að leiðarljósi. Þessar reglur fjalla meðal annars um auglýsingar í læknablöðum þar sem meðal annars er bent er á að þær megi ekki hafa áhrif á ákvarðanir ritstjórnar, að lesendum blaðanna skuli gert auðvelt að skilja á milli auglýsinga og leiðaraefnis, annað efni og auglýsingar megi ekki vera tengt og læknablöð skuli ekki auglýsa heilsuskaðlegar vörur, svo sem tóbak.

Á næstunni verða því leiðbeiningar til höfunda fræðilegra greina í Læknablaðið gerðar ítarlegri með frekari vísan til áðurnefndra reglna. Þar verður fjallað um hagsmunaárekstra og hvernig sagt skuli frá þeim um leið og efni er sent til blaðsins. Almennt trúnaðartraust ritrýnisferilsins og trúverðugleiki birtra greina hvílir meðal annars á því hvernig tekið er á hagsmunaárekstrum þegar verið er að skrifa, ritrýna og taka ákvarðanir í ritstjórninni. Hagsmunaárekstrar eru til staðar þegar höfundur (eða stofnun/fyrirtæki höfundar), ritrýnir eða ritstjóri hefur fjárhagsleg eða persónuleg tengsl sem á óeðlilegan hátt hefur áhrif á (skekkir) viðbrögð viðkomandi. Þessi tengsl geta haft mismunandi þýðingu eða allt frá því að það sé hverfandi möguleiki að þau hafi áhrif yfir í það að vera mjög líkleg til þess að hafa áhrif á afstöðu og mat. Það er ekki svo að öll tengsl leiði til hagsmunaárekstra. Hugsanlegir hagsmunaárekstrar geta verið til staðar hvort sem viðkomandi einstaklingur telur að tengslin sem um er að ræða hafi áhrif á eigið vísindalegt mat/skoðun eða ekki. Fjárhagsleg tengsl, svo sem vegna ráðningar, ráðgjafar, hlutabréfaeignar, þóknunar og sérfræðiálit sem greitt er fyrir, er það sem auðveldast er að þekkja sem hagsmunaárekstra og eru líklegust til þess að grafa undan trausti blaða, höfunda og sjálfum vísindunum. Árekstar geta einnig orðið af öðrum ástæðum, svo sem einkasambanda, samkeppni innan háskóla, trúarbragða og fleiri atriða.

Við fögnum þeirri viðurkenningu sem skráning Læknablaðsins á Medline felur í sér.

Höfundur er prófessor í heilbrigðisfræði við læknadeild Háskóla Íslands og ábyrgðarmaður Læknablaðsins.

Heimildir

1. *www.icmje.org*
2. *www.laeknabladid.is/fragangur*

Líffæragjafir á Íslandi – betur má ef duga skal



Runólfur Pálsson

Frá því fyrsta árangursríka líffæraígræðslan var framkvæmd í Boston í Bandaríkjunum árið 1954 hafa orðið undraverðar framfarir á sviði ígræðslulækninga. Líffæraígræðsla er nú kjörmeðferð við sjúkdómi á lokastigi í flestum lífsnauðsynlegum líffærum. Skortur á líffærum er stærsta vandamálið sem steðjar að ígræðslulækningum enda hefur algengi sjúkdóma sem leiða til bilunar líffæra eins og hjarta, lifrar, lungna og nýrna farið ört vaxandi í vestrænum samfélögum. Biðtími eftir líffærum er langur og árlega deyja í heiminum þúsundir sjúklinga á biðlista. Á sama tíma og eftirspurnin eftir líffærum til ígræðslu heldur áfram að aukast hefur fjöldi líffæragjafa víðast haldist svipaður.

Líffæri til ígræðslu fást fyrst og fremst frá látnum einstaklingum en einnig fást nýru í verulegum mæli frá lifandi gjöfum. Forsenda þess að unnt sé að nýta líffæri frá látnum gjöfum er að einstaklingur sé úrskurðaður látinn þegar heiladauði á sér stað þannig að hægt sé að fjarlægja líffærin áður en blóðrás stöðvast. Hér á landi voru sett lög um ákvörðun dauða og brottnám líffæra til ígræðslu árið 1991 þar sem skilgreint er að maður telst látinn þegar óafturkræf stöðvun hefur orðið á allri heilastarfsemi hans. Í lögunum er gert ráð fyrir ætlaðri neitun svo afla verður samþykkis nánustu ættingja fyrir líffæragjöf ef ekki hefur áður legið fyrir ósk hins látna þar að lútandi. Þessi lagasetning gerði kleift að nema brott líffæri til ígræðslu hér á landi en fram að því höfðum við eingöngu verið þiggjendur líffæra úr sameiginlegum líffærabanka Norrænu ígræðslusamtakanna, Scandiatransplant.

Í þessu tölublaði Læknablaðsins birtist grein Sigurbergs Kárasonar og samstarfsmanna hans (1) er lýsir afturvirkri rannsókn á brottnámi líffæra til ígræðslu frá látnum gjöfum á Íslandi á árunum 1992-2002. Mesta athygli vekur að samþykki fyrir líffæragjöf var einungis veitt í 60% tilvika þar sem óskað var eftir henni og fór tíðni neitunar vaxandi er leið á tímabilið. Þá voru 18 einstaklingar (3% látinna) sem hugsanlega hefðu getað gefið líffæri ekki greindir sem mögulegir líffæragjafar. Þótt tíðni samþykkis fyrir líffæragjöf hérlendis sé svipuð og meðal margra annarra þjóða (2, 3) er hún of lág í ljósi þess að skortur er á líffærum til ígræðslu. Af sömu ástæðu er afar þýðingarmikið að öll heiladauðatilfelli séu uppgötvuð í tæka tíð svo að ættingjar fái þann valkost að gefa líffæri hins látna.

Ekki er vitað hverjar eru meginástæður fyrir neitun líffæragjafar hér á landi. Vissulega ber að hafa í huga að þetta er afar viðkvæmt málefni því fjölskylda mögulegs líffæragjafa upplifir mikla sorg og missi á sama tíma og óskað er eftir að hún gefi líffæri hans. Hugsanlega hefur fræðslu fyrir almenning um líffæragjöf verið ábótavant. Einnig þarf að hyggja að því hvernig staðið er að öflun samþykkis fyrir líffæragjöf, einkum hvort læknar og annað starfslið gjörgæsludeilda sem annast þetta erfiða hlutverk hafi fengið næga þjálfun og hvernig henni er viðhaldið.

Ýmsar leiðir hafa verið reyndar til að fjölga líffæragjöfum og hafa þær oft á tíðum verið umdeildar. Meðal annars hafa verið gefin út sérstök líffæragjafakort eða að ósk um að vera líffæragjafi hefur verið skráð á ökuskírteini. Reyndar kemur á óvart að líffæragjafakort hafa lítil áhrif haft á fjölda líffæragjafa í Bandaríkjunum og stafar það líklega af því að engin lagaleg forsenda er fyrir hendi til að halda til streitu vilja mögulegs gjafa gegn fjölskyldumeðlimum ef þeir eru andvígir líffæragjöf (4). Víða í Evrópu hafa verið sett lög sem gera ráð fyrir ætluðu samþykki fyrir líffæragjöf (5). Veita þau læknum lagalega heimild til að fjarlægja líffæri til ígræðslu ef ekki liggur fyrir skráð neitun hlutaðeigandi einstaklings. Þær þjóðir sem hafa hæst hlutfall líffæragjafa í heiminum, Austurríki, Belgía og Spánn, búa allar við slíka löggjöf. Lengst hefur verið gengið í Austurríki og Belgíu en þar er ekki leitað samþykkis fjölskyldumeðlima fyrir brottnámi líffæra hins látna. Í flestum öðrum löndum er leitað eftir samþykki fjölskyldu hins látna þrátt fyrir að stuðst sé við ætlað samþykki. Þessi nálgun sem grundvallast á samábyrgð allra þegna samfélagsins hefur verið umdeild þar sem hún stríðir gegn sjálfsákvörðunarrétti einstaklinga. Á síðustu árum hafa komið fram hugmyndir um fjárhagslegan stuðning til að hvetja einstaklinga til að gerast líffæragjafar eða aðstandendur þeirra til að gefa líffæri að þeim látnum. Meðal þess sem hefur verið nefnt er afsláttur af iðgjöldum sjúkratrygginga fyrir þá sem hafa líffæragjafakort. Loks hefur víða verið unnið að fjölgun lifandi nýragjafa undanfarin ár, enda hafa rannsóknir sýnt að áhættan fyrir gjafann er mjög lítil (6). Hér á landi er umræða um þessi mál fremur skammt á veg komin. Landlæknisembættið hefur staðið fyrir útgáfu fræðslubæklings um líffæragjafa sem inniheldur líffæragjafakort en óljóst er hve miklum árangri það hefur skilað. Grein Sigurbergs og samstarfsmanna ætti að hvetja til þess að þetta málefni verði tekið til rækilegrar endurskoðunar.

Hvaða úrræði til að fjölga líffæragjöfum koma þá til greina hér á landi? Mikilvægt er að efla fræðslu

Höfundur er nýrnalæknir á Landspítala og dósent í lyflæknisfræði í Háskóla Íslands.

fyrir almenning, gera hana markvissari og beina henni í auknum mæli að ungu fólki. Stuðla þarf að umræðu um líffæragjöf innan fjölskyldunnar. Einnig kemur til álita að setja á stofn opinbera skrá yfir líffæragjafa sem samhliða aukinni almenningsfræðslu ætti að geta skilað árangri. Nauðsynlegt er að tryggja að sem flestir sjálfráða einstaklingar taki afstöðu og mætti gera það með tengingu við aðra opinbera skráningu, svo sem útgáfu ökuskírteinis. Þá er þýðingarmikið að sú ákvörðun einstaklings að gerast líffæragjafi sé virt að honum látnum. Loks er mikilvægt að efla þjálfun þeirra fagaðila sem annast öflun samþykkis frá aðstandendum til líffæragjafar því það gæti hugsanlega aukið fjölda líffæragjafa (7).

Sigurbergur og samstarfsmenn könnuðu einnig eftirspurn eftir líffærum til ígræðslu hér á landi á rannsóknartímabilinu og fundu út að árlega hafa verið sjö sjúklingar að meðaltali á biðlista (1). Draga þeir þá ályktun að framboð á líffærum hér fullnægi þörfum Íslendinga um líffæri til ígræðslu. Þótt sú sé raunin tryggir það ekki íslenskum sjúklingum fullnægjandi aðgengi að ígræðslulíffærum. Líffærin sem hér fást fara til samstarfssjúkrahúss okkar, Ríkisspítalans í Kaupmannahöfn, þar sem þau eru sjaldnast grædd í íslenska sjúklinga. Framboð á hjörtum, lifrum og lungum hefur annað fremur lítilli eftirspurn hér en sama er ekki að segja um nýru því að meðaltali hefur aðeins einn sjúklingur á ári fengið nýra frá látnum gjafa undanfarin ár. Í upphafi þessa árs voru 11 sjúklingar á biðlista eftir nýra frá látnum gjafa (samkvæmt upplýsingum frá nýrnalækningaeiningu Landspítala) og er meðalbiðtími nú tvö og hálft ár. Meginvandamálið virðist vera hve fáar nýrnaígræðslur eru gerðar árlega á Ríkisspítalanum í Kaupmannahöfn en þær eru aðeins um 50 og koma tveir þriðju ígræddra nýrna frá látnum gjöfum. Nauðsynlegt er að kanna hvort samstarf við annað ígræðslusjúkrahús á Norðurlöndum kunni að veita íslenskum sjúklingum betra aðgengi að líffærum til ígræðslu.

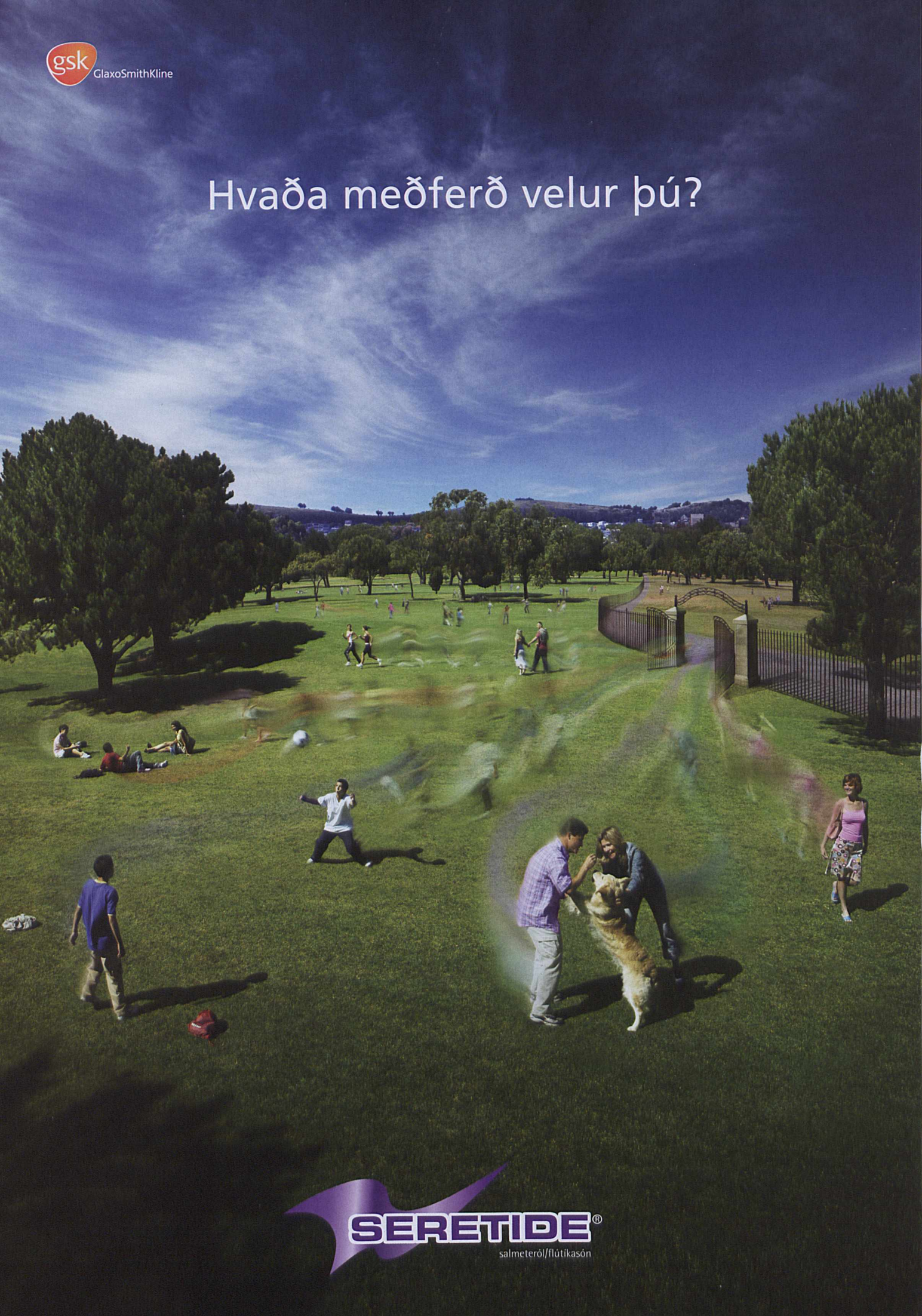
Biðlisti eftir nýra á Íslandi væri án efa enn lengri ef ekki kæmi til hátt hlutfall lifandi gjafa sem hafa verið um 70% allra nýrnagjafa undanfarin 15 ár og er það með því hæsta sem þekkist. Því miður vantar nokkuð á að réttindi lifandi nýrnagjafa hér á landi séu viðunandi og er nauðsynlegt að úr því verði bætt. Gert er ráð fyrir að undirbúningur fyrir nýrnagjöf sem jafnan fer fram á Landspítala, sé gjafanum að kostnaðarlausu en þessa ráðstöfun þarf að skilgreina betur til að tryggja að hún gangi snurðulaust fyrir sig. Þá er ekki óeðlilegt að nýrnagjöfum verði boðið upp á eftirlit án greiðslu eftir ígræðsluna. Loks eru sjúkratryggingar lifandi nýrnagjafa í ólestri og þarfnast tafarlausra úrbóta. Meðal sumra erlendra þjóða hefur réttur lifandi nýrnagjafa verið skilgreindur sérstaklega innan sjúkratryggingakerfisins og má nefna að í Danmörku njóta þeir fullrar launatryggingar af hálfu hins opinbera þann tíma sem þeir eru frá vinnu. Reyndar hafa vinnuveitendur á Íslandi sýnt málinu nokkurn skilning og hafa í sumum tilvikum greitt gjafanum full laun þann tíma sem hann hefur verið frá vinnu. Ekki hafa þó allir gjafar verið svo lánsamir auk þess sem þeir einstaklingar sem stunda eigin atvinnurekstur geta orðið fyrir verulegu fjárhagslegu tjóni. Nauðsynlegt er að lifandi gjöfum séu tryggð full laun þann tíma sem þeir eru frá vinnu vegna nýrnabrottnámsaðgerðarinnar. Í því tilliti er vert að hafa í huga að við meðferð nýrnabilunar á lokastigi er nýrnaígræðsla ódýrari kostur en skilun og leiðir því til sparnaðar fyrir samfélagið.

Fjölgun líffæragjafa hér á landi er þýðingarmikið en að sama skapi krefjandi verkefni. Eigi árangur að nást þarf samvinnu allra sem hlut eiga að máli, svo sem starfsliðs gjörgæsludeilda, lækna og annarra fagaðila sem fást við meðferð líffæraþega, líffæraígræðslunefndar heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins og landlæknis. Jafnframt er mikilvægt að efla heildarskipulag ígræðslulækninga hér á landi en ábyrgð á þessari starfsemi dreifist á ýmsa aðila og má segja að heildaryfirsýn skorti. Undirritaður telur koma til greina að öll ábyrgð og umsýsla sem snýr að líffæraígræðslum verði á forræði Landspítala í samstarfi við heilbrigðisyfirvöld. Langstærsti hluti þessarar starfsemi fer fram á Landspítala auk þess sem sjúkrahúsið öðlaðist viðurkenningu sem ígræðslustofnun og fékk beina aðild að Scandiatransplant eftir að ígræðslur nýrna frá lifandi gjöfum hófust þar í desember 2003.

Íslendingar eru lítil þjóð sem hefur verið þekkt fyrir hjálpsemi í garð samborgaranna þegar neyð steðjar að. Við ættum því að geta náð betri árangri hvað snertir líffæragjafir en raun ber vitni. Með samstilltu átaki ætti að vera unnt að fjölga líffæragjöfum og gefa þannig fleiri einstaklingum lífsvon. Göfugra verk er vart hægt að hugsa sér.

Heimildir

1. Kárason S, Jóhannson R, Gunnarsdóttir K, Ásmundsson P, Sigvaldason K. Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002. Læknablaðið 2005; 91: 417-22.
2. Miranda B, Vilardell J, Grinyo JM. Optimizing cadaveric organ procurement: the catalan and Spanish experience. Am J Transplant 2003; 3: 1189-96.
3. Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. N Engl J Med 2003; 349: 667-74.
4. Langone AJ, Helderman JH. Disparity between solid-organ supply and demand. N Engl J Med 2003; 349: 704-6.
5. Gimbel RW, Strosberg MA, Lehrman SE, Gefenas E, Taft F. Presumed consent and other predictors of cadaveric organ donation in Europe. Prog Transplant 2003; 13: 17-23.
6. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: survey of United States transplant centers. Am J Transplant 2003; 3: 830-4.
7. Robertson VM, George GD, Gedrich PS, Hasz RD, Kochik RA, Nathan HM. Concentrated professional education to implement routine referral legislation increases organ donation. Transplant Proc 1998; 30: 214-6.


gsk
GlaxoSmithKline
Hvaða meðferð velur þú?
SERETIDE®
salmeteról/flútikasón

CONCEPT[1] er fyrsta og eina rannsóknin sem er tvíblind slembi-rannsókn með tveimur lyfleysum. Rannsóknin náði yfir eitt ár og bar saman Seretide® DISKUS® 50/250 með reglulegri skömmtun (stable dosing) og búdesóníð/formóteról Turbuhaler 160/4,5 með skömmtun eftir einkennum (adjustable maintenance dosing).

	Einkennalausir dagar (Vika 5-52, meðalgildi)
Seretide® DISKUS® 50/250	74 %
Búdesóníð/formóteról Turbuhaler 160/4,5	65 %

Marktækt fleiri einkennalausir dagar með Seretide®

	Fjöldi versnana (Vika 1-52)
Seretide® DISKUS® 50/250	50
Búdesóníð/formóteról Turbuhaler 160/4,5	96

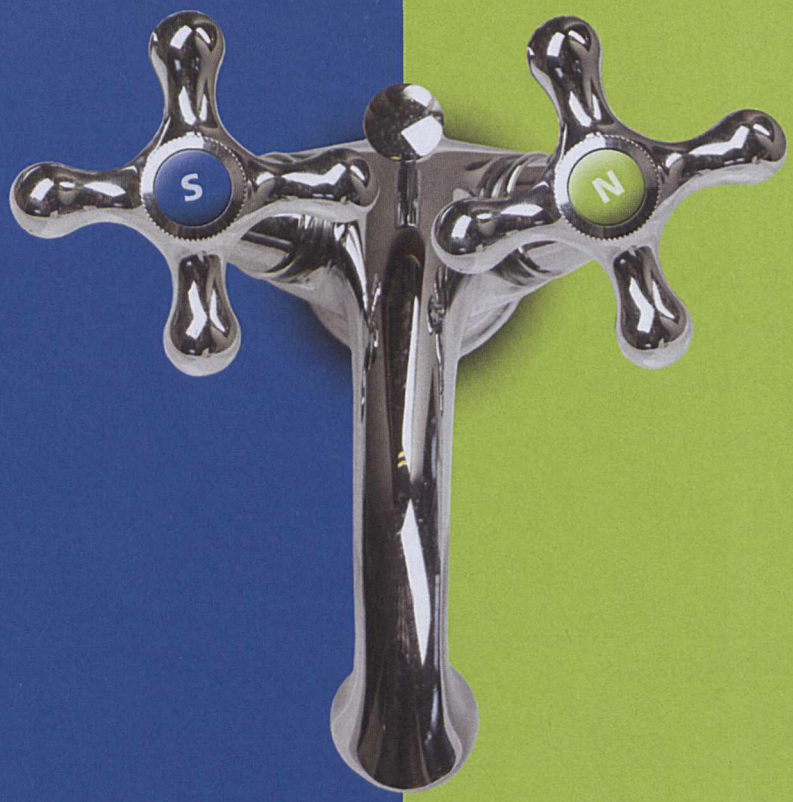
48% færri versnanir* með Seretide® (p=0,006)

* Skömmtun bud/for var í samræmi við leiðbeiningar framleiðenda.
Myndin er sett fram af GlaxoSmithKline



Seretide® Diskus®

Sérlyfjatexti á bls. 414



Cymbalta nýtt þunglyndislyf

Jafnvægi á líkama og sál

Cymbalta verkar bæði á tilfinningaleg og líkamleg einkenni þunglyndis.

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.
200503

Cymbalta®
duloxetine HCl

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

Sérlyfjatexti á bls. 479

Orsakir ofvirkniröskunar – yfirlitsgrein

Margrét Valdimarsdóttir
LÆKNIR

Agnes Huld Hrafnsdóttir
SÁLFRÆÐINGUR

Páll Magnússon
SÁLFRÆÐINGUR

Ólafur Ó. Guðmundsson
BARNA- OG UNGLINGAGEÐLÆKNIR

Ágrip

Ofvirkniröskun eða athyglisbrestur með ofvirkni kemur fram á barnsaldri og hefur algengi verið metið um 7%. Heilkennið einkennist af einbeitingarerfiðleikum, hreyfiofvirkni og hvatvísi. Einkennin geta haldist fram á fullorðinsár og er algengi hjá fullorðnum talið um 4,5%. Orsakir ofvirkniröskunar eru margþættar en áætlað er að erfðir skýri heilkennið í 70-95% tilfella. Erfðafræðilegur breytileiki í ýmsum boðefnakerfum í heila er talinn hafa mikla þýðingu og hefur dópamínerga kerfið mest verið rannsakað. Þar hafa erfðarannsóknir sýnt fylgni ofvirkniröskunar við erfðabreytileika í genunum DR4, DR5 og DAT-1. Hlutverk annarra boðefnakerfa í ofvirkniröskun eru óljósari, svo sem hlutverk noradrenalíns og serótóníns. Vísbendingar eru um að reykingar, áfengisneysla á meðgöngu, lág fæðingarþyngd og fæðingaráverkar eigi hlut að máli varðandi orsakir ofvirkniröskunar en frekari rannsókna er þörf. Fleiri þættir hafa verið nefndir til sögunnar, svo sem blýeitrun og heilaskaði. Eins og þekkingin stendur í dag eru erfðir sá orsakaþáttur sem hefur mest vægi. Í greininni er farið yfir stöðu rannsókna á orsökum ofvirkniröskunar.

ENGLISH SUMMARY

Valdimarsdóttir M, Hrafnsdóttir AH, Magnússon P, Guðmundsson ÓÓ

Etiology of ADHD / hyperkinetic disorder – a review

Læknablaðið 2005; 91: 409-14

Hyperkinetic disorder or Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a developmental syndrome that affects approximately 7% of children and can sustain into adulthood. In this review current research on the etiology of the syndrome is reviewed.

Key words: ADHD, attention deficit-hyperactivity disorder, hyperkinetic disorder, etiology.

Correspondence: Margrét Valdimarsdóttir, *margval@lsh.is*

Inngangur

Ofvirkniröskun eða athyglisbrestur með ofvirkni er klínískt heilkenni á sviði hreyfiofvirkni, hvatvísi og athyglisbrests þar sem einkenni eru í ósamræmi við aldur og þroska (1). Einkennin eru komin fram við 6-7 ára aldur og þurfa að koma fram í fleiri en einum aðstæðum, til dæmis bæði á heimili og í skóla (2). Ofvirkniröskun er algeng hjá börnum, niðurstöður erlendrar rannsóknar þar sem teknar voru saman 97 rannsóknir á tíðni athyglisbrests með ofvirkni sýndu algengi um 7% samkvæmt DSM-IV greiningarkerfinu (3). Íslensk athugun fann aðeins lægra hlutfall meðal íslenskra skólabarna (4). Niðurstöður rannsókna eru nokkuð breytilegar vegna mismunandi þýðis, rannsóknaraðferða og hvort farið er eftir greiningarkerfinu ICD-10 eða DSM-IV. Þannig hefur algengi verið metið allt frá 1,5 til 17,8% (7, 8). Algengi er hærra hjá drengjum og greinast um það bil þrír drengir á móti hverri stúlku með ofvirkniröskun (5). Einkenni minnka gjarnan með aldri en talið er að allt frá 22-85% unglinga sem höfðu ofvirkniröskun á barnsaldri uppfylli áfram greiningarskilmerki (6, 7). Algengi ofvirkniröskunar er talið vera um 4,5% meðal fullorðinna (9). Ofvirkniröskun getur haft margbreytileg einkenni. Flest bendir til fjölgena orsakar sem gæti valdið röskun á fleiri boðefnakerfum samtímis, en það gæti meðal annars skýrt að í sumum tilfellum er þörf á fjöllyfjameðferð til að meðhöndla einkenni heilkennisins (10). Fylgiraskanir ofvirkniröskunar eru til dæmis hegðunarröskun, mótþróaþrjóskuröskun, kvíðaraskanir, kækjaraskanir (11), þunglyndi og sértækar þroskaraskanir eins og námserfiðleikar (12). Algengi fylgiraskana er frá 20% fyrir námsraskanir til 35% fyrir hegðunarraskanir (1). Sterk tengsl fylgiraskana við ofvirkniröskun styðja einnig þá tilgátu að um fjölgena orsök sé að ræða (3, 13). Meðferð ofvirkniröskunar er margþætt og verður hér ekki farið sérstaklega í meðferð einkenna. Þó hafa áhrif lyfjameðferðar eins og til dæmis metýlfenidats á ofvirknieinkenni gefið vísbendingar um hvaða boðefnakerfi í heila eigi hlut að máli varðandi meingerð. Hér verður tæpt á ýmsum orsakaþáttum sem nefndir hafa til sögunnar varðandi ofvirkniröskun samkvæmt erlendum rannsóknum, en síðar verða birtar niðurstöður úr lýsandi rannsókn um ofvirkniröskun á Íslandi.

Erfðir. Margt bendir til þess að erfðir séu aðalorsakaþáttur ofvirkniröskunar og skýra þær 70-95% tilfella samkvæmt rannsóknum (10, 14).

Barna- og unglingageðdeild, Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Margrét Valdimarsdóttir, Barna- og unglingageðdeild Landspítala. *margval@lsh.is*

Lykilorð: *ofvirkniröskun, ofvirkni, athyglisbrestur, orsakir.*

Fjölskyldu-, tvíbura- og ættleiðingarannsóknir hafa gefið vísbendingar um erfðafræðilega þætti. Þannig hafa systkini og foreldrar ofvirks einstaklings um fimm sinnum meiri líkur á vera með ofviknirröskun miðað við einstaklinga sem ekki eiga náið skyldmenni með ofvirkniröskun (15). Tvíburarannsóknir þar sem athugaðar eru líkurnar á því að hinn tvíburinn sé með ofvirkniröskun ef annar þeirra er með röskunina, sýna þátt erfða í 55-100% tilvika samkvæmt matslistum foreldra og 50-70% samkvæmt upplýsingum frá kennara (16). Það kemur fyrir að einungis annar eineggja tvíbura sé með ofvirkniröskun (17) en hinn ekki sem bendir til fleiri orsakaþátta en erfða. Margt bendir til þess að fjölgena erfðir séu ráðandi. Eingena orsök er þó þekkt, til dæmis veldur erfðagalli í beta skjaldkirtilsviðtaka útlægu viðnámi (peripheral resistance) gegn skjaldkirtilshormónum og mjög hárri tíðni ofvirkniröskunar, eða 50-70% hjá þeim sem bera erfðagallann. Þetta er þó mjög sjaldgæf orsök ofvirkniröskunar (18). Talið er að hlutverk erfða sé hvað mest í þeim tilfellum þar sem einkenni ofvirkniröskunar haldast fram á unglingsaldur (14). Verið er að leita gena sem orsaka ofvirkniröskun og hafa meðal annars verið gerðar tengslagreiningar sem benda til tengsla heilkennisins við ýmsa staði í erfðamenginu, til dæmis 16p13 og 15q15 (19, 20). Gen sem tengjast ýmsum boðefnakerfum hafa verið rannsökuð og eru nokkur þeirra tekin sérstaklega fyrir hér að neðan.

Erfðir tengdar dópamíni

Truflun á dópamínvirkni í heila, til dæmis í prefrontal cortex, hefur verið tengd ofvirkniröskun (21) en dópamín hefur áhrif á hreyfivirkni. Lyfhrif metýlfenidats eru að minnsta kosti að hluta til að hindra endurupptöku dópamíns og valda þannig aukningu á dópamíni í taugamótum (22). Þó þetta bendi sterklega til þess að vandinn liggi í vanstarfsemi dópamínerga kerfisins eru einnig vísbendingar um ofstarfsemi þess í tengslum við ofvirkniröskun (23) og gæti truflunin verið mismunandi eftir einstaklingum. Ýmis gen sem tengjast dópamíni hafa verið nefnd til sögunnar í þessu samhengi, meðal annars DRD4, DRD5 og DAT-1 sem hvert um sig hefur hlutfallslíkur á bilinu 1,13 til 1,45 (24). Þessar lágu tölur benda til að það þurfi samspil fleiri gena til að valda ofvirkniröskun (25). Þessi þrjú gen hafa mismunandi hlutverk, þannig skráir DRD4 genið fyrir einum af þeim viðtökum sem miðla áhrifum dópamíns í taugamótum (7). Visst form DRD4 gensins sem er með endurteknum 7 basa röðum hefur fundist oftar hjá ofvirkum börnum en öðrum og benda niðurstöður til fylgni þessa forms við athyglisbrest sérstaklega (26, 27). DAT-1 genið skráir fyrir dópamín flutningssameind sem færir dópamín aftur inn í taugafrumuna. Ákveðin genasamsæta (allele) fyrir þessa sameind hefur sýnt fylgni við ofvirkniröskun (28). Við SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) rannsókn þar sem tenging dópamíns við DAT flutningssameindina var skoðuð kom í ljós að binding var mjög aukin hjá fullorðnum með ofvirkniröskun eða 70% hærri en hjá viðmiðunarhóp sem bendir til aukinnar þéttni sameindarinnar (29). Metýlfenidat minnkar bindingu við sameindina sem veldur aukinni þéttni dópamíns í taugamótunum sem samrýmist áhrifum metýlfenidats á ofvirkniröskun (30). Í nýlegri metaanalysu fundust ekki tengsl á milli viss forms DAT gensins (10-repeat) og ofvirkniröskunar (31). Annað gen skráir fyrir catechol-O-methyltransferase (COMT) í heila en það ensím tekur þátt í niðurbroti á katekólamínum svo sem dópamíni og noradrenalíni og hefur fylgni við ofvirkniröskun (32).

Erfðir tengdar noradrenalíni

Noradrenalín virðist hafa þýðingu varðandi ofvirkni-einkenni og geta lyf með noradrenerga verkun haft áhrif á þau með því að hemja losun noradrenalíns í taugamót. Í dýratilraunum hefur komið fram að noradrenalínbrautir tengjast hæfileikanum til að geta flokkað burt óæskileg áreiti (10) en sá hæfileiki er skertur hjá ofvirkum einstaklingum (33). Þá hefur sést samband milli noradrenalínskra gena og ofvirkniröskunar og þá sérstaklega ef jafnframt er um námserfiðleika að ræða (10).

Erfðir tengdar serótóníni

Rannsóknir hafa almennt ekki stutt þá tilgátu að truflun í serótónínbúskap eigi stóran þátt varðandi orsök ofvirkniröskunar. Samrýmist þetta takmarkaðri gagnsemi SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) lyfja við ofvirknieinkennum (34). Þó eru vissar vísbendingar úr dýratilraunum um þátt serótóníns í ofvirkniröskun (31) og einnig hafa nokkrir rannsakendur fundið fylgni milli ofvirkniröskunar og gena sem tengjast serótóníni hjá mönnum (35, 36).

Erfðir sem tengjast öðrum boðefnum

Lágur styrkur af mónóamín oxídasa (MAO) er talinn geta tengst ofvirkniröskun, en MAO genin eru á X litningi. Annað gen sem hefur sýnt marktæka fylgni við ofvirkniröskun skráir fyrir androgen viðtaka (AR gen). Þetta gen er einnig X litningatengt sem er áhugavert þar sem ofvirkniröskun er algengari hjá drengjum en stúlkum. Einnig hafa viss form GABA viðtaka sýnt fylgni við ofvirkniröskun (10). Stökkbreyting í geni sem skráir fyrir próteininu SNAP-25 (synaptosomal-associated protein) hefur áhrif á losun boðefna í taugafrum-

um. Fundist hefur stökkbreyting í þessu geni hjá fólki með ofvirkniröskun (37).

Heildarniðurstaðan í þessari upptalningu er sú að þó erfðir tengdar dópamíni hafi mest verið rannsakaðar koma mörg boðefni við sögu. Genin sem rannsökuð hafa verið hafa sýnt auknar líkur á ofvirkniröskun með hlutfallslíkum (odds ratio) á bilinu 1,2-1,5 (24). Þessar lágu hlutfallslíkur benda til þess að mörg gen þurfi að koma saman til að valda röskuninni.

Reykingar á meðgöngu. Reykingar móður á meðgöngu virðast vera áhættuþáttur fyrir ofvirkniröskun. Til dæmis hafa niðurstöður rannsókna sýnt að um 2,1-2,7 sinnum meiri líkur eru á því að barn móður sem reykir á meðgöngu greinist með ofvirkniröskun en ef móðirin reykir ekki á meðgöngunni (38, 39). Aukningin er marktæk og hún helst, þó leiðrétt sé fyrir félagslegum þáttum (socioeconomic status), greindarfari foreldra og ofvirkniröskun foreldra (40). Niðurstaðan í nýlegri yfirlitsgrein var að reykingar móður á meðgöngu auka líkur á að barnið greinist með ofvirkniröskun. Sumar rannsóknir sýndu auknar líkur eftir því sem reykingarnar voru meiri (41).

Áfengisnotkun á meðgöngu. Áfengisnotkun á meðgöngu skilgreind sem dagleg drykkja eða túradrykkja hefur sýnt 2,5 falda hækkun á tíðni ofvirkniröskunar hjá barni (39). Einnig hefur áfengisnotkun á meðgöngu verið marktækt tengd einbeitingarerfiðleikum og minnistruflunum barnsins í réttu hlutfalli við innbyrt magn áfengis á meðgöngunni (42). Í þessu sambandi má nefna að allt að 73% einstaklinga sem eru með alkóhól heilkenni fósturs uppfylla greininguna athyglisbrest með ofvirkni (44). Rannsóknir hafa þó ekki sýnt með óyggjandi hætti að áfengisneysla sé orsakaþáttur fyrir ofvirkniröskun. Ein afturvirk rannsókn (43) sýndi að þau tengsl sem komu fram milli ofvirkniröskunar og áfengisneyslu á meðgöngu (og reyndar reykinga) hurfu þegar leiðrétt var fyrir öðrum þáttum svo sem alkóhólisma í fjölskyldu.

Lág fæðingarþyngd og lengd meðgöngu. Vegna framfara á sviði fæðinga- og barnalækninga halda fleiri og smærri fyrirburar lífi en áður, en fyrirburar eru í áhættuhópi varðandi ofvirkniröskun. Börn fædd fyrir 37. viku meðgöngu eru 2,6 sinnum líklegri til að greinast með ofvirkniröskun en önnur börn (45). Varðandi fæðingarþyngd eru börn með ofvirkniröskun um þrisvar sinnum líklegri til að hafa fæðst undir 2500 grömmum en önnur börn (46). Það virðist sem líkurnar séu meiri ef barnið vegur minna en 1500 grömm (47) og þannig voru börn með mjög lága fæðingarþyngd um fjórum sinnum líklegri til að greinast með ofvirkniröskun en önnur börn (48). Í einni rannsókn þar sem skoðuð voru 87 börn með fæðingarþyngd undir 1000 grömmum voru 24% með ofvirkniröskun. Af þessum léttburum voru áhættuþættir í fæðingu ekki tíðari hjá þeim börnum sem voru greind með ofvirkniröskun fyrir utan að sá hópur hafði aukna tíðni af blæðingu í heilaholi (intraventricular blæðingu) (49).

Fæðingaráverki. Ein tilgátan um tengsl fæðingaráverka og ofvirkniröskunar er að barnið verði fyrir súrefnisskorti sem síðan valdi truflunum á starfsemi dópamínkerfa í heila (21). Þannig hafa sést tengsl við ofvirkniröskun ef barnið hefur þurft öndunarhjálp með belg strax eftir fæðingu og einnig ef einnar mínútu Apgar er 6 eða lægri eða ef fimm mínútna Apgar er 8 eða lægri (50). Mæður barna með ofvirkniröskun lýstu álagseinkennum hjá fóstri (fetal distress) í 17% fæðinga en mæður annara barna lýstu því sama í 8% fæðinga. Löng fæðing, 13 klukkustundir eða meira, var einnig áhættuþáttur í sömu rannsókn (51). Ekki hafa allar rannsóknir sýnt tengsl ofvirkniröskunar og fæðingaráverka (21).

Aðrir þættir

Aldur móður Sumar rannsóknir sýna aukningu í tíðni ofvirkniröskunar eftir því sem móðir er yngri við fæðingu barns (51). Tilvísanir á meðferðarstofnanir vegna ofvirkni eru algengari í þeim tilfellum sem móðir hefur verið undir 25 ára við fæðingu barnsins (50). Óbirtar íslenskar niðurstöður sýna auknar líkur á að ungar mæður eignist ofvirk börn (51).

Erfðasjúkdómar og fleira Ofvirkniröskun er algengari hjá fólki með ýmsa erfðasjúkdóma eins og Velofacial heilkenni og fragile-X heilkenni (53). Þessi heilkenni eru þó það sjaldgæf að ekki er talið réttlætanlegt að skimað sé fyrir þeim hjá börnum með ofvirkniröskun (53). Phenylketonurea og encephalopathia hafa verið nefnd sem orsakaþættir (54).

Fíkniefnanotkun á meðgöngu Auknar líkur eru á ofvirkniröskun hjá börnum mæðra sem eru virkir heróínfíklar á meðgöngu (55). Þau börn sem höfðu alist upp hjá mæðrum sínum voru með aukna tíðni ofvirkniröskunar miðað við þau börn sem voru ættleidd og bendir þetta til umhverfisáhrifa. Margar mæðranna reyktu einnig tóbak og höfðu sjálfar ofvirknieinkenni sem gætu skekkt þessa niðurstöðu. Þá hefur ofvirkniröskun einnig verið tengd kókaínneyslu mæðra á meðgöngu, sérstaklega þegar mótþróaþrjóskuröskun eða hegðunarröskun greinast sem fylgiraskanir ofvirkninnar (56).

Heili Hjá börnum sem hafa orðið fyrir heilaskaða eftir áverka kemur fram hækkuð tíðni ofvirkni-einkenna sem geta náð greiningarviðmiðum ofvirkniröskunar. Í einni rannsókn var tíðni ofvirkniröskunar hjá þeim sem höfðu orðið fyrir alvarlegum heilaskaða 38%, en í þriðjungi tilfellanna gengu einkennin til baka. Við vægari heilaskaða var tíðnin hins vegar lægri (57). Breytingar í heila hafa sést hjá fólki með ofvirkniröskun, til dæmis hefur segulómun sýnt fram á eyður báðum megin í djúphnoða (basal ganglia bilateralt), í gráa efninu á Brodmann svæði og hægra megin í aftari gyrðilsfellingu (posterior cingulate gyrus). Sömuleiðis hafa sést eyður í hvíta efninu miðlægt í vinstra heilahveli fyrir framan pýramídal brautir og fyrir ofan djúphnoða (basal ganglia) (58). Á segulómun hefur sést að rúmmál litla heila var minnkað hægra megin um 4,9% hjá börnum með ofvirkniröskun en ekki hjá systkinum þeirra sem ekki voru greind með heilkennið. Bæði börnin með ofvirkniröskunina og systkini þeirra voru þó með rúmmálsminnkun á gráa efninu hægra megin undir enni (prefrontalt) og á gráa og hvíta efninu vinstra megin undir hnakka (occipitalt) allt að 9,1% (59). Breytingar á hvíta efninu gætu tengst demýelíneringu (58). Myndgreiningarrannsóknir eru ekki notaðar til greiningar, að minnsta kosti ekki enn sem komið er.

Meðganga Sumar rannsóknir sýna tengsl ofvirkniröskunar við slæma heilsu móður á meðgöngu og við fæðingarkrampa. Blæðing á meðgöngu og fylgikvillar við slys á meðgöngu hafa sömuleiðis tengst auknum líkum á ofvirkniröskun (60). Sjá einnig kaflana hér að framan um reykingar, áfengisneyslu og fíkniefnaneyslu á meðgöngu.

Sýkingar Hjá börnum sem fengið hafa heilahimnubólgu af völdum berkla er ofvirkni algengur fylgikvilli (61).

Tilfinningatengsl Fjölskylduþættir hafa óljós áhrif á tilurð ofvirkniröskunar og eru niðurstöður rannsókna misvísandi. Þó benda þær til þess að truflanir á fjölskyldutengslum og streita foreldra hafi áhrif (62). Ein rannsókn sýndi aukna tíðni ofvirkniröskunar þegar samskiptaerfiðleikar voru til staðar í fjölskyldum, hjá börnum í lægri stéttum þjóðfélagsins, þegar móðir átti við geðræna erfiðleika að etja og ef faðir sýndi andfélagslega hegðun. Eftir því sem fleiri þessara þátta komu saman því meiri líkur voru á ofvirkniröskun (63). Þessir þættir geta þó að minnsta kosti að hluta til tengst erfðum. Það er þekkt í öðru samhengi að álagsatburðir geta lagst þyngra á þá einstaklinga sem hafa undirliggjandi erfðatilhneigingu til geðrænna veikinda (64). Til eru kenningar um að hægt sé að líta á barn með ofvirkni sem einkennisbera fjölskylduvanda. Sálgreinendur telja að ofvirkt barn hafi orðið fyrir erfiðri upplifun (áfalli) mjög snemma á lífsleiðinni og að innri togstreitu sé varpað útávið með einkennum ofvirkniröskunar (65). Rannsókn á börnum frá Rúmeníu, sem höfðu orðið fyrir líkamlegum og tilfinningalegum skorti snemma á lífsskeiðinu, sýndi að stærra hlutfall þessara barna höfðu einkenni um athyglisbrest með ofvirkni en hjá viðmiðunarhópi. Einkennin voru meiri því lengra sem tímabil skorts hafði verið. Einnig hefur einkennum ofvirkni og athyglisbrests verið lýst hjá börnum sem alist hafa upp á stofnunum (66). Einkenni þessara hópa munu þó ekki vera eins og dæmigerð einkenni einstaklinga með ofvirkniröskun. Áföll eins og aðskilnaður eru algengir í sögu barna með ofvirkniröskun (65). Það er erfitt að segja með vissu um þýðingu félagslegra þátta bæði vegna skorts á rannsóknum á þessu sviði, misvísandi rannsókna (62) og þess að tillit þarf að taka til erfðafræðilegra orsakaþátta.

Umhverfisþættir Í dýratilraunum hafi komið fram einkenni lík ofvirkniröskun þegar dýrin hafa fengið neurotoxísk efni svo sem blý og PCB (fjölklóruð bífenýlsambönd) (67). Langvinn blýeitrun er grunuð um að vera orsakaþáttur fyrir ofvirkniröskun (54).

Próunarkenning Vangaveltur hafa verið um það hvers vegna ofvirkniröskun sé jafn algeng í þjóðfélaginu sem raun ber vitni þar sem hún virðist að miklum hluta erfðatengd. Ein hugmyndin á þessu sviði er að ofvirkniröskun hafi þróast til að auka lífslíkur veiðimanna og bardagamanna í fyrndinni (68). Ýmsir hafa þó dregið þessa hugmynd í efa og telja ofvirkni hafa verið jafn ef ekki meira hamlandi þá en nú í okkar tæknivædda þjóðfélagi (69).

Lokaorð

Ljóst er að orsakir ofvirkniröskunar eru margþættar. Þrátt fyrir að erfðir skýri stóran hluta tilfella virðist hvert af þeim genum sem þekkt eru í dag hafa lítil áhrif þegar á heildina er litið. Þannig er fjölgena samspil líklegast til að valda ofvirkniröskun í samspili við umhverfisþætti. Það gæti farið svo að ofvirkniröskun verði í framtíðinnni ekki skilgreind sem eitt heilkenni eins og gert er nú í ICD-10, heldur sem mörg heilkenni hvert með ólíkri meingerð og einkennum. Þekkingunni fleygir fram varðandi orsakir ofvirkniröskunar og var hér stiklað á stóru um þá vitneskju sem við höfum í dag.

Þakkir

Þökkum Önnu Helgadóttur lækni og Páli Ólafssyni bókasafnsfræðingi fyrir veitta aðstoð.

Heimildir

1. Baldursson G, Guðmundsson Ó.Ó., Magnússon P. Ofvirkniröskun – yfirlitsgrein. Læknablaðið 2000; 86: 413-9.
2. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Tíunda útgáfa. Office of Publications, World Health Organization, Geneva. Switzerland 1992: 262-5.
3. Green M, Wong M, Atkins D. Technical Review Number 3: Diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. AHCPR Publication 99-0050. www.ahrq.gov/clinic/epcsums/adhdsutr.htm
4. Magnússon P, Smári J, Grétarsdóttir H, Þrándardóttir H. Attention- Deficit/Hyperactivity Symptoms in Icelandic Schoolchildren: Assessment with the Attention Deficit/Hyperactivity Rating Scale-IV. Scand J Psychol 1999; 40: 301-6.
5. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred rto a psychiatric clinic. Am J Psychiatry 2002; 159: 36-42.
6. Faraone SV, Doyle. Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. Curr Psychiatry Rep 2000; 2: 143-6.
7. Elia J, Ambrosini P, Papoport J. Treatment of attention – deficit-hyperactivity disorder. N Engl J Med 1999; 340: 780-8.
8. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry 2004; 13/Suppl. 1: I7-I30.
9. Montano B. Diagnosis and treatment of ADHD in adults in primary care. J Clin Psychiatry 2004; 65 Suppl 3: 18-21.
10. Comings DE. Clinical and molecular genetics of ADHD and Tourette syndrome. Two related polygenic disorders. Ann N Y Acad Sci 2001; 931: 50-83.
11. Gadow KD, Nolan EE, Sprafkin J, Schwartz J. Tics and psychiatric comorbidity in children and adolescents. Dev Med Child Neurolog 2002; 44: 330-8.
12. Rowland AS, Lesesne CA, Abramowitz AJ. The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a public health view. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002; 8: 162-70.
13. Arnold LE. Contemporary Diagnosis and Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Handbooks in Health Care Co, 2002, 22.
14. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux C. Toward Guidelines for Pedigree Selection in Genetic Studies of Attention Deficit Hypreactivity Disorder. Genetic Epidemiology 2000; 18: 1-16.
15. Biederman J, Faraone, S, Keenan K. Further evidence for family genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 728-38.
16. Kuntsi J, Stevenson J. Hyperactivity in Children: Focus on Genetic Reserch and Psyhological Theories. Clin Child Family Psychol Rev 2000; 1: 1-22.
17. Sharp WS, Gottesman RF, Greenstein DK, Ebens CL, Rapoport JL, Castellanos FX. Monozygotic Twins Discordant for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Ascertainment and Clinical Characteristics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 93-7.
18. Hauser P, Zametkin A, Martinez P, Viteiello B, Matochik J, Mixson A, et al. Attention deficit-hyperactivity disorder in people with gengeralized resistance to thyroid hormone. NEJM 1993; 328: 997-1001.
19. Bakker SC, Meulen EM, BuitelaarJK, Sandkujil LA, Pauls DL, Monsuur AJ, et al. A Whole-Genome Scan in 164 Dutch Sib Pairs with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Suggestive Evidence for Linkage on Chromosomes 7p and 15q. Am J Hum Genet 2003; 72: 1251-60.
20. Fisher SE, Francs C, McCracken JT, McGough JJ, Marlow AJ, MacPhie IL, et al. A Genomwide Scan for Loci Involved in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Am J Hum Genet 2002; 70: 1183-96.
21. Zappitelli M, Pinto T, Grizenko N. Pre-, Peri-, and Postnatal Trauma in Subjects With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Can J Psychiatry 2001; 46: 542-8.
22. Wolraich ML, Doffing MA. Pharmacokinetic considerations in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with methylphenidate. CNS Drugs 2004; 18: 243-50.
23. Ohno M. The dopaminergic system in attention deficit/hyperactivity disorder. Congenit Anom Kyoto 2003; 43: 114-22.
24. Molecular Genetics of Attention Deficiti Hyperactivity Disorder. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. In press.
25. Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-Analysis of the Association Between the 7-Repeat Allele of the Dopamine D4 Receptor Gene and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry 2001; 158: 1052-7.
26. LaHoste GJ. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attencion deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 1996; 1: 83-4.
27. Rowe DC, Stever C, Chase D, Sherman S, Abramowitz A, Waldman ID. Two dopamine genes related to reports of childhood retrospective inattention and conduct disorder symptoms. Mol Psychiatry 2001; 6: 429-33. Cook EH, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, et al. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. Am J Hum Genet 1995; 56: 993-8.
28. Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ, Rauch SL, Madras BK, Fischman AJ. Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 1999; 354: 2132-3.
29. Dresel S, Krause J, Krause KH, LaFougere C, Brinkbaumer K, Kung HF, et al. Attention deficit hyperactivity disorder: binding of [99mTc]TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. Eur J Nucl Med 2000; 27: 1518-24.
30. Purper-Ouakil D, Wohl M, Mouren MC, Verpillat P, Gorwood P. Meta-analysis of family-based association studies between the dopamine transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatr Genet 2005; 15: 53-9
31. Eisenberg J, Mei-Tal G, Steinberg A, Tartakovsky E, Zohar A, Gritsenko I, et al. Haplotype Relative Risk Study of Catechol-LO-Methytltransferase (COMT) and Attention Deficit Hyperactivity Disorder(ADHD). AM J Med Genet 1999; 88: 497-502.
32. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth Edition. (DSM-IV) 1994 American Psychiatric Association. Washington DC 1994: 63-6.
33. Cook EH Jr, Stein MA, Ellison T, Unis AS, Leventhal BL. Attention deficit hyperactivity disorder and whole-blood serotonin levels: effects of comorbidity. Psychiatry Res 1995; 57: 13-20.
34. Seeger G, Schloss P, Schmidt MH. Functional polymorphism within the promotor of the serotonin transporter gene is associated with severe hyperkinetic disorders. Mol Psychiatry 2001; 6: 235-8.
35. Manor I, Eisenberg J, Tyano S, Sever Y, Cohen H, Ebstein RP, et al. Family-based association study of the serotonin transporter promoter region polymorphism (5-HTTLPR) in attention deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet 2001; 105: 91-5.
36. Barr CL, Feng Y, Wigg K, Bloom S, Roberts W, Malone M, et al. Identification of DNA variants in the SNAP-25 gene and linkage study of these polymorphisms and attention-deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 2000; 5: 405-9.
37. Milberger S, Biederman J, Faraone S, Chen L, Jones J. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? Am J Psychiatry 1996; 153: 1138-42.
38. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 378-85.
39. Milberger S, Biederman J, Faraone S, Chen L, Jones J. Further evidence of an association between maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder: Findings from a high-risk sample of siblings. J Clin Child Psychol 1998; 27: 352-8.
40. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodriguez A, et al. Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. Am J Psychiatry 2003; 1601028-40.
41. Streissguth AP, Sampson PD, Olson HC, Bookstein FL, Barr HM, Scott M. Maternal drinking during pregnancy: attention and short-term memory in 14-year-old offspring – a longitudinal prospective study. Alcohol Clin Exp Res 1994; 18: 202-18.
42. Hill SY, Lowers L, Locke-Wellman J, Shen SA. Maternal Smoking and Drinking during Pregnancy and the Risk for Child and Adolescent Psychiatric Disorders. J Stud Alcohol 2000; 61: 661-8.
43. Burd L, Klug MG, Martsolf JT, Kerbeshian J. Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. Neurotoxicol Teratol 2003; 25: 697-705.
44. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. Cognitive and Behavioral Outcomes of School-Aged Children Who Were Born Preterm, A Meta-Analysis. JAMA 2002; 288: 728-37.

45. Mick E, Biederman J, Prince J, Fischer MJ, Faraone SV. Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. J Dev Behav Pediatr 2002; 23: 16-22.
46. Chapieski ML, Evankovich KD. Behavioral effects of prematurity. Semin Perinatol 1997; 21:221-39.
47. Botting N, Powis A, Cooke RW, Marlow N. Attention Deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. J Child Psychol Psychiatry 1997; 38: 931-41.
48. O´Callaghan MJ, Harvey JM. Biological predictors and comorbidity of attention deficit and hyperactivity disorder in extremely low birthweight infants at school. J Paediatr Child Health 1997; 33: 491-6.
49. Chandola CA, Robling MR, Peters TJ, Melville-Thomas G, McGuffin P. Pre-and perinatal factors and the risk of subsequent referral for hyperactivity. J Child Psychol Psychiatry 1992; 33: 1077-90.
50. Hartsough CS, Lambert NM. Medical factors in hyperactive and normal children: prenatal, developmental, and health history findings. Am J Orthospychiatry 1985; 55: 190-201.
51. Valdimarsdóttir M, Hrafnsdóttir AH, Guðmundsson ÓÓ, Magnússon P. Possible aetiological factors in pregnancy, delivery and the perinatal period for Icelandic children with ADHD. Fyrirlestur á norræna geðlæknaþinginu í Reykjavík 2003, Promoting Psychiatric Care - 27th Nordic Psychiatric Congress.
52. Bastain T, Lewczyk C, Sharp W, James R, Long R, Eagen P, et al. Cytogenetic Abnormalities in Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psyhiatry 2002; 41: 806-10.
53. Dodson WW. Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. In Jacobson: Psychiatric Secrets, 2nd ed. 2001 Hanley and Belfus.
54. Ornoy A, Segal J, Bar-Hamburger R, Greenbaum C. Developmental outcome of school-age children born to mothers with heroin dependency: importance of environmental factors. Dev Med Child Neurol 2001; 43: 668-75.
55. Chronis AM, Lahey BB, Pelham WE Jr, Kipp HL, Baumann BL, Lee SS. Psychopathology and substance abuse in parents of young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 1424-32.
56. Max JE, Lansing AE, Koele SL, Castillo CS, Bokura H, Schachar R, et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents Following Traumatic Brain Injury. Dev Neuropsychol 2004; 25: 159-77.
57. Overmeyer S, Bullmore Et, Suckling J, Simmons A, Williams SC, Santosh PJ, et al. Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for natomical abnormality in an attentional network. Psychol Med 2001; 31: 1425-35.
58. Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, et al. Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004; 43: 332-40.
59. Milberger S, Biederman J, Faraone S, Guite J, Tsunag MT. Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. Biol Psychiatry 1997; 41: 65-75.
60. Wait JW, Stanton L, Schoeman JF. Tuberculosis meningitis and attention deficit hyperactivity disorder in children. J Trop Pediatr 2002; 48: 294-9.
61. Johnston C, Mash EJ. Families of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity disorder: Review and Recommendations for Future Research. Clin Child Family Psychol Rev 2001; 4: 183-207.
62. Biederman J, Faraone, S, Keenan K. Differetnial Effect of Environmental Adversity by Gender:Ruttersíndex of Adversity in a Group of Boys and Girls With and Without ADHD. Am J Psychiatry 2002; 159: 1556-62.
63. Kendler KS, Kessler RL, Walters EE, MacLean C, Neale MC, Heath AC, et al. Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. Am J Psychiatry 1995; 152: 833-42.
64. Haussler. Das ADHS aus psychoanalytischer Sicht. Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiat 2002; 51: 454-65.
65. Roy P, Rutter M, Pickles A. Institutional care:associations between overactivity and lack of selectivity in social relationships. J Child Psychol Psychiat 2004; 45: 866-73.
66. Rice DC. Parallels between attention deficit hyperactivity disorder and behavioural deficits produced by neurotoxoc exposure in monkeys. Environ Health Perspect 2000; 108 suppl 3: 405-8.
67. Shelley-Tremblay JF, Rosen LA. Attention deficit hyperactivity disorder: an evolutionary perspective. J Genet Psychol 1996; 157: 443-53.
68. Matejcek Z. Is ADHD adaptive or non-adaptive behavior? Neuroendocrinol Lett 2003; 24: 148-50.

SERETIDE®
salmeteról/flútíkasón

Seretide Diskus

Samantekt á eiginleikum lyfs
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**

Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasón-própíónati.
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 (FEV1 < 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 flútíkasónpróþíónati 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 flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat, 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 flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Sérstakir sjúklingahópar: Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað.
Frábendingar Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu.
Varnaðarorð og varúðarreglur Meðferð á astma og lanvinnri lungnateppu ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávalt að hafa við höndina. Stöðvun meðferðar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu getur einnig fylgt versnun einkenna og hún ætti að vera undir eftirliti.
Milliverkanir: Vegna þess hve lítil þéttni lyfjanna er í blóðvökva eftir innandaða skammta eru líkurnar á klínískt mikilvægum milliverkunum ekki miklar. Gæta þarf varúðar þegar samtímis eru gefnir þekktir, öflugir CYP3A4-hemlar (t.d. ketókónazól, rítónavír) þar sem þéttni flútíkasónpróþíónats 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 klínískna þýðingu (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Forðast ber notkun bæði 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 flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónpróþíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum.
Aukaverkanir: Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónpróþíónats: 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). Flútíkasón-própíónat: 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. Innúðadúft 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: 5.846 krónur, Seretide 50/250: 7.050 krónur, Seretide 50/500: 9.269 krónur.

Dagsetning 220405-01

Tilvitnanir:
1) FitzGerald JM, Boulet L-P, and Follows R.M.A.: http://www.clinicaltherapeutics.com/xpress.html Vol.27, No.4, 2005 CONCEPT (CONtrolled CEntred Patient Treatment study).

gsk GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline ehf Þverholti 14 105 Reykjavik
Sími: 530 3700 Fax: 530 3701 www.gsk.is



Öflugur hugbúnaður

á heilbrigðissviði

DIANA er upplýsingakerfi, sem er hannað fyrir heilbrigðisgeirann. DIANA heldur utan um sjúkraskrár, greiningar, rannsóknir, lyfjagjafir og fleira. Kerfið er þróað í nánu samstarfi við lækna, með þarfir þeirra og starfsfólks heilbrigðisgeirans í huga.

DIANA er einn fjölhæfasti hugbúnaðurinn sem boðinn er á heilbrigðissviði á Íslandi í dag. Fyrir utan alla venjulega skráningu og gagnageymslu í tengslum við sjúkraskrár, greiningar og lyfjagjafir, þá býður DIANA upp á öfluga úrvinnslu á rannsóknaniðurstöðum. Notendur geta hannað eigin eyðublöð – sjálfir eða með aðstoð Skýrr hf. Hugbúnaðinn má þannig að mestu leyti sníða að þörfum hvers læknis eða sérsviðs, ef þess er óskað.

DIANA uppfyllir kröfur frá Landlæknisembættinu um upplýsingaöflun á heilbrigðissviði og einnig kröfur um gagnaöryggi þar sem unnið er með viðkvæmar persónuupplýsingar. Allar mikilvægar aðgerðir í kerfinu eru skráðar niður sem tryggir rekjanleika gagna. Við hönnun gagnagrunns og fyrirspurnakerfis DIANA hefur verið lögð áhersla á hraðvirka vinnslu.

Skýrr

Skýrr er eitt stærsta þekkingarfyrirtæki á Íslandi og býður fjölbreyttar lausnir og þjónustu, sem svara kröfum og þörfum liðlega 2.400 viðskiptavina. Fjöldi starfsmanna er tæplega 200. Starfsemi Skýrr er vottuð samkvæmt alþjóðlega gæðastaðlinum ISO 9001. Vandaðir vinnuferlar fyrirtækisins uppfylla strängustu gæða- og öryggiskröfur.

569 5100 | skyrr.is



Paxetin - *Paroxetin 20 mg*

Jákvæðara viðhorf

Sérlyfjatexti á bls. 479

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 401132

Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002

Sigurbergur Kárason[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

Runólfur Jóhannsson[1]
LÆKNIR Í SÉRNÁMI Í SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

Kristín Gunnarsdóttir[1]
HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Páll Ásmundsson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Kristinn Sigvaldason[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild, Landspítala Fossvogi, [2]nýrnadeild Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurbergur Kárason, svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. *skarason@landspitali.is*

Lykilorð: *líffæragjafir, brottnám líffæra, heiladauði, líffæraígræðslur, gjörgæsludeildir, siðfræði.*

Ágrip

Inngangur: Með gildistöku laga um skilgreiningu heiladauða og brottnám líffæra 1991 var Íslendingum gert kleift að gefa nálíffæri. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tilhögun líffæragjafa á Íslandi og þörf fyrir líffæri 1992-2002.

Aðferðir: Farið var yfir gögn allra sem létust á gjörgæsludeild Fossvogi 1992-2002. Upplýsinga var aflað um líffæragjafa á öðrum deildum, fjölda á biðlistum og fjölda líffæraþega. Niðurstöður eru sýndar sem miðgildi (25.,75. hundraðsmark).

Niðurstöður: Fjöldi látinna á deildinni 1992-2002 var 527 (48 (45,52) árlega). Af þeim voru 68 (13%) úrskurðaðir látnir vegna heiladauða. Sótt var um leyfi til líffæratöku hjá aðstandendum í 50 (74% heiladauðra) þessara tilvika og fékkst leyfi hjá 30 (60%). Fjórir reyndust ekki hæfir líffæragjafar. Tekin voru líffæri hjá 26 (52% tilvika þar sem leyfis var leitað). Beiðni um líffæragjöf var hafnað í 40% tilvika og virtist það færast í vöxt þegar leið á tímabilið. Átján einstaklingar (3% látinna) sem hugsanlega hefðu getað gefið líffæri voru ekki greindir. Á tímabilinu voru líffæri gefin á öðrum deildum í sex tilvikum. Líffæragjafar á tímabilinu voru því samtals 32 (3 (1,5) árlega). Fjöldi gefinna líffæra var 109 (11 (4,15) árlega). Árlegur meðalfjöldi á biðlista eftir nálíffærum var 7 (5,9) og sem fékk ígræðslu 3 (2,5).

Ályktanir: Á Íslandi hafa 87% líffæragjafa verið sjúklingar með heilablæðingu, höfuðáverka eða heilablóðfall. Þeir sem hugsanlega hefðu getað orðið líffæragjafar en voru ekki greindir eru fáir. Líffæragjafir á Íslandi virðast samsvara þörfum landsmanna fyrir líffæri. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virtust oftar neita beiðnum um líffæragjafir er á leið tímabilið.

Inngangur

Líffæraígræðslur eru taldar með mestu framförum læknisfræðinnar á seinustu öld. Þær hafa reynst afar árangursríkar og eru stundaðar um heim allan. Slík meðferð krefst þó þátttöku og samþykkis annarrar manneskju. Jafnframt þarf að ríkja sátt í þjóðfélaginu í heild um að líffæri frá lifandi einstaklingum eða látnum skuli grædd í sjúklinga sem haldnir eru sjúkdómum í einstökum líffærum sem dregið geta þá til dauða.

ENGLISH SUMMARY

Kárason S, Jóhannsson R, Gunnarsdóttir K, Ásmundsson P, Sigvaldason K

Organ donations in Iceland 1992-2002

Læknablaðið 2005; 91: 417-22

Objective: To acquire information of organ donations and organ waiting lists in Iceland 1992-2002, the beginning of an organ procurement system.

Material and methods: Records of all patients treated at the ICU at LSH in Fossvogur 1992-2002 were studied. Information of organ donations at other units and number on organ waiting lists was attained. Results are shown as medians (25th, 75th percentile).

Results: 527 patients died at the ward 1992-2002 (48 (45,52) annually). Of them 68 (13%) were declared deceased because of brain death. Permission for organ procurement was requested from relatives in 50 cases (74% of brain deaths) and was obtained in 30 (60%). Four of these were not suitable as organ donors. Organ donation was denied in 40% of cases and refusal seemed to increase during the period. Potential organ donors that were not recognised as such were 18 (3% of all deaths). During the period six organ donations occurred at others units. The total number of organ donors was 32 (3 (1,5) annually) in Iceland 1992-2002. Number of organs donated was 109 (11 (4,15) annually). Each year there were 7 (5,9) individuals on waiting lists for organs and 3 (2,5) were transplanted.

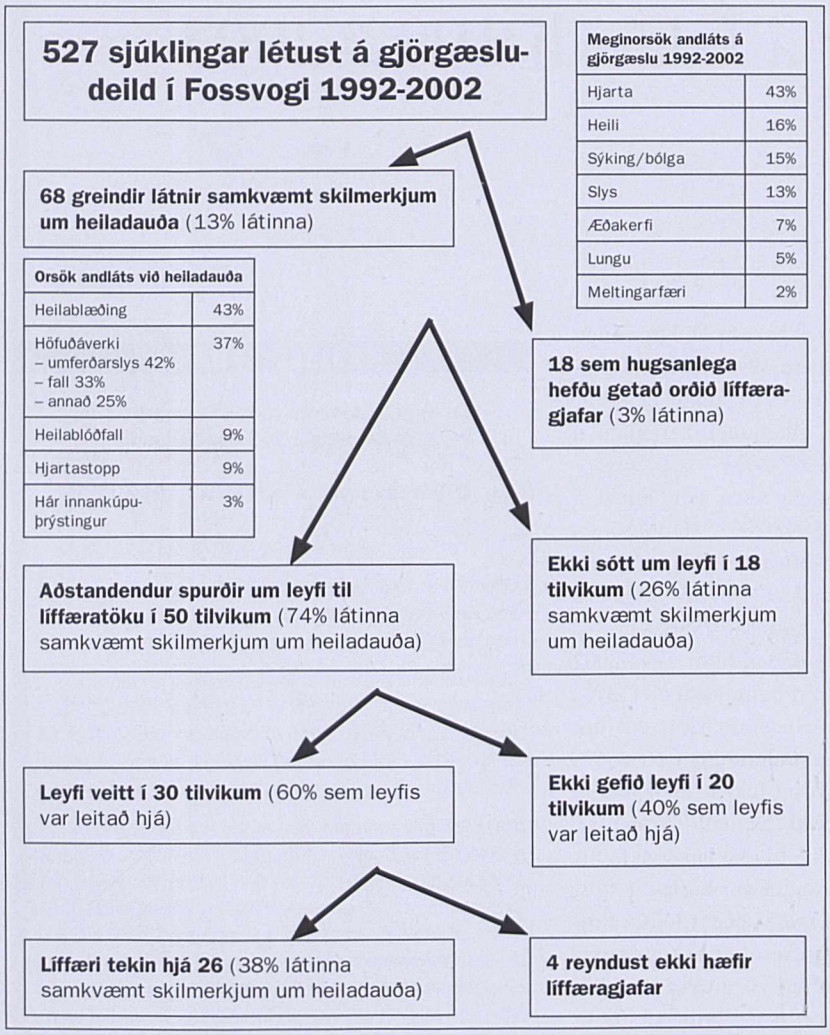
Conclusions: 87% of organ donations in Iceland come from patients with cerebral haemorrhage, traumatic brain injury or ishaemic stroke. Organ donations in Iceland seem to fulfil the nations need of organs. It is a possible worry that refusal of organ donation by relatives seemed to increase during the period.

Keywords: *organ donation, organ procurement, brain death, transplantation, intensive care units, ethics.*

Correspondence: Sigurbergur Kárason, *skarason@landspitali.is*

Nú er svo komið að biðlistar eftir líffærum lengjast hratt og í heiminum látast fleiri á biðlistum eftir líffærum en þeir sem fá líffæraígræðslu (1). Þessi staða hefur vakið margar siðferðislegar spurningar varðandi framboð líffæra til ígræðslu, öflun þeirra og lifandi líffæragjafa.

Þar sem áhætta fylgir öllum aðgerðum og vegna þess að gjafanum er hugsanlega hættara við líf-



Mynd 1. *Yfirlit yfir tilhögun við líffæragjafir á gjörgæsludeild í Fossvogi 1992-2002.*

færabilun síðar (2) er talið æskilegast að sem flest líffæri komi frá látnum einstaklingum (3, 4). Vegna skorts á líffærum hefur þó verið talið siðferðislega réttlætanlegt að leita til lifandi líffæragjafa til að bjarga lífi alvarlegra veikra sjúklinga, til að bæta árangur líffæraígræðslunnar og til að stytta biðlista eftir líffærum (5). Nær undantekningarlaust er um að ræða einstaklinga sem eru tengdir sjúklingnum ættar- eða vinaböndum.

Árið 1991 tóku gildi lög á Íslandi um skilgreiningu á heiladauða (6) og brottnám líffæra (7) sem gerðu landsmönnum kleift að verða líffæragjafar eftir andlát sitt, væru þeir skilgreindir látnir samkvæmt skilgreiningu um heiladauða (6). Fram að þeim tíma höfðu Íslendingar þegið nálíffæri frá öðrum þjóðum án þess að leggja nokkuð til sjálfir.

Svo hægt sé að nema brott líffæri úr einstaklingi sem skilgreindur hefur verið heiladáinn þarf að liggja fyrir samþykki hans, en ef því er ekki til að dreifa þarf að leita samþykkis nánasta aðstandanda (7) sem þarf þá að gera sér í hugarlund afstöðu hins látna.

Heiladauði hefur verið skilgreindur sem óafturkræf stöðvun á allri starfsemi heila og heilastofns. Heiladauði er lokastig skemmda á heilavef sem orsaka svo háan þrýsting inni í höfuðkúpu að blóðflæði til heilans og heilastofns hættir. Algengustu orsakir fyrir þessu eru sjúkdómar í heilaæðum (heilablæðing eða heilablóðfall), áverkar á höfði vegna slysa og almennur súrefnisskortur í heila vegna truflunar á öndun eða hjartslætti (8).

Þetta ástand, heiladauði, birtist fyrir um 40 árum við þróun gjörgæslumeðferðar, þegar hægt var að viðhalda öndun með stuðningi véla. Heiladauði getur komið fram á nokkrum klukkustundum eða dögum, allt eftir alvarleika upphaflegu skemmdanna og svörun við meðferð. Einstaklingur sem er skilgreindur heiladáinn er látinn samkvæmt læknisfræðilegum og lagalegum skilningi en öndun og jafnvel blóðrás má viðhalda með vélum þannig að önnur líffæri fá nægt súrefni (9).

Íslendingar voru frá árinu 1972 þiggjandi aðilar hjá norrænu ígræðslustofnuninni Scandiatransplant. Með lagasetningunni 1991 gátu Íslendingar farið að leggja sitt af mörkum til samstarfsins með líffæragjöfum. Árið 1992 var gerður samningur við Sahlgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg um ígræðslu nálíffæra og brottnám ígræðslulíffæra. Fyrsta líffæratakan varð svo árið 1993. Frá 1997 hefur verið slíkur samningur verið í gildi við Rigshospitalet í Kaupmannahöfn (10).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tilhögun við líffæragjafir á gjörgæsludeild í Fossvogi fyrsta áratuginn eftir að þessi starfsemi hófst (á tímabilinu sem litið er til hefur gjörgæsludeildin í Fossvogi tilheyrt Borgarspítalanum 1992-1994, Sjúkrahúsi Reykjavíkur 1995-2000 og Landspítala eftir það). Einnig var markmiðið að athuga hversu margir líffæragjafar hefðu verið á landinu öllu á tímabilinu og þörf Íslendinga fyrir líffæri.

Aðferðir

Að fengnu leyfi siðanefndar Landspítala og Persónuverndar var farið yfir gögn allra sem létust á gjörgæsludeild í Fossvogi á tímabilinu 1992-2002. Leitað var eftir dánarorsök, fjölda þeirra sem úrskurðaðir voru látnir samkvæmt skilmerkjum um heiladauða, tilvikum þar sem farið var fram á líffæragjöf og hversu margir urðu líffæragjafar. Einnig var kannaður fjöldi þeirra sem hugsanlega hefðu getað orðið líffæragjafar en urðu ekki.

Þá var upplýsinga aflað um líffæragjafa á öðrum deildum/sjúkrahúsum á landinu.

Leitað var til líffæraflutninganefndar heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis um upplýsingar um hve margir Íslendingar höfðu verið á biðlistum eftir líffærum og hversu margir þáðu líffæri á tímabilinu.

Niðurstöður eru sýndar sem fjöldi, hlutfall af fjölda og miðgildi ásamt fyrsta og þriðja fjórðungi (25. og 75. hundraðsmarki).

Niðurstöður

Tilhögun við líffæragjafir á gjörgæsludeild í Fossvogi 1992-2002

Á tímabilinu 1992-2002 létust alls 527 sjúklingar á deildinni eða 48 (45,52) árlega. Karlar voru í meirihluta eða 325 (62%, aldur 70 (58,77) ár, aldursbil 1-92 ár), konur voru 202 (38%, aldur 71 (55,78) ár, aldursbil 1-96 ár). Flestir létust af völdum hjarta-sjúkdóma, eða 224 (43%).

Af heildarfjöldanum voru 68 (13%) úrskurðaðir látnir samkvæmt skilmerkjum um heiladauða. Dánarorsök hjá þeim var í um helmingi tilfella sjúkdómur í heilaæðum, 43% heilablæðing og 9% heilablóðfall en í 37% var um höfuðáverka að ræða. Flestir höfðu lent í umferðarslysi eða 42% (sjá yfirlit í mynd 1).

Sótt var um leyfi til líffæratöku hjá aðstandendum í 50 (74%) þessara tilvika (aldur 43 (28, 53) ár, aldursbil 8-72 ár) og fékkst leyfi í 30 (60%) skipti. Fjórir reyndust ekki hæfir líffæragjafar vegna gruns um illkynja sjúkdóm, sýkingar með lifrarbólguveiru C, dreifðrar blóðstorknunar og sögu um neyslu fíkniefna. Tekin voru líffæri hjá 26 einstaklingum, eða í 52% tilvika, sem leyfis var leitað hjá.

Beiðni um líffæragjöf var hafnað í 40% tilvika þegar leyfis var leitað og virtist sú afstaða aðstandenda verða algengari er leið á tímabilið (mynd 2).

Í þau 18 skipti sem ekki var leitað leyfis fyrir líffæratöku voru 10 (56%) hinna látnu með þekktan illkynja sjúkdóm, sýkingu, víðtækar líffærabilanir eða of gamlir sem gerði þá óhæfa sem líffæragjafa. Þrír (17%) voru erlendir ríkisborgarar og því erfiðleikum bundið að fá samþykki aðstandenda. Hjá fimm (17%) kom ekki fram skýr ástæða fyrir því af hverju ekki hafði verið spurt en kringumstæður voru oft erfiðar.

Í gögnum fundust 18 einstaklingar (3% látinna) sem hugsanlega hefðu getað gefið líffæri en voru ekki greindir. Helmingur þeirra lést fyrstu tvö ár tímabilsins.

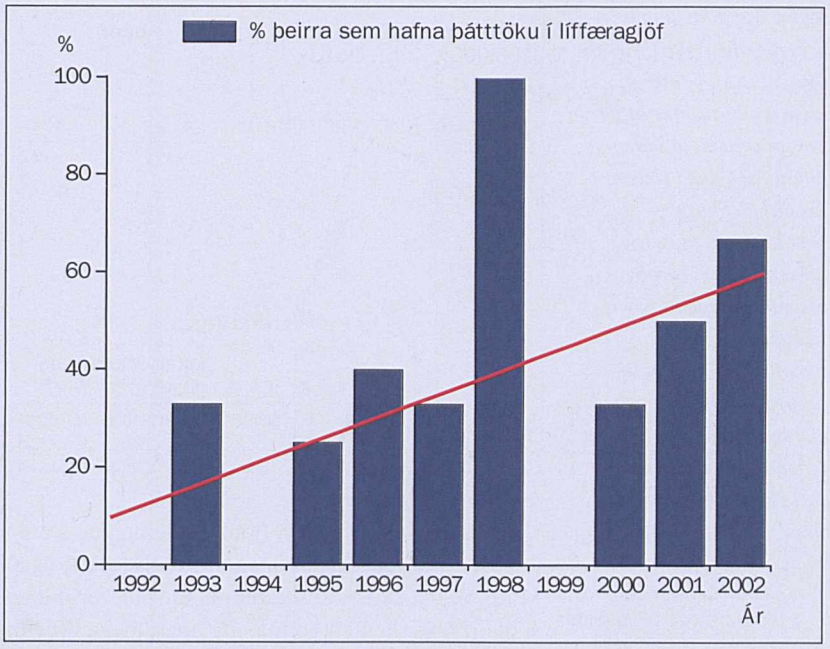
Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002

Á tímabilinu 1992-2002 fóru fram í 32 líffæratökur á Íslandi, 26 á gjörgæsludeild í Fossvogi, fjórar á gjörgæsludeild Landspítala Hringbraut og tvær á gjörgæsludeild Fjórðungssjúkrahúss Akureyrar. Tekin voru 62 nýru, 25 lifrar, 8 hjörtu og 14 lungu, samtals 109 líffæri, eða 11 (4,15) árlega. Aldur líffæragjafanna var 43 (26,51) ár, aldursbil 2-69 ár. Orsök andláts var í 56% tilfella heilablæðing, 22% höfuðáverki, 9% heilablóðfall og hjá 13% önnur orsök (hjartastopp, nærdrukknun, efnaskiptasjúkdómar).

Fjöldi íslendinga á biðlista eftir nálíffærum

Leitað var til líffæraflutninganefndar heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis um upplýsingar um fjölda einstaklinga á biðlista eftir líffæraígræðslu á tímabilinu. Reiknaður var út árlegur fjöldi á biðlista, sem reyndist 7 (5,9), og fjöldi sem fékk líffæraígræðslu, 3 (2,5) alls.

Í töflu I er yfirlit yfir árlegan fjölda líffæragjafa, fjölda á biðlista eftir líffærum og yfir líffæraígræðslur 1992-2002.



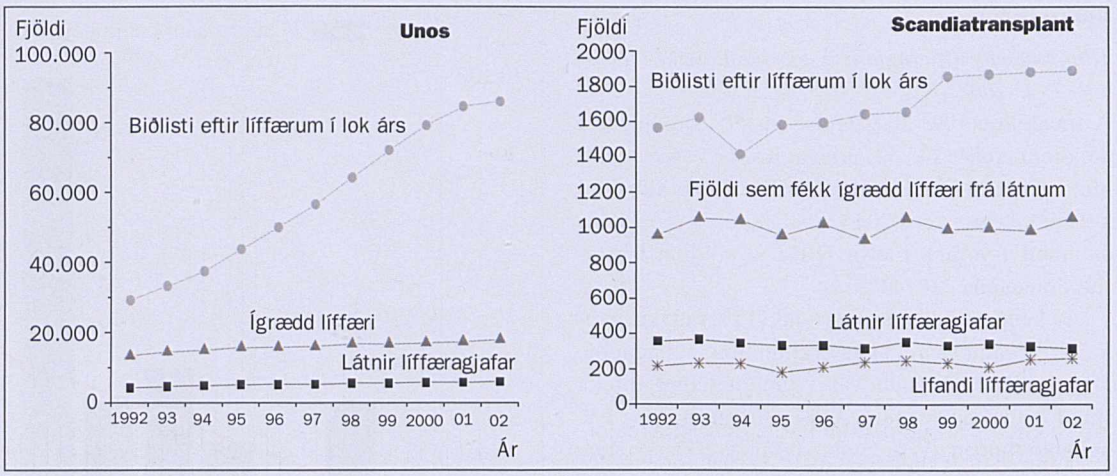
Mynd 2. *Árlegt hlutfall þeirra sem höfnuðu þátttöku í líffæragjöf á tímabilinu 1992-2002 á gjörgæsludeild í Fossvogi. Rauða línan er besta línulega nálgun við þróunina á tímabilinu. Árin 1992 og 1999 var ekki óskað eftir leyfi til brottnáms líffæra og árið 1994 veittu allir aðstandendur samþykki sitt, því er gildið núll á þessum árum.*

Tafla I. *Árlegar tölur (miðgildi (25., 75. hundraðsmark)) um líffæragjafir, fjölda á biðlista eftir líffærum og líffæraígræðslur á árunum 1992-2002 á Íslandi.*

Einstaklingar sem létust á gjörgæsludeild í Fossvogi	48 (45,52)
– Greindir látnir samkvæmt skilmerkjum um heiladauða	7 (3,8)
– Hugsanlegir líffæragjafar sem ekki voru greindir	1 (1,2)
Líffæragjafar alls á Íslandi	3 (1,5)
Fjöldi gefinna líffæra	11 (4,15)
Íslendingar á biðlista eftir nálíffærum	7 (5,9)
Íslendingar sem fengu líffæraígræðslu	3 (2,5)

Umræða

Hér á landi hafa flestar líffæragjafir átt sér stað á svæfinga- og gjörgæsludeild í Fossvogi sem skýrist af því að þar er skurðdeild heila- og taugasjúkdóma og stærsta slysamóttaka landsins. Hugsanlega gæti þetta breyst með annarri dreifingu sérgreina innan Landspítala og því mikilvægt að varðveita reynslu sem hefur skapast á gjörgæsludeildinni í Fossvogi.



Mynd 3. *Fjöldi látinna líffæragjafa, fjöldi líffæraígræðslna og fjöldi sjúklinga á biðlista eftir líffærum samkvæmt opinberum tölum frá United Network for Organ Sharing í Bandaríkjunum (www.unos.org) til vinstri og Scandiatransplant (www.scandia-transplant.org) til hægri. Fjöldi lifandi líffæragjafa í Skandínavíu er einnig sýndur. Upplýsingar fengnar frá samtökunum og birtar með þeirra vitund.*

Greining líffæragjafa

Í Bandaríkjunum hefur fjöldi líffæragjafa staðið nánast í stað en einstaklingum á biðlistum fjölgað hratt. Vegna skorts á líffærum hefur þar verið lögð æ meiri áhersla á að greina alla hugsanlega líffæragjafa (11). Ástandið í Skandínavíu er ekki eins alvarlegt (mynd 3). Þeir sem hugsanlega hefðu getað orðið líffæragjafar en voru ekki úrskurðaðir látnir samkvæmt heiladauðaskilmerkjum á gjörgæsludeild í Fossvogi voru aðallega mikið slasaðir einstaklingar sem létust skömmu eftir komu á gjörgæslu. Þeir eru þó fáir og fækkar eftir því sem líður á tímabilið sem bendir til að reynsla starfsfólks hafi aukist með tímanum. Hlutfall þeirra sem greindir voru heiladánir af sjúklingum sem létust á gjörgæslu er svipað og í öðrum könnunum (12).

Neitun aðstandenda

Aðstandendur höfnuðu þátttöku í líffæragjöf í 40% tilvika þar sem leyfis var leitað og virtist sú afstaða verða tíðari þegar á leið tímabilið (mynd 2). Á heimsvísu má búast við höfnun í 20-60% tilvika eftir löndum (13). Í Bandaríkjunum hefur hlutfall höfnunar verið 46% (11) en á Spáni þar sem sérstakt átak hefur verið gert til að fjölga líffæragjöfum einungis 23% (13).

Bent hefur verið á að yfirleitt gætir ósamræmis milli almennrar afstöðu í samfélaginu, þar sem mikill meirihluti er jafnan fylgjandi líffæragjöfum, 80-90%, en einungis fæst samþykki hjá 40-50% þegar leitað er eftir því (14, 15).

Svipað mynstur virðist hér á landi þar sem í óformlegri vefkönnun Fréttablaðsins í febrúar síðastliðnum sögðust 78% þátttakenda vera hlynntir því að líffæri þeirra nýttust öðrum að þeim látnum (16) en 40% aðstandenda höfnuðu þátttöku í líffæragjöf eins og fyrr segir.

Ekki koma fram í sjúkraskrám skýringar á því af hverju aðstandendur höfnuðu líffæragjöf enda hefur heilbrigðisstarfsfólk engin leyfi að spyrjast fyrir um slíkt. Í erlendum rannsóknum (14) hefur verið bent á nokkra þætti sem kunna að hafa áhrif á afstöðu ættingja:

1. Skilningur á því að hvað er að vera „heiladáinn" er ekki til staðar. Annaðhvort eru útskýringar heilbrigðisstarfsfólks ekki nægilega skýrar eða aðstandendur skilja þær ekki til fulls vegna tilfinningalegs uppnáms við skyndilegt fráfall náins ættingja. Venjuleg skilmerki fyrir dauða eru enda ekki til staðar þegar öndun og blóðrás er viðhaldið með vélum (17).
2. Trú og menningarlegur bakgrunnur eru talin geta haft áhrif á afstöðu ættingja. Þess má þó geta að öll stærstu trúfélög heims líta líffæragjöf og líffæraígræðslur jákvæðum augum og líffæraígræðslur eru stundaðar um heim allan. Einnig er talið að menntun og fræðsla um líffæraígræðslur hafi mikilvæg áhrif á afstöðu hvers og eins og samfélagsins í heild (5, 13, 17, 18).
3. Hvenær leitað er leyfis. Lögð er áhersla á að fara ekki fram á líffæragjöf samtímis því sem fregnir um andlát eru fluttar fjölskyldunni, heldur láta tíma líða á milli (17). Hins vegar velta aðstandendur stundum sjálfir upp spurningum um líffæragjöf, jafnvel áður en andlát hefur verið formlega tilkynnt, og þá er venja að svara af fullri hreinskilni.
4. Framkoma þess sem leitar leyfis. Það hefur sýnt sig að ættingjar samþykkja frekar líffæragjöf ef sá sem ber upp spurninguna hefur reynslu af slíkum samtölum. Aðstæður eru alltaf erfiðar við sviplegt fráfall, bæði fyrir ættingja og starfsfólk. Spurning um líffæragjöf eykur enn álagið á alla aðila. Mikilvægt er að sá sem leiðir slíkt samtal hafi verið þjálfaður til þess (19).
5. Vilji hins látna. Ef afstaða hins látna til líffæragjafa hefur verið þekkt fylgja ættingjar henni nánast undantekningarlaust. Því miður er hún yfirleitt ekki kunn sem gerir ættingjum erfitt

fyrir að taka ákvörðun þar sem þeir þurfa að gera sér í hugarlund afstöðu hins látna (17).

Í þessu sambandi má benda á að kannanir erlendis benda til að ættingjar sem hafa samþykkt líffæragjöf séu sáttari við ákvörðun sína en þeir sem hafna henni (17, 20).

Hér á landi var talsverð umræða um líffæragjafir og líffæraígræðslur þegar lög um þau voru tekin í gildi 1991. Eftir það hefur hún öðru hverju verið tekin upp í fjölmiðlum auk þess sem fræðslubæklingum um líffæragjöf hefur tvívegis verið dreift til almennings. Markviss fræðsla mætti þó væntanlega vera meiri. Ef aðstandendur hafna tíðar líffæragjöfum kann það að stafa af skorti á fræðslu og þjóðfélagsumræðu.

Samanburður við Norðurlönd

Í samanburði milli landa er vaninn að bera saman fjölda líffæragjafa á hverja milljón íbúa í landinu á ári. Íslenskir líffæragjafar (3 (1,5) á ári) hefðu þannig verið um það bil 11 á ári hverju eða aðeins færri en annars staðar á Norðurlöndum þar sem þeir eru milli 13 og 19 (mynd 4) (21).

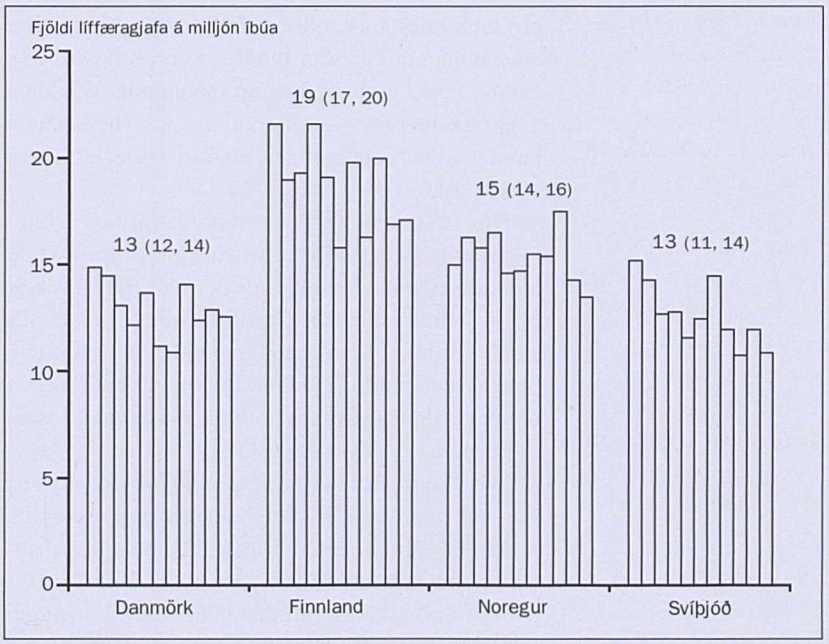
Hvað sem því líður virðast líffæragjafir á Íslandi (11 (4,15)) samsvara þörfum landsmanna fyrir líffæri. Þó eru helmingi fleiri árlega á biðlista (7 (5,9)) eftir nálíffærum en fá (3 (2,5)) og endurspeglar það væntanlega skort á líffærum til ígræðslu hjá samstarfsaðilum okkar ytra. Það er þó erfitt að fullyrða mikið um þetta þar sem fjöldi á biðlistum eftir líffæraígræðslu og fjöldi líffæragjafa eru ekki fyllilega sambærilegir. Biðlistar eftir líffærum hafa að minnsta kosti lítið lengst undanfarin ár.

Frá upphafi samstarfs við Scandiatransplant 1972 og til 2002 voru framkvæmdar 73 líffæraígræðslur í Íslendinga gegnum samtökin en frá 1992-2002 hafa Íslendingar gefið 109 líffæri. Þeir virðast því hafa jafnað reikninginn (stundum eru fleiri en eitt líffæri grætt í sama einstaklinginn þannig að tölurnar endurspegla ekki fyllilega fjölda líffæraþega). Þess má einnig geta að á tímabilinu 1992-2002 voru 37 nýru frá lifandi gjöfum grædd í íslenska þega en 19 nánýru. Er þetta óvenjuhátt hlutfall lifandi líffæragjafa. Biðlistar eftir líffærum væru að sjálfsögðu mun lengri ef ekki kæmi til þessi gjafmildi Íslendinga. Þeir geta því verið sáttir við frammistöðu sína í þessum efnum.

Hugsanlegar leiðir til að fjölga líffæragjöfum

Þrátt fyrir sífellt lengri biðlista eftir líffæraígræðslum hefur fjöldi líffæragjafa nánast staðið í stað seinustu ár (mynd 3) (15). Þetta ástand hefur leitt til umræðu um hvernig fjölga megi líffæragjöfum.

Hin hefðbundna leið með almennri kynningu og fræðslu ásamt opinberum skrám yfir viljuga líffæragjafa hefur ekki þótt skila nægilegum árangri (15). Bent hefur verið á að gera mætti betur og að markvissari fræðsla sé nauðsynleg (22). Þessi leið hefur ekki verið farin hér enn, en sjálfsagt er að stefna að markvissri fræðslu, til dæmis meðal ungs fólks sem er að taka bílpróf, og setja saman opinberar skrár yfir viljuga líffæragjafa, til dæmis hjá embætti landlæknis.



Mynd 4. *Fjöldi látinna líffæragjafa á hverja milljón íbúa á ári í Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð á árunum 1992-2002 (http://www.scandiatransplant.org). Fjöldi líffæragjafa (miðgildi (25., 75. hundraðsmark) á hverja milljón íbúa á tímabilinu í hverju landi fyrir sig er sýndur fyrir ofan súlurnar. Árlegur fjöldi líffæragjafa er aðeins lægri á Íslandi en annars staðar á Norðurlöndum, það er 11 (4,18)einstaklingar á hverja milljón íbúa á tímabilinu 1992-2002. Upplýsingar fengnar frá Scanditransplant og birtar með þeirra vitund.*

Í mörgum löndum Evrópu hefur verið fært í lög að allir einstaklingar þjóðfélagsins séu samþykkir líffæragjöf nema þeir hafi beinlínis lýst yfir andstöðu sinni áður. Þar sem slík lög hafa verið sett hefur þó áfram verið hefð að taka fullt tillit til afstöðu ættingja. Með lagasetningunni er hins vegar lögð áhersla á að þjóðfélagið telur líffæragjöf sjálfsagða og eðlilega. Þannig er vísað til samfélagslegrar ábyrgðar, líffæraígræðsla og líffæragjöf sé sjálfsögð meðferð sem þjóðfélagið býður upp á og einstaklingar og fjölskyldur samfélagsins taka þátt í, þiggja af og gefa til, ef slíkar aðstæður skapast. Lagasetningin gæti þannig auðveldað ættingjum að taka ákvörðun um líffæragjöf þegar afstaða einstaklings er ekki kunn. Þessi lagabreyting eða afstaða er talin hafa borið árangur í löndum sem hafa tekið hana upp. Þar á meðal má nefna Finnland, Noreg og Svíþjóð (5, 23).

Aðrir þættir sem hafa verið nefndir til að fjölga líffæragjöfum er fjárhagslegur ávinningur þeirra sem eru tilbúnir að skrá sig sem viljuga líffæragjafa, svo sem lægri iðgjöld líftrygginga eða skattalækkanir (24). Einnig hefur verið ræddur fjárhagslegur stuðningur við fjölskyldur í sambandi við útför eftir andlát líffæragjafa (5).

Ljóst er að þótt að allir hugsanlegir líffæragjafar í sumum löndum gæfu líffæri myndi það ekki duga til (11). Því eru sums staðar notuð líffæri sem ekki

eru talin í besta ástandi og einnig líffæri frá látnum einstaklingum þar sem blóðrás hefur stöðvast (5). Einnig hefur verið lagt til að meðhöndla sjúklinga á gjörgæslu með yfirvofandi hættu á heiladauða þannig að viðkomandi geti hugsanlega gefið líffæri ef slíkt ástand skapast (25, 26).

Um þessi mál verður alltaf talsverður ágreiningur enda blandast læknisfræðilegir, siðferðislegir, menningarlegir, heimspekilegir og efnahagslegir þættir í umræðuna. Líffæraígræðslur eru þó alls staðar orðnar viðurkennd meðferð og gagnsemi þeirra óumdeild. Í heiminum öllum hafa líffæri verið grædd í meira en milljón einstaklinga, sem sumir hafa lifað í yfir 25 ár (27).

Hvað sem öðru líður er óhætt að fullyrða að best væri að hver og einn fengi fræðslu um málefnið, ræddi líffæragjöf innan fjölskyldunnar og tæki afstöðu sem aðstandendur þekktu til. Það er eina leiðin til að minnka tilfinningalegt álag á aðstandendur þegar þær aðstæður skapast að líffæragjöf kemur til álita.

Ályktun

Líffæragjafir og líffæraígræðslur hafa gegnum tíðina leitt af sér læknisfræðilegar og heimspekilegar vangaveltur sem rétt er tæpt á hér. Slík meðferð er nú viðurkennd um heim allan og hefur reynst árangursrík en skortur á líffærum takmarkar fjölda þeirra sem geta notið hennar. Því er lögð áhersla á að greina alla hugsanlega líffæragjafa og að sem flestir séu samþykkir líffæragjöf.

Á tímabilinu 1992-2002 var mestur fjöldi líffæragjafa hér á landi á svæfinga- og gjörgæsludeild í Fossvogi sem skýrist af staðsetningu skurðdeildar heila- og taugasjúkdóma og að þar er stærsta slysamóttaka landsins. Alls 87% líffæragjafa voru sjúklingar með heilablæðingu, höfuðáverka eða heilablóðfall. Þeir sem hugsanlega gætu hafa orðið líffæragjafar en voru ekki greindir eru fáir og fækkaði eftir því sem á leið tímabilið. Árlegur fjöldi líffæragjafa var aðeins lægri en annars staðar á Norðurlöndum. Líffæragjafir á Íslandi virðast samsvara þörfum landsmanna fyrir líffæri, en þó voru helmingi fleiri árlega á biðlista eftir líffærum en fengu. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virtust oftar neita beiðnum um líffæragjafir eftir því sem leið á tímabilið, sem bendir til þess að kynningu og þjóðfélagsumræðu skorti. Æskilegast væri að hver og einn tæki afstöðu til líffæragjafa og ræddi hana við aðstandendur sína.

Heimildir

1. Langone AJ, Helderman JH. Disparity between solid-organ supply and demand. N Engl J Med 2003; 349: 704-6.
2. Park G. Supply and demand of organs for donation. Intensive Care Med 2004; 30: 7-9.
3. World Health Organization. Draft guiding principles on human organ transplantation 1991. *www.who.int/ethics/topics/human_transplant/en/*
4. World Health Organization. Human organ and tissue transplantation 2003. *www.who.int/ethics/topics/human_transplant_report/en/*
5. Abouna GM. Ethical issues in organ transplantation. Med Princ Pract 2003; 12: 54-69.
6. Lög um ákvörðun dauða, nr. 15/1991.
7. Lög um brottnám líffæra, nr. 16/1991.
8. Shemie SD, Doig C, Belitsky P. Advancing toward a modern death: the path from severe brain injury to neurological determination of death. CMAJ 2003; 168: 993-5.
9. Randell TT. Medical and legal considerations of brain death. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 139-44.
10. Grunnet N, Asmundsson P, Bentdal O, Madsen M, Persson NH, Salmela K, et al. Organ donation, allocation, and transplantation in the Nordic countries: Scandiatransplant 1999. Transplant Proc 2001; 33: 2505-10.
11. Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. N Engl J Med 2003; 349: 667-74.
12. Gore SM, Hinds CJ, Rutherford AJ. Organ donation from intensive care units in England. BMJ 1989; 299: 1193-7.
13. Miranda B, Vilardell J, Grinyo JM. Optimizing cadaveric organ procurement: the catalan and Spanish experience. Am J Transplant 2003; 3: 1189-96.
14. West R, Burr G. Why families deny consent to organ donation. Aust Crit Care 2002; 15: 27-32.
15. Ehrle RN, Shafer TJ, Nelson KR. Referral, request, and consent for organ donation: best practice–a blueprint for success. Crit Care Nurse 1999; 19: 21-30.
16. Vefkönnun. Kjörkassinn. Fréttablaðið 2005; 5: 6.
17. DeJong W, Franz HG, Wolfe SM, Nathan H, Payne D, Reitsma W, et al. Requesting organ donation: an interview study of donor and nondonor families. Am J Crit Care 1998; 7: 13-23.
18. Cantarovich F. Education, a chance to modify organ shortage: a different message to society. Transplant Proc 2002; 34: 2511-2.
19. Blok GA, Morton J, Morley M, Kerckhoffs CC, Kootstra G, van der Vleuten CP. Requesting Organ Donation: The Case of Self-Efficacy – Effects of the European Donor Hospital Education Programme (EDHEP). Adv Health Sci Educ Theory Pract 2004; 9: 261-82.
20. Matesanz R, Miranda B. A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. J Nephrol 2002; 15: 22-8.
21. *www.scandiatransplant.org*
22. Cantarovich F. Improvement in organ shortage through education. Transplantation 2002; 73: 1844-6.
23. Gimbel RW, Strosberg MA, Lehrman SE, Gefenas E, Taft F. Presumed consent and other predictors of cadaveric organ donation in Europe. Prog Transplant 2003; 13: 17-23.
24. Curtis AS. Congress considers incentives for organ procurement. Kennedy Inst Ethics J 2003; 13: 51-2.
25. Olofsson K. Potential donor--ethically credible indication for intensive care. Läkartidningen 2004; 101: 399-400.
26. Materstvedt LJ, Hegvik JA. Organ donation, elective ventilation and ethics. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2501-3.
27. Miranda B, Matesanz R. International issues in transplantation. Setting the scene and flagging the most urgent and controversial issues. Ann N Y Acad Sci 1998; 862: 129-43.

NÝTT

Ritalin® Uno (metýlfenídat HCl)

Góður valkostur við ADHD

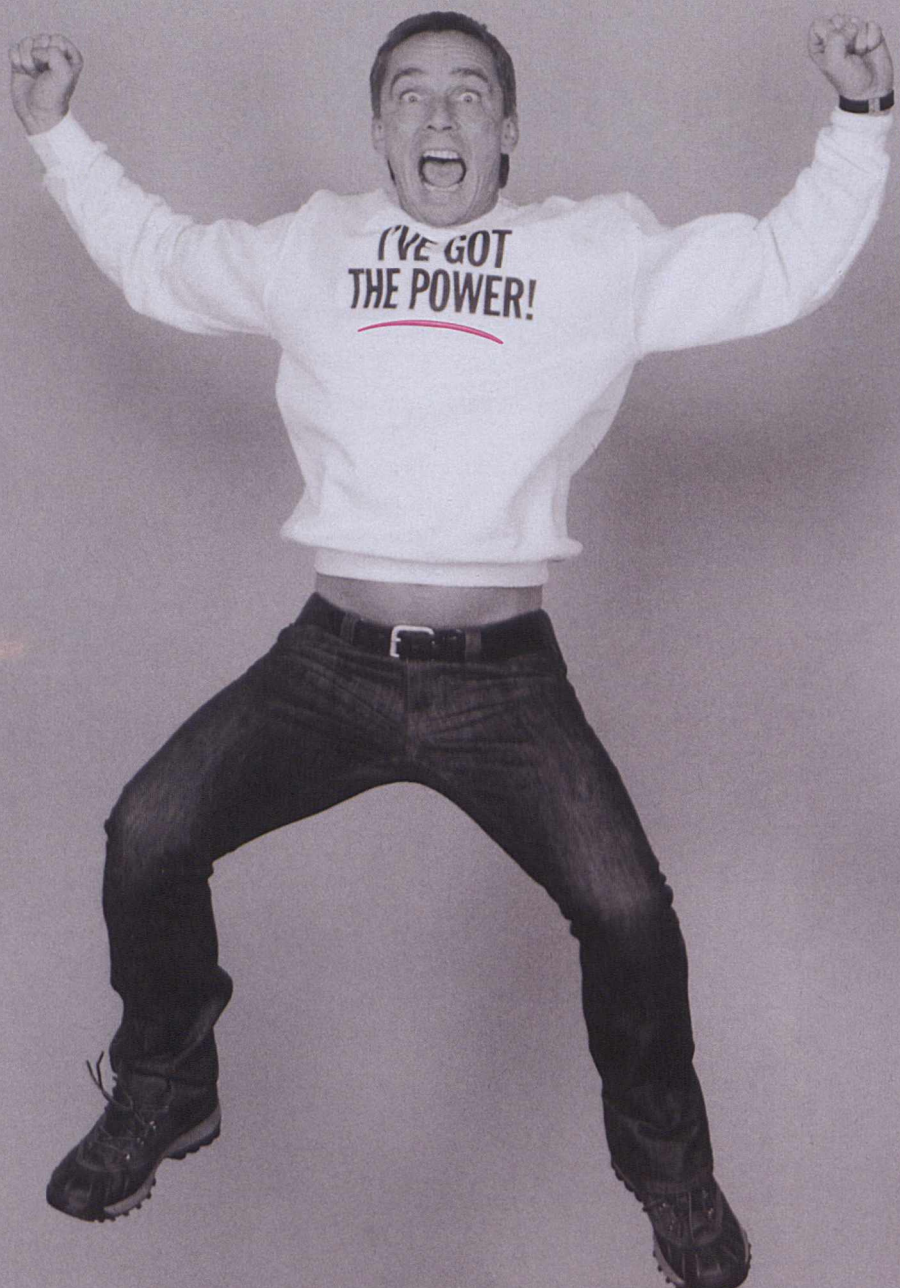


NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 484

APROVEL®
(irbesartan) Töflur 150mg 300mg

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



ICLIFRB.05.01.01

Með kröftugri blóðþrýstingslækkun[1,2,3] og nýrnaverndandi áhrifum*[4,5] virkar Aprovel vel á þína sjúklinga dag eftir dag[6]

*hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2

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) Parving H-H et al. N Engl J Med 2001;345:870-878 2) E.J Lewis et al. N Eng J Med 2001;345:851-860 3) Larochelle P et al, Am j Cardiol 1997;80:1613-1615 4) Hasford J et al. J of Human Hypertens 2002;16:569-575 5) Kassler-Taub K et al, Am J Hypertens. 1998;11:445-453 6) Manica G et al, Blood Press Monit 2002;7:135-142

Sérlyfjatexti á bls. 481

sanofi aventis

Bristol-Myers Squibb

Heimild fyrir gagnagrunnsrannsóknum

Vilhjálmur Árnason
PRÓFESSOR Í HEIMSPEKI

Ágrip

Það einkenndi umræður um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði að formælendur hans lögðu mikla áherslu á tæknilega upplýsingavernd en gerðu lítið úr þýðingu þess að leita samþykkis þátttakenda í gagnagrunninum. Ákveðið var að ganga út frá ætluðu samþykki þátttakenda sem ég tel hafa annmarka frá siðfræðilegu sjónarmiði. Ég er hins vegar ósammála þeim gagnrýnendum sem halda því fram að afla beri upplýsts samþykkis fyrir færslu gagna í grunninn. Þótt ég líti svo á að afar mikilvægt sé að afla beins samþykkis einstaklinga fyrir gagnagrunnsrannsóknum, þá held ég því fram að hin hefðbundna krafa um upplýst samþykki sé hvorki viðeigandi né æskileg í þessu tilfelli. Ég færi rök fyrir því að mismunandi tegundir samþykkis séu viðeigandi fyrir öflun ættfræðiupplýsinga, erfðaupplýsinga og heilsufarsupplýsinga sem hægt verður að tengja saman í gagnagrunnsrannsóknum. Ég lýsi hugmyndum um skriflega heimild, byggða á almennum upplýsingum um fyrirhugaðar rannsóknir, sem valkosti við upplýst samþykki eða ætlað samþykki fyrir notkun heilsufarsupplýsinga. Ég legg jafnframt til skriflega takmarkaða heimild sem valkost við afmarkað upplýst samþykki eða víðtækt opið samþykki fyrir notkun erfðaupplýsinga í gagnagrunnsrannsóknum.

ENGLISH SUMMARY

Árnason V

Authorization for Database Research

Læknablaðið 2005; 91: 425-38

It was characteristic of the discussion about the Icelandic Health Sector Database that its proponents laid heavy emphasis on technical security of health care information while the issue of consent for participation in the database was for them of minor significance. It was decided to have a policy of presumed consent which I find flawed from a moral standpoint. However, I do not agree with those critics who have demanded that informed consent for participation in research be obtained. While I think that excplicit individual consent is of crucial significance, I argue that the traditional demand for informed consent is neither suitable nor desirable in this case. I argue that different types of consent are appropriate for obtaining genealogical, genetic and health care information that can be connected in database research. I describe an idea of a written authorization based on general information about intended research as an alternative to informed consent and presumed consent for the use of healthcare information. I also propose a more restricted authorization as an alternative to informed consent and open consent to the use of genetic information in database research.

Key words: *databases, consent, privacy, research ethics.*

Correspondence: Vilhjálmur Árnason, *vilhjarn@hi.is*

Inngangur

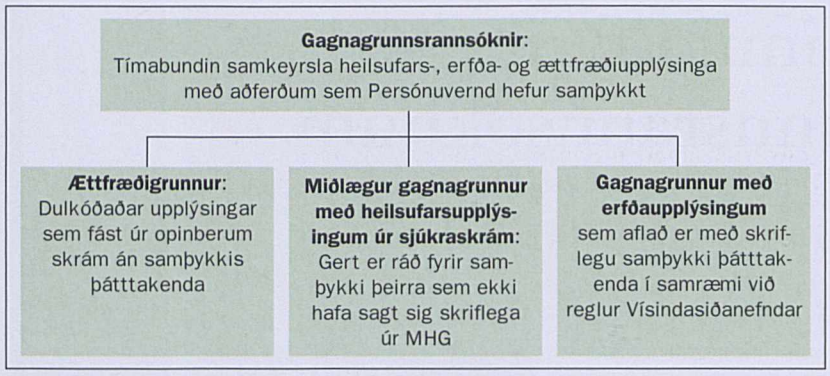
Fleyg eru orð þýska heimspekingsins, G.F.W. Hegels (1770-1831), að Uglan hennar Mínervu hefji sig ekki til flugs fyrr en rökkva tekur. Ekki ætla ég að líkja mér við grísku viskugyðjuna en minni hér á þessi orð vegna þess að nú, þegar rykið hefur að mestu sest eftir átök liðinna missera í gagnagrunnsmálinu, getur verið gagnlegt að skyggnast yfir sviðið og meta sumar af þeim röksemdum sem þar tókust á (1-6). Í þessari grein reyni ég að útlista og greina nokkra helstu siðferðilegu þætti þessa máls. Fyrst ræði ég gagnagrunninn stuttlega en fjalla síðan um siðferðileg álitamál um persónuvernd og samþykki. Ég einbeiti mér að tveimur spurningum: (i) Hvort sú leið sem var valin í íslensku lögunum að ganga út frá samþykki þeirra sem ekki skrái sig úr grunninum standist skoðun? (ii) Hvort krafan um upplýst samþykki fyrir þátttöku í rannsókn sé viðeigandi í þessu samhengi. Ég svara báðum spurningunum neitandi og lýsi þriðju leiðinni til að leita eftir heimild þátttakenda í gagnagrunnsrannsóknum á borð við þær sem Íslensk erfðagreining leggur stund á. Sú leið miðar í senn að því að gæta hagsmuna þátttakenda í gagnagrunninum og að greiða fyrir þessari nýju gerð erfðarannsókna.

Ég tel að umfjöllun um þetta málefni sé sérstaklega mikilvæg núna vegna þess að í alþjóðlegri umræðu um gagnagrunna er æ algengara að sveiflast sé á milli tveggja kosta sem báðir eru slæmir að mínu mati. Annars vegar að halda til streitu kröfunni um afmarkað upplýst samþykki, sem hæfir illa þessari nýju tegund gagnagrunnsrannsókna,

Hugvísindadeild og Siðfræðistofnun Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Vilhjálmur Árnason Hugvísindadeild og Siðfræðistofnun Háskóla Íslands. *vilhjarn@hi.is*

Lykilorð: *gagnagrunnar, samþykki, persónuvernd, rannsóknasiðfræði.*



Mynd 1. *Skýringarmynd af íslensku gagnagrunnasamstæðunni.*

og hins vegar að gefa hana upp á bátinn og afla víðtæks opins samþykkis þátttakenda og eftirláta Vísindasiðanefndum að gæta hagsmuna þeirra. Slíkt opið samþykki myndi veita rannsakendum rúmt rannsóknarfrelsi en jafnframt fela raunverulega í sér afsal einstaklingssamþykkis sem margir telja óásættanlegt frá siðfræðilegu sjónarmiði (7). Íslenska leiðin að ganga einfaldlega út frá samþykki þeirra sem ekki skrá sig úr grunninum, en leita skriflegs samþykkis eingöngu fyrir erfðarannsóknum, er gjarnan höfð sem víti til varnaðar. Ég tel að við endurskoðun Laga um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði, sem heilbrigðisráðherra hefur boðað, hafi Íslendingar gullið tækifæri til að leiða í lög heimild fyrir gagnagrunnsrannsóknum sem færi milliveg afmarkaðs upplýsts og víðtæks opins samþykkis og gæti orðið til fyrirmyndar öðrum þjóðum. Ákjósanlegt væri að slík lög næðu almennt til gagngrunnsrannsókna en einskorðuðust ekki við miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði. Ég mun þó nota hann sem lykildæmi í þessari grein þótt ég taki jafnframt mið af þeim gagnagrunnsrannsóknum sem Íslensk erfðagreining vinnur þegar að.

Gagnagrunnurinn

Til að byrja með er nauðsynlegt að skilja hvað gagnagrunnurinn er. Það gerir málið allt ógagnsætt og ruglandi ef þetta grundvallaratriði er óljóst. Í lögunum er að finna eftirfarandi skilgreiningu (3. mgr.): „*Gagnagrunnur á heilbrigðissviði*: Safn gagna er hefur að geyma heilsufarsupplýsingar sem skráðar eru á samræmdan kerfisbundinn hátt í einn miðlægan gagnagrunn sem ætlaður er til úrvinnslu og upplýsingamiðlunar“ (8). Til samræmis við þetta kalla ég þennan gagnagrunn með ópersónugreinanlegum heilsufarsupplýsingum sem verða unnar úr sjúkraskrám „miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði“. Til hagræðis nota ég skammstöfunina MGH. Skýrt dæmi um þennan skilning er bæklingur sem Landlæknisembættið gaf út og sendi á hvert heimili í landinu til að fræða fólk um MGH. Spurningunni „Hvað er miðlægur gagnagrunnur?“ er svarað svona: „Miðlægur gagnagrunnur er safn valdra heilsufarsupplýsinga sem unnar eru úr sjúkraskrám og geymdar eru á tölvutæku formi á einum stað. Upplýsingarnar verða dulkóðaðar og varðar með aðgengishindrunum. Þær eiga ekki að vera rekjanlegar til einstaklinga (persónugreinanlegar) nema með mikilli fyrirhöfn, tilkostnaði og að viðlögðum missi rekstrarleyfis, fjársektum og fangelsi“ (9). Síðar er útskýrt: „Samkvæmt lögunum er gert ráð fyrir möguleikum á samtengingu gagnagrunnsins við gagnagrunn með ættfræðiupplýsingum og gagnagrunn með erfðafræðilegum upplýsingum.“

Lögin heimila leyfishafa sem sé að tengja gögn úr MGH við gögn úr tveimur öðrum gagnagrunnum. Sá fyrri er gagnagrunnur með ættfræðiupplýsingum sem hafa verið unnar úr opinberum ættarskrám. Sá síðari er gagnagrunnur með erfðaupplýsingum sem hafa verið unnar úr blóðsýnum sem læknar, í samstarfi við Íslenska erfðagreiningu, hafa aflað í rannsóknarskyni. Þessir grunnar falla ekki undir lögin um gagnagrunn á heilbrigðissviði, heldur undir önnur lög. Ættfræðigrunnurinn fellur undir lög um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga (10) og erfðaupplýsingagrunnurinn fellur einkum undir lög um lífsýnasöfn (11), lög um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga (10) og lög um réttindi sjúklinga (12).

Gagnagrunnurinn umdeildi er því klasi þriggja gagnagrunna með upplýsingum sem með vissum skilyrðum má tengja (tímabundið) saman í rannsóknarskyni. Þessi samstæða hefur ekkert opinbert nafn. Lögin um gagnagrunn á heilbrigðissviði (grein 10) segja einfaldlega: „Rekstrarleyfishafi skal móta verklag og vinnuferli sem uppfylla skilyrði [Persónuverndar] til að tryggja persónuvernd við samtengingu upplýsinga úr gagnagrunni á heilbrigðissviði, gagnagrunni með ættfræðiupplýsingum og gagnagrunni með erfðafræðilegum upplýsingum“ (8). Þetta er sá kafli laganna sem þarf einkum endurskoðunar við í kjölfar dóms Hæstaréttar (151/2003, þar sem fundið er að því að löggjafinn feli það eftirlitsstofnun að móta skilyrði um persónuvernd án þess að hafa við „ákveðnar og lögmæltar viðmiðanir að styðjast í störfum sínum“). Lögin heimila ennfremur að MGH sé tengdur „við aðra gagnagrunna en fyrrgreinda“. Sama ákvæði er í reglugerð heilbrigðisráðuneytis (13).

Eitt af því sem ruglar umræðuna er að fólk á við ólíka hluti þegar það talar um gagnagrunninn. Oft vísar orðið „gagnagrunnurinn“ aðeins í MGH, en stundum vísar það til allrar samstæðunnar grunnanna þriggja. Jafnvel kemur fyrir, sérstaklega á erlendum vettvangi, að gagnagrunnurinn sé allur gerður að lífsýnasafni eða erfðaupplýsingagrunni, yfirleitt í tengslum við þá vafasömu fullyrðingu

að Íslendingar hafi selt einkareknu fyrirtæki erfðamengi sitt (14). Ég hef oft heyrt vísindamenn og stjórnmálamenn lýsa íslenska gagnagrunninum á þennan hátt, til dæmis á þingnefndarfundum um lífsýnabanka í Uppsölum, 16. september 1999 og í Kaupmannahöfn 2. október 2002. Þessi villandi mynd hefur verið notuð með góðum árangri af gagnrýnendum til að grafa undan þessu umdeilda verkefni.

Þótt það sé í senn rétt, gagnlegt og mikilvægt að gera greinarmun á þessum þremur gagnagrunnum, þá er ljóst að leyfishafinn lítur svo á að þessi þríþætta samstæða sé sérlega áhugaverð frá sjónarmiði rannsókna. Þannig skrifa tveir af helstu talsmönnum Íslenskrar erfðagreiningar: „Einn helsti kostur þessa gagnagrunns er sá möguleiki að hann gerir kleift að bera upplýsingar um svipgerð [phenotypic material] saman við mikið magn upplýsinga um arfgerð og ættfræði [genotypic and genealogical data]“ (15).

Persónuvernd

Persónuvernd er nátengd virðingu fyrir einstaklingum og sjálfræði þeirra: „Rétturinn til friðhelgi verndar frelsi með því að afmarka svið einkalífsins þar sem einstaklingurinn er frjáls til ákvarðana og athafna“ (16). Í því samhengi sem hér er um ræðir lýtur rétturinn til friðhelgis ekki síst að meðferð persónuupplýsinga og frelsi einstaklinga til að heimila eða synja öðrum aðgengi að upplýsingum um sig. Í umræðunni um íslenska gagnagrunnsverkefnið beindist þó athyglin nær eingöngu að því hvort hægt yrði að bera kennsl á einstaklinga útfrá upplýsingunum í MGH. Þetta mikilvæga atriði var aðaláhyggjuefni bæði sérfræðinga og stjórnmálamanna en íslenskur almenningur virðist hafa látið sig þetta atriði minna skipta (17). Áherslan féll einkum á tvenns konar tæknileg atriði. Hið fyrra er lagalegt og snýr að því hvort unnt sé „að persónugreina [einstakling], beint eða óbeint“ eins og útlistað er í 3. grein laga um MGH (8). Þessi grein er í samræmi við evrópsku tilskipunina um gagnavernd (18) en hún hefur verið túlkuð samkvæmt tillögu evrópska ráðherraráðsins: „Einstaklingur skal ekki teljast „persónugreinanlegur“ ef persónugreining krefst óeðlilega mikils tíma eða vinnuafls“ (19). Í ljósi þessa hafa upplýsingar í MGH verið álitnar ópersónugreinanlegar vegna hinna flóknu aðferða sem beitt hefur verið við að dulkóða þær í samræmi við skilmála Persónuverndar (20). Þessi skilgreining á ópersónugreinanleika er hins vegar bæði umdeilanleg og tiltölulega veik. Ópersónugreinanlegum upplýsingum í þessari merkingu ætti allténd ekki að rugla saman við nafnlausar upplýsingar sem hafa verið „sviptar öllum einkennum með óafturkræfum hætti og ómögulegt er að rekja til uppruna síns“ (21, 22). Upplýsingar í MGH eru ekki nafnlausar í þessum skilningi, en draga mætti þær í dilk með upplýsingum sem eru „gerðar ópersónugreinanlegar í rannsóknarskyni, en er hægt að rekja til uppruna síns með dulmálslykli“ (21). Þetta skiptir máli því að ein helsta röksemdin fyrir því að ekki þurfi beint samþykki einstaklinga til að skrá upplýsingar um þá í MGH hefur verið sú að upplýsingarnar séu ópersónugreinanlegar. En ópersónugreinanleiki, í þeirri merkingu sem hugtakið hefur í lögum um gagnagrunn á heilbrigðissviði, nægir ekki til að réttlætanlegt sé að líta framhjá samþykki einstaklinga, eins og ég mun leitast við að rökstyðja hér á eftir.

Síðara tæknilega atriðið sem skiptir hér máli er að öryggi skráningaraðferða er afstætt við þær afkóðunaraðferðir sem í boði eru á hverjum tíma. Þar sem aldrei verður hægt að gulltryggja persónuvernd með dulkóðun upplýsinga, er sú áhætta jafnan fyrir hendi að hægt verði að bera kennsl á einstaklinga. Ennfremur má færa fyrir því rök að þegar upplýsingar um heilsufar eru tengdar upplýsingum um ætterni og erfðir, sé nokkur hætta á því í litlu samfélagi að auðkenna megi einstaklinga með óbeinum hætti, jafnvel þótt upplýsingar sem hægt er að nálgast úr MGH vegna rannsókna séu aðeins á tölfræðilegu formi og aldrei um færri en tíu manna hóp (23). Loks eru gögnin ekki dulkóðuð fyrr en við færsluna í grunninn og þá verður einfaldlega að reiða sig á þagnarskyldu þeirra sem vinna með upplýsingarnar.

Það er óraunsætt að búast við því að deilan um persónugreinanleika heilsufarsupplýsinga muni leysast. Þar eð mögulegt er að tengja gögnin við einstaklinga, þótt það yrði bæði torvelt og tímafrekt, eru upplýsingarnar rekjanlegar og þar með strangt til tekið ekki ópersónugreinanlegar (24). Samt sem áður er ekki óraunsætt að búast við því að hægt verði að varðveita þau dulkóðuð og fara með þau af trúnaði. Raunar eru þessi gögn líklega betur varin en nokkrar aðrar upplýsingar í íslenska heilbrigðiskerfinu. Og þótt þessi tegund gagnagrunnsrannsókna beinist ekki að einstaklingum þá hníga góð rök að því að hafa sýnin rekjanleg. Óafturkræf aftenging við persónuauðkenni útilokar ekki aðeins samanburð á gögnum heldur einnig að samband yrði haft við lækna í þeim tilfellum þar sem það gæti komið sýnisgjafa eða ættingjum hans til góða. Það gæti einnig aukið vald einstaklinga yfir upplýsingum að hægt verði að rekja þau. Því mætti færa siðferðileg rök fyrir því að varðveita rekjanleg gögn í MGH, jafnframt því að gerðar væru ráðstafanir til að tryggja trúnað og persónuvernd sem og til að afla samþykkis einstaklinga.

Öryggi upplýsinga af því tagi sem fara í íslenska gagnagrunninn er vitaskuld afar mikilvægt. Gagnrýni mín beinist að því hvernig áherslan sem lögð hefur verið á dulkóðun, hefur skyggt á spurningar um samþykki. Tilhneigingin hefur verið sú að einblína *annaðhvort* á dulkóðun *eða* samþykki. En eins og réttilega hefur verið bent á (25), ætti áhersla á samþykki alls ekki að draga úr nauðsyn þess að tryggja persónuvernd og flóknar dulkóðunaraðferðir gefa ekki endilega góða ástæðu fyrir því að líta framhjá samþykki. Væri sú leið farin að leita eftir samþykki einstaklinga fyrir því að gögn um þá yrðu færð í MGH, þá bæri að greina þeim frá því hvernig öryggis og trúnaðar verður gætt. Upplýsingaverndin væri þá einn þeirra mikilvægu þátta sem menn þyrftu að taka með í reikninginn þegar þeir velta því fyrir sér hvort þeir vilja taka þátt eða ekki. En í staðinn er þeim sagt að gert sé ráð fyrir samþykki þeirra því að upplýsingarnar séu svo öruggar. Þannig hafa flóknar aðferðir við dulmálslæsingu ekki aðeins verið notaðar til að vernda gögnin heldur líka til að sniðganga spurningar um sjálfræði og samþykki þátttakenda.

Tæknileg gagnaleynd getur ekki sjálfkrafa komið í stað samþykkis þátttakenda fyrir notkun þeirra. Hún getur ekki heldur komið í stað þess trausts sem ríkir alla jafna á milli sjúklinga og fagfólks (26). Það ætti að eftirláta hverjum og einum þátttakanda að gera það upp við sig hvort hann treystir eftirlitsaðilum, vísindamönnum og öðru starfsfólki til að fara með viðkvæmar heilsufarsupplýsingar um sig á ábyrgan hátt. Það skiptir einnig miklu máli fyrir traust einstaklingsins að hann feli siðanefndum og öðrum eftirlitsstofnunum að taka ákvarðanir um varðveislu og notkun persónulegra upplýsinga um sig. Sökum þess hve áherslan hefur verið einskorðuð við tæknilegar hliðar dulkóðunar og gagnaleyndar, hefur verið litið fram hjá siðferðilegum hliðum persónuverndar sem eru nátengdar samþykki einstaklinga og trausti þeirra á eftirlitsstofnunum.

Samþykkisvandinn

Það flækir spurninguna um samþykki fyrir þátttöku í miðlæga gagnagrunninum að mismunandi samþykkiskröfur eru fyrir gagnagrunnana þrjá sem lýst var að ofan. Í upphaflega frumvarpinu um MGH var ekki krafist neins konar samþykkis einstaklinga fyrir skráningu heilsufarsupplýsinga í grunninn en sökum þrýstings, bæði alþjóðlegs og innanlands, var þessu breytt í möguleika á úrskráningu. Í lögunum er gert ráð fyrir því að þeir sem ekki segja sig úr MGH hafi þar með samþykkt að heilsufarsupplýsingar um þá megi skrá í gagnagrunninn. Þetta er oft kallað ætlað samþykki (9). Lögin kveða á um að sjúklingur megi hvenær sem er krefjast þess að upplýsingar um hann verði ekki skráðar í gagnagrunninn. Samkvæmt sérstöku samkomulagi, sem var undirritað 27. ágúst 2001, á milli Íslenskrar erfðagreiningar og Læknafélagsins, eiga þátttakendur einnig kost á því að allar upplýsingar um þá verði fjarlægðar úr grunninum, ef þeir kæra sig um (27). En þetta mikilvæga samkomulag hefur ekkert lagagildi. Hvað varðar ættfræðigrunninn, sem innheldur dulkóðaðar upplýsingar byggðar á „Íslendingabók", þá liggur hvorki samþykki einstaklinga fyrir né er gert ráð fyrir því. Auk þess er ekki hægt að segja sig úr þeim grunni. Og fyrir færslu gagna í erfðaupplýsingagrunninn, sem Íslensk erfðagreining byggir óðfluga, er krafist skriflegs samþykkis. Stefnan varðandi samþykki fyrir þátttöku einstaklinga í hverjum þessara gagnagrunna er umdeilanleg. Ég mun fyrst ræða stuttlega samþykki fyrir öflun upplýsinga í ættfræðigrunninn og einbeita mér síðan að samþykki fyrir MGH og fyrir erfðaupplýsingagrunninn.

Svo byrjað sé á ættfræðigrunninum, sem er einfaldasta tilvikið, þá er fólk ekki spurt hvort það vilji taka þátt í þessum gagnagrunni eða ekki þar sem allar ættfræðiupplýsingar hérlendis eru opinber gögn. En þetta er alls ekki án vandkvæða. Það er eitt að vera komið fyrir í ættartré sem er aðgengilegt forvitnum almenningi, en allt annað að slíkar upplýsingar séu teknar til rannsókna þar sem hægt er að tengja þær upplýsingum um heilsufar og erfðir. Það mætti segja að þeir sem segja sig ekki úr MGH séu þar með einnig að samþykkja að þeir séu skráðir í ættfræðigrunninn á dulmáli. En þá ætti hið gagnstæða einnig að gilda, að þeir sem segja sig úr MGH neiti því þar með að ættfræðiupplýsingar um þá verði notaðar í gagnagrunnsrannsóknum. Þótt það hefði ef til vill frekar táknrænt en raunverulegt gildi, þá mætti færa rök fyrir rétti þeirra til þess að vera skornir af ættartré sínu áður en ættfræðiupplýsingarnar eru skráðar í gagnagrunninn.

Ég geymi mér spurninguna um samþykki fyrir þátttöku í erfðaupplýsingagrunninum þar til síðar í ritgerðinni en sný mér nú að Miðlægum gagnagrunni á heilbrigðissviði.

Samþykki fyrir þátttöku í MGH

Miðlægur gagnagrunnur á heilbrigðissviði býður upp á áhugaverðan ágreining hvað varðar samþykki. Að hluta til er það vegna þess að markmið MGH hafa ekki verið skýrð nógu vel, og að hluta til vegna þess að samband hans við hina gagnagrunnana er ekki alveg á hreinu.

Ferns konar rök hafa einkum verið færð fyrir réttmæti þess að gera ráð fyrir samþykki þeirra

sem ekki segja sig úr grunninum. Fyrstu rökin tengjast *notagildi* gagnagrunnsins. Ef krafist væri beins samþykkis myndi það hindra öflun gagna og vísindalegt gildi gagnagrunnsins því minnka. En þessi efasemd er þversagnarkennd. Bent hefur verið á að röksemdin að þátttaka minnki umtalsvert við öflun beins samþykkis „stangast á við þá forsendu að ... þeir sem skila ekki inn úrskráningarblaðinu séu í raun að samþykkja þátttöku í rannsóknum“ (7). Ég held – og það er aðeins upplýst ágiskun – að ein helsta ástæða þess að svo margir hafi sagt sig úr grunninum sé sú að þeim þyki einfaldlega rangt að ekki sé beinlínis leitað samþykkis þátttakenda í þessu einstaka verkefni. Sé þetta rétt, hefði þátttakan jafnvel orðið enn meiri hefði verið leitað eftir beinu samþykki.

Benda má að slík rök vega almennt ekki þungt í siðfræði rannsókna: „Það eru lagaleg og siðferðileg rök fyrir því að afla upplýsts samþykkis, jafnvel þótt það hafi í för með sér að heilbrigðisþjónusta byggi oft á rannsóknum sem notast við villandi gögn þar sem hugsanlegir þátttakendur gætu ákveðið að taka ekki þátt“ (22). Stundum er þó vikið vikið frá kröfunni um samþykki, oftast þegar um er að ræða faraldsfræðilegar rannsóknir sem hafa ótvírætt gagn og enga áhættu í för með sér. Slíku er ekki til að dreifa í þessu tilviki. Safn upplýsinga um sjúklinga í einn miðlægan grunn eykur hættu á misnotkun og deilt er um vísindalega gagnsemi þess. Það dugar því ekki að skírskota til hagsbóta sjúklinga (umdeilanlegt vísindalegt gildi gagnagrunnsins tengist væntanlega mögulegum hagsbótum manna) til að víkjast undan þeirri kröfu að leita samþykkis þátttakenda. Henni verður ekki skákað nema önnur mikilvæg atriði komi til að auki.

Viðbótarrökunum þremur er ætlað að taka tillit til þessara mikilvægu atriða. Því er oft haldið fram – íslenskir stjórnmálamenn hafa verið sérlega veikir fyrir þessum rökum – að ekki þurfi að leita samþykkis þátttakenda í MGH sökum þess hve *örugg* gögnin eru. Þar sem engin persónugreinanleg gögn séu í gagnagrunninum megi slaka á samþykkiskröfunni. Ég hef þegar rætt þetta atriði og fært rök fyrir því að (i) upplýsingar í grunninum séu rekjanlegar og (ii) tæknilegu öryggi megi ekki rugla saman við, og geti því heldur ekki komið í staðinn fyrir, sjálfsákvörðunarrétt þátttakenda sem í þessu tilviki jafngildir siðferðilegri kröfu um samþykki. Raunar held ég að hugleiða mætti fremur þann kost að slaka eilítið á persónuverndarsjónarmiðum og leita samþykkis þátttakenda því að þar með væri í senn komið til móts við sjónarmið um virðingu fyrir sjálfsákvörðunarrétti þátttakenda og aukið á notagildi gagnagrunnanna.

Þriðju rökin byggja á hugmyndinni um „*samfélagssamþykki*“. Jeffrey Gulcher og Kári Stefánsson skilgreina meira að segja ætlað samþykki í þessu samhengi sem „samþykki samfélags fyrir notkun heilbrigðisuppplýsinga eftir viðmiðum samfélags“ (15). George Annas hefur réttilega bent á að samfélag getur lagt blessun sína yfir rannsóknarverkefni en það geti hvorki lagalega né siðferðilega krafið einstaka meðlimi samfélagsins um að taka þátt í slíku verkefni (7). Orð Ruth Macklin eru líka mikilvæg í þessu samhengi: „Þegar siðir og venjur samfélags víkja frá grunnatriðum rannsóknasiðfræðinnar, þá ber rannsakendum skylda til að halda sig við rannsóknasiðfræðina og ekki við staðbundna eða menningarbundna siði“ (28).

Þeir sem tefla fram rökunum um „samfélagssamþykki“ og halda því fram að ákörðunin um MGH hafi greinilega verið „niðurstaða upplýsts lýðræðislegs samþykkis“ (29) virðast telja, að þar eð mikil umræða var um MGH og Gallup-kannanir hafi sýnt að stór meirihluti landsmanna studdi þau áform, þá séu gildar ástæður fyrir að safna gögnum með ætluðu samþykki fólks. Þetta gæti verið rétt við kjöraðstæður þar sem allir þátttakendur væru hæfir einstaklingar sem taka ígrundaða ákvörðun í ljósi upplýstrar rökræðu. En ekki heyra allir undir þessa lýsingu. Hversu umfangsmikil sem þjóðfélagsumræðan annars var þá eru þeir, sem tilheyra jaðarhópum (svo sem geðveikir, fíkniefnaneytendur, ólæsir, börn) og löggjöf um rannsóknir ætti sérstaklega að vernda, einmitt ólíklegastir til að hafa tekið þátt í rökræðunni og fylgjast með henni. Það kann hins vegar að vera rétt, sem Gísli Pálsson og Paul Rabinow benda á, að miðað við aðrar þjóðir hafi Íslendingar staðið sig nokkuð vel og að „í flestum tilvikum hefur ekki verið tekið eftir uppsetningu miðlægra gagnagrunna á heilbrigðissviði“ (30).

Hvað sem slíkum samanburði líður ættu menn ekki að rugla tölulegum staðreyndum um yfirgripsmikla umræðu og yfirgnæfandi álit meirihlutans saman við hugmynd um samþykki fyrir þátttöku í rannsókn sem felur í sér skilning á því sem er samþykkt. Samfélagssamþykki verður að standast bæði formlegar kröfur um málsmeðferð og efnislegar kröfur um innihald. Formlegu kröfurnar varða þann tíma sem umræðan hefur fengið, óhindraðan aðgang almennings að upplýsingum sem koma málinu við, og svo framvegis. Kröfur um innihald snúa að umræðuefninu sjálfu, hvort almenningur hafi verið nægilega vel upplýstur um viðeigandi málefni og um þær meginreglur sem þarf til að meta þau. Mér sýnist að ef umræðan væri skoðuð ofan í kjölinn, þá myndi hún hvoruga kröfuna standast. Umræðan um MGH var að stórum hluta óupplýst, villandi, og fordómafull. Frumvarpinu var þrýst í gegnum þingið, upplýst

gagnrýni var að mestu hunsuð, og aðeins 13% þjóðarinnar taldi sig hafa góðan skilning á málunum samkvæmt Gallup-könnun sem var gerð mánuði áður en lögin voru samþykkt (31). Umræðan fór auk þess að miklu leyti fram *eftir* að frumvarpið var samþykkt. Nær ekkert samráð var haft við borgarana og væntanlegur leyfishafi stóð einkum fyrir þeim kynningarfundum sem haldnir voru.

Sú hugmynd um lýðræðislegt samþykki sem hér um ræðir er skilgetið afkvæmi þess hugsunarháttar að mestu skipti að telja hausa. Af talningunni er síðan dregin ályktun um almannavilja, burtséð frá því hvernig sá vilji var mótaður. Gegn þessari hugmynd um mældan meirihlutavilja mætti tefla annarri sem leggur áherslu á að almannaviljinn mótist í upplýstri rökræðu um málefnið sem taka þarf ákvörðun um (32). Ljóst má vera að samkvæmt höfðatölureglunni er víðtækt samfélagssamþykki fyrir gagnagrunnsmálinu en séu gerðar þær kröfur um samfélagssamþykki að það sé ígrunduð niðurstaða borgaranna sem mótast í upplýstri umræðu þá sjáum við málið í öðru ljósi því að slík umræða fór ekki fram á opinberum vettvangi áður en það var afgreitt (33). Við þetta mætti bæta að skírskotun til yfirgnæfandi stuðnings við MGH meðal Íslendinga gæti verið notuð sem rök fyrir því að afla beins samþykkis, frekar en að gera einungis ráð fyrir samþykki allra þeirra sem ekki segja sig úr grunninum.

Kjarni fjórðu rakanna fyrir réttmæti þess að gera ráð fyrir samþykki þeirra sem ekki segja sig úr grunninum er sá, að þar sem MGH samanstendur einkum af upplýsingum úr sjúkraskrám, þá verði hann einkum notaður í *faraldsfræðilegum rannsóknum* og við tölfræðigreiningu á gögnum fyrir stefnumótun í heilbrigðismálum. Það er viðtekin venja að gera ráð fyrir samþykki í faraldsfræðilegum rannsóknum á ópersónugreinanlegum gögnum sem er reglulega safnað í heilbrigðisþjónustunni (34). Í ljósi þessa er staðhæft að kosturinn á að segja sig úr grunninum feli í sér meiri viðurkenningu á sjálfsákvörðunarrétti en er strangt til tekið krafist í rannsóknum af þessu tagi.

Gegn þessum síðustu rökum bendi ég á þrennt sem ég tel vera afar mikilvægt. Í fyrsta lagi gerir sú fullyrðing að MGH sé einungis nothæfur til venjulegra faraldsfræðirannsókna ráð fyrir því að hann sé einangraður og án tengsla við ættfræði- og erfðaupplýsingarnar. Í besta falli er þetta villandi og dregur athygli frá gagnagrunnasamstæðunni sem er talinn helsti ávinningur þessa verkefnis. Það liggur í augum uppi að ef heilsufarsupplýsingar eru bornar saman við upplýsingar um ætterni og/eða erfðaupplýsingar, þá er meira í gangi en venjuleg faraldsfræði. Jane Kaye og Paul Martin hafa lýst þessu vel: „Þessir þrír aðskildu gagnabankar verða spyrtir saman undir stjórnsýsluskipulagi gagnagrunns á heilbrigðissviði til að gera Íslenskri erfðagreiningu kleift að stunda faraldursfræðilegar erfðarannsóknir“ (35). Í bígerð er eitthvað nýtt, áhugavert og mögulega nytsamt eða áhættusamt, sem upplýsa ætti einstaklinga um áður en þeir taka ákvörðun um það hvort þeir taka þátt eða ekki.

Í öðru lagi hefur því verið haldið fram að krefjast ætti samþykkis einstaklinga „sökum viðskiptalegs eðlis gagnabankans og þess að rannsóknirnar eru einkum í hagnaðarskyni“ (7). Þetta er mikilvægt atriði sem á skilið að fá meiri athygli en ég hef rúm fyrir í þessari ritgerð. Lögin um MGH fela í sér að heilsufarsupplýsingar eru afhentar þriðja aðila sem tekur engan þátt í umönnun sjúklingsins. Í nýlegri yfirlýsingu World Medical Association um gagnagrunna á heilbrigðissviði (17. grein) er sérstaklega kveðið á um að leita beri samþykkis sjúklinga í slíkum tilvikum (36). Væri MGH í almenningseign íslenska heilbrigðiskerfisins og eingöngu notaðar í rannsóknum innan þess, mætti rökstyðja ætlað samþykki með tilvísun til gagnkvæmnis og almannahags. En þegar upplýsingarnar eru ekki bara auðlind fyrir heilbrigðisrannsóknir heldur jafnframt verðmæti sem einkafyrirtæki nýtir sér á hlutabréfamarkaði, þá erum við komin á svið sem er verulega frábrugðið venjulegu umhverfi heilbrigðisrannsókna og lýtur annars konar lögmálum. Hver svo sem ástæðan er, þá hefur þetta ekki slegið meirihluta Íslendinga út af laginu, því að þeir hafa ákveðið að treysta fyrirtækinu. Hins vegar er æskilegra að traust sé reist á upplýsingum fremur en vanþekkingu, og ákvæði um beint samþykki einstaklinga hefði stuðlað að upplýstari ákvörðunum almennings.

Þriðja og veigamesta atriðið er að möguleikinn á að segja sig úr grunninum hentar aðeins hæfu, upplýstu og fullveðja fólki. Ekki er gætt hagsmuna þeirra sem eru ófærir um að taka upplýstar ákvarðanir, svo sem hinna fársjúku, geðveiku og andlega fötluðu. Raunar felur úrsagnarákvæðið ekki í sér að hæfir einstaklingar taki neina réttnefnda ákvörðun yfirhöfuð. Öðru nær: Heilsufarsupplýsingar þeirra sem hafa aldrei velt málinu fyrir sér, hvort sem það er vegna áhugaleysis, framtaksleysis eða almennrar vanrækslu á eigin hagsmunum, munu að öllum líkindum lenda í gagnagrunninum. Í stað þess að hvetja til yfirvegunar og umhugsunar, þá lögmætir þetta „ætlaða samþykki“ hugsunarleysi og fáfræði á meðal borgaranna um þetta mikilvæga mál. Þetta er gagnstætt anda rannsóknarsiðfræði samtímans.

Því mætti bæta við að þessi stefna er frekar ókurteis, því í raun segir hún: „Við munum taka upplýsingar þínar nema þú bannir það“, frekar en að segja kurteislega „við tökum upplýsingar þínar ef þú leyfir það“. Þetta er mildilega að orði

komist. Harðir gagnrýnendur úrsagnarstefnunnar hafa haldið því fram að þetta brjóti gegn grundvallarákvæði um rannsóknir á mönnum, nefnilega kröfunni um upplýst samþykki (5).

Krafan um upplýst samþykki

Ef við ætlum að halda í merkingarbæra hugmynd um upplýst samþykki fyrir þátttöku í rannsóknum, þá ætti það einungis að eiga við afmarkaðar rannsóknir þar sem eftirfarandi skilyrðum er fullnægt: Þátttakendur eru fræddir um markmið og aðferðir tiltekinnar rannsóknar sem lýst er í rannsóknaráætlun, þeim er kunnugt um fyrirsjáanlega áhættu og mögulegan ávinning af rannsókninni, að farið verði með persónulegar upplýsingar sem trúnaðarmál og að þeir eigi rétt á að hætta þátttöku í rannsókninni hvenær sem er (37). Þetta eru efnisþættir upplýsts samþykkis. Það er ekki til neitt „almennt upplýst samþykki". Því almennara sem samþykkið er, þeim mun óupplýstara verður það. Það er villandi að notast við hugmynd um upplýst samþykki fyrir þátttöku í rannsókn sem er ófyrirséð og hefur ekki verið tilgreind í rannsóknaráætlun. Jafnframt ber að hafa í huga að upplýst samþykki þarfnast tíma fyrir umræðu um rannsóknina því að ekki er nóg að veita þátttakendum upplýsingar heldur þarf að ganga skugga um að þeir hafi skilið þær (38). Þetta getur verið bæði tímafrekt og torvelt í faraldsfræðilegum erfðarannsóknum þar sem fjöldi þátttakenda er mikill og rannsóknin tiltölulega flókin.

Ef við gefum okkur þessa venjulegu merkingu upplýsts samþykkis, þá sýnist mér að það geti ómögulega átt við um þátttöku í MGH. En eins og gagnrýnendum yfirsést alltof oft, þá er þetta ekki nægileg ástæða til að hafna gagnagrunnsverkefninu. Athugum tvo möguleika til að afla upplýsts samþykkis. Fyrsti kosturinn er að fá upplýst samþykki frá þátttakendum *áður* en heilsufarsupplýsingar þeirra eru skráðar í gagnagrunninn. En þá liggja engar sérstakar rannsóknaráætlanir fyrir, svo það er ómögulegt að útlista efnisþætti upplýsts samþykkis fyrir væntanlegum þátttakendum. Það eru engin tiltekin markmið til að útskýra, engin fyrirsjáanleg áhætta eða ávinningur sem hægt er að vega og meta. Upplýst samþykki fyrir rannsókn áður en einstaklingur er skráður í gagnagrunninn væri þess vegna innantómt og merkingarlaust. Eini efnisþátturinn sem hægt væri að útskýra er rétturinn til að draga upplýsingar út úr gagnagrunninum hvenær sem er, það er að segja ef fyrrgreint samþykki Íslenskrar erfðagreiningar og Læknafélags Íslands verður virt.

Hinn kosturinn er sá að leita eftir upplýstu samþykki þátttakenda fyrir sérhverri rannsókn *eftir* að þeir hafa verið skráðir í gagnagrunninn. En sökum hinnar miklu áherslu á dulkóðun og persónuvernd myndi þetta reynast flókið og þunglamalegt í framkvæmd. Ekki aðeins væri friðhelgi einstaklinga stefnt í hættu, heldur er ólíklegt að fólk myndi kæra sig um að vera sífellt ónáðað með spurningum um endurnýjaða heimild fyrir þátttöku í rannsóknum (39). Jafnframt myndi slík tilhögun líka, eftir því sem margir vísindamenn segja, setja þeim rannsóknarmöguleikum, sem grunnar á borð við MGH er ætlað að bjóða upp á, alvarlegar skorður (40,41,42). Ef þessir vísindamenn hafa rétt fyrir sér, þá myndu mögulegir kostir gagnagrunnsrannsókna, sem þarfnast annarrar aðferðafræði og frjálslegra samspils upplýsinga en hefðbundnar rannsóknir, einnig tapast. Af þessum ástæðum er ekki ráðlegt að afla upplýsts samþykkis einstaklinga fyrir sérhverri rannsókn eftir að upplýsingar um þá hafa verið skráðar í heilbrigðisgagnagrunninn.

Ef rök mín standast, þá leiðir af þeim að hin hefðbundna krafa um upplýst samþykki fyrir þátttöku í rannsóknum hæfi ekki vel við færslu heilsufarsupplýsinga í MGH sem rannsóknarauðlind. Þá er spurningin hvaða ályktanir megi draga af því. Sú afdráttarlausasta er að sé ekki hægt að afla upplýsts samþykkis einstaklinga, megi aldrei leyfa neinar rannsóknir í MGH. Samkvæmt þessu sjónarmiði gætir upplýst samþykki ófrávíkjanlegra réttinda rannsóknarþátttakenda. Öndverð ályktun er sú að segja að fyrst ekki sé hægt að fá upplýst samþykki verði ætlað samþykki að nægja. En þetta eru afarkostir og ekki hefur verið gerð grein fyrir öllum möguleikum í stöðunni. Það er til vænleg leið á milli upplýsts og ætlaðs samþykkis eins og þau eru almennt skilin. Ef við viljum greiða fyrir þessum nýju rannsóknum, þá verðum við að vera reiðubúin að finna fleiri leiðir en afmarkað upplýst samþykki einstaklinga til að gæta sjálfsákvörðunarréttar þátttakenda í rannsóknum.

Mikilvægt er að minna á að meginreglur upplýsts samþykkis eru ekki sem slíkar í húfi, heldur hagsmunir þeirra sem þeim er ætlað að gæta. Upplýst samþykki er umfram allt *aðferð* sem notuð er til að ná mikilvægu markmiði. Hún varð til af sögulegum ástæðum í kjölfar Nürnbergréttarhaldanna og henni er ætlað það mikilvæga hlutverk að vernda brýna siðferðilega hagsmuni rannsóknarþátttakenda (43). Þar segir að þátttakendur megi ekki beita neins konar „valdi, svikum, blekkingum, nauðung, yfirgangi eða þvinga þá eða þrengja að þeim með neinum öðrum hætti". Þá skaðsemi sem upplýst samþykki veitir vernd gegn (eins og brotum gegn sjálfsákvörðunarrétti og niðurlægjandi meðferð (42)) verður að greina með tilliti til breyttra aðstæðna til rannsókna. Í því tilliti skiptir

til dæmis máli að einstaklingar taka ekki beinan „líkamlegan“ þátt í gagnagrunnsrannsóknum heldur einungis óbeint með því að veita aðgang að upplýsingum um sig. Þær upplýsingar geta vitanlega verið viðkvæmar og brýnt er að takmarka notkun þeirra með margvíslegum hætti í því skyni að koma í veg fyrir að þátttakendur séu á nokkurn hátt blekktir eða þvingaðir. En aðstæður eru vitaskuld allt aðrar í gagnagrunnsrannsóknum en þegar manneskjan sjálf er beinlínis þátttakandi í klínískum rannsóknum.

Þótt því sé haldið fram að upplýst samþykki geti átt illa við um gagnagrunnsrannsóknir er að sjálfsögðu ekki slakað á kröfunni um upplýst samþykki fyrir læknismeðferð og þátttöku í flestum tilraunum og rannsóknum á fólki, en það var einmitt upphaflega hannað fyrir slíkar aðstæður. Stöðugt fleiri á sviði siðfræði og lögfræði viðurkenna að í nýtilkomnu rannsóknarumhverfi fjölhliða gagnagrunna „megi ekki ætlast til of mikils af upplýstu samþykki einstaklinga, hugmyndar sem var ekki sniðin fyrir aðstæður af þessu tagi“ (44). Ósveigjanlegar kröfur um upplýst samþykki einstaklinga gætu ekki aðeins hindrað framfarir í læknisfræðirannsóknum (45,46), heldur einnig veitt falska réttlætingu fyrir flóknum rannsóknum vegna þess að „samþykki sem fæst með því að kaffæra vitsmuni gerandans veitir enga alvöru réttlætingu“ (47). Einnig hefur verið bent á (46,47) hve takmarkanir samþykkis einstaklinga aukast í ljósi þýðingar erfðarannsókna fyrir náin skyldmenni. Loks benda rannsóknir til að fólk leggi ekki mikla áherslu á upplýst samþykki þótt það vilji ekki að heilsufarsupplýsingar séu notaðar til rannsókna í heimildarleysi (39).

Mér virðist að það sem ég hef sagt hér um vandkvæði á því að afla upplýsts samþykkis fyrir gagnagrunnsrannsóknir, krefjist þess að hugað sé sérstaklega að því eftirlits- og stofnanakerfi sem einstaklingar þurfa að geta treyst að gæti hagsmuna þeirra. Segja má að hlutverk þeirra sé í aðalatriðum tvíþætt. Annars vegar að meta þá áhættu sem rannsóknir kunna að hafa fyrir þátttakendur. Þeir fagaðilar sem sitja í vísindasiðanefndum eiga að vera mun betur í stakk búnir en þátttakendur til að meta áhættu. Hins vegar fara siðanefndir að nokkru leyti með sjálfsákvörðunarvald fyrir þátttakendur í umboði þeirra, ef svo má segja, og meta fyrir þeirra hönd hvort það samþykki sem þeir veittu upphaflega um þátttöku í rannsóknarauðlindinni samrýmist einstökum gagnagrunnsrannsóknum. En forsenda þessa er að einstaklingar hafi í upphafi beinlínis tekið ákvörðun um þátttöku í þessum gagnagrunnsrannsóknum yfirleitt. Því þarf að afla samþykkis fyrir þátttöku í íslenska gagnagrunninum sem felur í sér valkost við það almennt ætlaða samþykki sem lýst er í lögunum og þröngt upplýst samþykki sem gagnrýnendur krefjast.

Heimild sem valkostur

Þótt krafan um upplýst samþykki fyrir frekari rannsóknum, sem ekki er hægt að sjá fyrir þegar gagna er aflað í rannsóknarauðlindina, sé gefin upp á bátinn leiðir það ekki sjálfkrafa til hugmyndarinnar um ætlað opið samþykki. Það eru fleiri kostir í stöðunni. Til að forðast hugtakarugling mun ég ekki notast við hugmyndina um samþykki þegar ég set fram tillögu um leið til að fá samþykki einstaklinga fyrir því að heilsufarsupplýsingar um þá séu færðar, dulkóðaðar, inn í miðlægan gagnagrunn. Ég kýs að tala frekar um ótvíræða, skriflega *heimild* fyrir notkun upplýsinga í gagnagrunnsrannsóknum, sem byggist á almennri þekkingu á gagnagrunninum, á rannsóknaraðferðum og tilgangi rannsóknanna (48). Henry Greely hefur notað hugtakið „leyfi“ [permission] í athyglisverðri tillögu sinni um milliveg á milli upplýsts samþykkis og þess að láta samþykkiskröfur lönd og leið. Greely heldur því fram að „krafa um upplýst samþykki fyrir notkun ó-nafnlausra upplýsinga eða lífsýna hindri margar mögulega mikilvægar rannsóknir“ (46). Þeim mun athyglisverðara er að í ritgerð um MGH segir hann að „rökin ættu frekar að hníga að beinu, upplýstu samþykki einstaklinga“ (5). Heimildarhugmyndin sem hér er sett fram er svipuð hugmynd Greelys sem og hugmynd Caulfields og félaga í Kanada (49), en hefur orðið til óháð þeim í samræðum við kollega mína á Íslandi í ljósi aðstæðna hérlendis (50).

Hugmyndin er sáraeinföld. Engar heilsufarsupplýsingar um lifandi einstaklinga verði færðar í MGH án skriflegrar heimildar einstaklingsins eða umboðsmanns hans. Heimild umboðsmanns er nauðsynleg fyrir þá sem, af einni eða annarri ástæðu, eru ófærir um að taka ákvarðanir um slík mál. Látnir einstaklingar skapa hér sérstök vandkvæði. Ríkir rannsóknarhagsmunir eru að hafa upplýsingar um þá í grunnunum og erfitt er að sjá að hagsmunir hinna látnu eða aðstandenda þeirra ættu að vega þyngra í þessu samhengi. Og jafnvel þótt færa mætti fyrir því rök að almennt ætti að leyfa að skrá látið fólk úr MGH gæti svarið við þeirri spurningu hver ætti að hafa heimild til þess orðið afar flókið. Þó mætti hugsa sér skýr undantekningartilvik. Sé til að mynda barn, yngra en átján ára, látið gætu foreldrar (eða hugsanlega eftirlifandi maki) heimilað ráðstöfun heilsufarsupplýsinga um það. Upplýsingar um einstaklinga sem skráðu sig úr grunninum, eða skráðu sig ekki í hann þótt þeir ættu kost á því, áður en þeir dóu yrðu ekki færðar í MGH. Dulkóðaðar heilsufars-

upplýsingar um einstaklinga sem létust áður en möguleikinn á því að ganga úr grunninum varð raunhæfur kostur mætti skrá í gagnagrunninn án heimildar.

Heimildin felur í sér að einstaklingur leyfi skriflega að heilsufarsupplýsingar um sig verði unnar úr sjúkraskrám og færðar dulkóðaðar í MGH. Heimildin felur einnig í sér að einstaklingurinn hafi verið upplýstur um, og að hann segist hafa skilið að minnsta kosti eftirfarandi atriði:

- hvaða upplýsingar um hann verði skráðar í MGH
- hvernig persónuvernd verður tryggð (án þess að fara út í tæknileg smáatriði)
- hvaða öðrum gögnum upplýsingarnar verða tengdar
- hverjir muni hafa aðgang að upplýsingunum
- að upplýsingarnar verði einungis notaðar í heilbrigðistilgangi
- hvernig samþykkis fyrir erfðarannsóknum verður aflað
- hver sé fyrirsjáanleg áhætta og kostir þátttökunnar
- hvernig eftirliti með rannsóknunum verði háttað
- að einstaklingurinn hafi rétt til að draga upplýsingar sínar til baka hvenær sem er.

Þessi heimild er í anda upplýsts samþykkis, en er mun almennari og opnari en það, og því ætti ekki að rugla þessu tvennu saman. Heimildin felur í sér samþykki fyrir þátttöku í gagnagrunninum en ekki í neinni tiltekinni rannsókn. Hverja rannsóknaráætlun varðandi heilsufarsupplýsingar verður að bera undir vísindasiðanefnd. Í samræmi við siðfræði rannsókna á fólki myndi slík nefnd aðeins heimila undanþágu frá upplýstu samþykki þegar rannsóknin stofnar þátttakendum í litla eða enga hættu. Með þessum hætti myndi siðanefndin gæta hagsmuna allra þátttakenda í MGH, jafnt lífs sem liðinna. Jafnframt ber að leita beins samþykkis einstaklinga fyrir þátttöku í erfðarannsóknum. Loks er mikilvægasta vörnin fólgin í því að þátttakendur í rannsókn geta hvenær sem er sagt sig úr grunninum. Þetta er tæknilega hægt án þess að ógna persónuvernd og er að líkindum mikilvægasti þáttur þess að tryggja sjálfræði þátttakenda, veita leyfishafa aðhald og að viðhalda trausti á MGH.

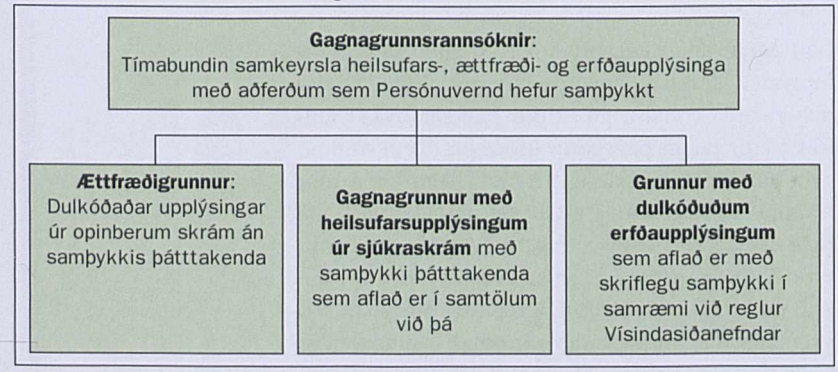
Það er enn annar kostur við hugmyndina um skriflega heimild fyrir þátttöku í MGH. Ein afleiðing löggjafarinnar um MGH er sú að læknar geta verið skyldaðir til að afhenda leyfishafa sjúkraskýrslur sjúklinga, sem hafa ekki sagt sig úr grunninum, til skráningar upplýsinga úr þeim í MGH. Leyfishafinn semur við stjórnarnefnd, skipaða af stjórnmálamönnum, hverrar heilbrigðisstofnunar sem hefur lagaheimild til að semja um afhendingu upplýsinga úr sjúkraskrám. Læknastéttin hefur skiljanlega brugðist harkalega við þessari stefnu. Að því hafa verið leidd rök að þessi afstaða læknasamtakanna byggi á „þröngri hugmynd um þekkingu í anda forræðishyggju“ (30). Þótt þessi lýsing eigi oft við um lækna, þá á hún að mínu mati ekki við í þessu tilviki. Ekki skyldi ætlast til þess að íslenskir læknar „fari að vilja meirihluta íslensks almennings“ (30), þar sem frumskylda þeirra er við hvern og einn einstakan sjúkling. Löggjöf um MGH stefnir faglegu sjálfræði lækna ekki aðeins í hættu, heldur einnig stöðu þeirra sem gæslumanna upplýsinga sem hafa verið skráðar í trúnaðarsamskiptum við sjúklinga. Til að gæta þess trausts sem er grundvöllur sambands læknis og sjúklings, og til að virða fagábyrgð sérfræðinga á heilbrigðissviði, ætti ekki að skylda þá til að afhenda sjúkraskrár án skriflegs leyfis sjúklinga sinna. Ef grafið er undan þessu trausti, þá gæti það einnig haft áhrif á skráningu upplýsinga í sjúkraskýrslur, bæði vegna þess að sjúklingarnir kynnu að verða tregari til að gefa upplýsingar og læknar yrðu varkárari hvað viðvíkur því sem þeir skrifa hjá sér, að minnsta kosti í opinberar skrár. Þetta getur skapað tvöfalt bókhald og vitaskuld myndi það draga úr gæðum þeirra vísindalegu niðurstaðna sem hægt væri að fá úr MGH (2). Þar með er líka hægt að nota beint samþykki sem rök fyrir auknu vísindalegu gildi miðlægs gagnagrunns á heilbrigðissviði.

Takmörkuð heimild fyrir notkun erfðaupplýsinga

Þótt MHG með heilsufarsupplýsingum sé megininngangur fólks í gagnagrunnasamstæðuna, ef svo má að orði komast, þá skiptir það samþykki sem fólk veitir þegar það gefur blóðsýni til rannsókna sköpum fyrir þær erfðarannsóknir sem þar verða framkvæmdar. Það á því enn eftir að koma í ljós hver niðurstaðan um samþykki á eftir að verða fyrir erfðarannsóknir í gagnagrunnssamstæðunni. Það mun einkum ráðast af þrennu. Hið fyrsta eru skilmálar Persónuverndar varðandi samtengingu heilsufars- og erfðaupplýsinga (20). Í annan stað verður Alþingi að taka málið upp aftur og breyta gagnagrunnslögunum (vegna áðurnefnds hæstaréttardóms) og jafnvel líka lögum um réttindi sjúklinga áður en notkun erfðaupplýsinga í víðtækum fjölsjúkdóma gagnagrunnsrannsóknum verður heimiluð (tíunda grein laganna kveður á upplýst samþykki). Þriðja atriðið er framkvæmd lífsýnalaganna. Þessi lög leyfa rannsóknir á lífsýnum sem hafa verið tekin vegna klínískra rannsókna án þess að beint samþykki einstaklinga liggi fyrir (11, 51). Samkvæmt lögunum gæti Íslensk erfðagreining

samið við núverandi lífsýnabanka um rannsóknir á lífsýnum sem hefur verið aflað fyrir klíníska rannsóknir, að því gefnu að Persónuvernd og Vísindasiðanefnd gæfu leyfi til þess. Þar segir í 7. grein: „Hafi lífsýnum verið safnað vegna þjónusturannsókna eða meðferðar má ganga út frá ætluðu samþykki sjúklings fyrir því að lífsýnið verði vistað í lífsýnasafni til notkunar skv. 9. gr., enda sé þess getið í almennum upplýsingum frá heilbrigðisstarfsmanni eða heilbrigðisstofnun“ (11). Í sömu grein er kveðið á um rétt einstaklinga til að takmarka notkun eigin lífsýna við rannsóknir eða að draga þau út úr rannsóknum. Þessi mikilvægi réttur er hins vegar öldungis óvirkur nema þjóðin sé vel upplýst um stefnuna. Íslendinga sárvantar slíka fræðslu.

En þótt gagnagrunnasamstæðan hafi ekki orðið að veruleika, stundar Íslensk erfðagreining margvíslegar erfðarannsóknir og hefur í tengslum við þær byggt upp tiltölulega stóran gagnagrunn með erfðaupplýsingum. Samstarfslæknar fyrirtækisins og starfsfólk þeirra hafa dregið blóð úr tugþúsundum Íslendinga í tengslum við fjölmörg rannsóknarverkefni á ættgengum sjúkdómum (52). Raunar eru gagnagrunnsrannsóknir fyrirtækisins ekki ýkja fjarri þeirri hugmynd sem lagt var upp með í tengslum við MHG. Ættfræðigrunnurinn er þegar til, fyrirtækið hefur safnað um 100.000 sýnum í erfðaupplýsingagrunn og í tengslum við það aflað upplýsinga um heilsufar, lífsstíl og sjúkrasögu þátttakenda í erfðarannsóknum á tilteknum sjúkdómum. Skýringarmyndin er því eins í öllum meginatriðum:



Mynd 2. *Skýringarmynd af gagnagrunnum Íslenskrar erfðagreiningar.*

Þátttakendur í þessum rannsóknum og öðrum sambærilegum hafa átt val um að skrifa undir annað af tveimur eyðublöðum, „A“ og „B“. Kostur A heimilar rannsakendum að nota sýnið fyrir eina tiltekna rannsókn sem er lýst, en síðan skal eyða sýninu. Þessi „afmarkaði“ kostur fullnægir í grundvallaratriðum þeim kröfum sem gerðar eru til upplýsts samþykkis, en þessi sýni verða aðeins geymd í lífsýnabanka eins lengi og nauðsynlegt er fyrir tiltekna rannsókn. Kostur B heimilar rannsakendum að nota sýnið í þá rannsókn sem lýst hefur verið á samþykkisforminu og að nota það í viðbótarrannsóknum, að því tilskildu að Persónuvernd og Vísindasiðanefnd leyfi það og með þeim skilyrðum sem þessir aðilar setja. Með því að skrifa undir á eyðublaði B samþykkja þátttakendur í erfðarannsóknum sömuleiðis að úr blóðsýni þeirra sé unnið DNA sem verður skráð og geymt í lífsýnabanka. Þessar erfðaupplýsingar má síðan nota í þær rannsóknir sem Persónuvernd og Vísindasiðanefnd leggja blessun sína yfir.

Vísindasiðanefnd hefur sett sér viðmið „Um upplýst samþykki vegna þátttöku í erfðarannsókn og/eða rannsóknum sem byggir á notkun lífsýna“. Þar segir um „samnýtingu á sýnum og upplýsingum vegna viðbótarrannsókna og breytinga“ (53):

> Vísindasiðanefnd metur í hverju tilviki hvort upplýsts samþykkis skal leitað að nýju. Nefndin tekur m.a. tillit til þess hvort unnið er með sýnin með eða án persónupplýsinga. Nefndin metur jafnframt hvort og þá með hvaða hætti þátttakendur skuli upplýstir um viðbótarrannsóknir og breytingar.
>
> 1. Vísindasiðanefnd mun að öðru jöfnu aðeins heimila samnýtingu sýna og upplýsinga sem safnað hefur verið frá þátttakendum sem hafa undirritað víðtækara upplýst samþykki [B].
> 2. Vísindasiðanefnd heimilar viðbótarrannsóknir og breytingar að öðru jöfnu án þess að rannsakendur afli upplýsts samþykkis þátttakenda að nýju, að því tilskyldu að:
>   - framkvæmd upphaflegu rannsóknarinnar (þ.m.t. öflun upplýsts samþykkis) hafi verið með eðlilegum hætti og í samræmi við samþykkta rannsóknaráætlun og leyfi nefndarinnar.
>   - fyrir viðbótinni / breytingunni liggi gild vísindaleg og/eða læknisfræðileg rök.
>   - þátttaka í viðbótarrannsókninni eða breyting á rannsókninni hafi ekki í för með sér áhættu fyrir þátttakendur.
>   - Vísindasiðanefnd meti það svo að viðbótin/breytingin hefði ekki haft áhrif á ákvörðun einstaklinga um þátttöku.
> 3. Ef viðbótin/breytingin er eðlilegt framhald af upphaflegu rannsókninni og/eða beinist að sömu eða skyldum rannsóknarspurningum og ótvírætt samþykki um þátttöku í frekari rannsóknum liggur fyrir skal að öðru jöfnu ekki leitað eftir upplýstu samþykki að nýju.
> 4. Í yfirlýsingu um „afmarkað samþykki“ [A] er að öðru jöfnu ekki viðeigandi að hafa ákvæði þess efnis að rannsakendur megi nota sýni og upplýsingar frá þátttakanda til rannsókna á tengdum sjúkdómum, öðrum en þeim sem gerð er grein fyrir í rannsóknaráætlun, þar sem væntanlegum þátttakanda eru ekki veittar upplýsingar um eðli eða umfang slíkra rannsókna.

Það er álitamál hvort hinn „víðtækari“ kostur B standist jafnan þær kröfur sem gerðar eru til upplýsts samþykkis. Það fer eftir þeim upplýsingum

og skilningi sem þátttakendur hafa á þessum „viðbótarrannsóknum“ þegar samþykkið er fengið. Í fjórða lið er gefið í skyn að kostur B feli í sér að þátttakanda séu veittar „upplýsingar um eðli eða umfang slíkra rannsókna“. En jafnvel þótt gert sé ráð fyrir að erfðaupplýsingar séu færðar í erfðaupplýsingagrunninn með upplýstu B-samþykki, þá felur það ekki sjálfkrafa í sér upplýst samþykki fyrir áætluðum gagnagrunnsrannsóknum (það er samkeyrslu á erfða-, ættfræði- og heilsufarsupplýsingum). Þetta getur verið afar villandi. Þegar bent er réttilega á að blóðsýna fyrir erfðaupplýsingagrunninn verði aflað með upplýstu samþykki (54), er hætt við að fólk álykti að þetta feli í sér upplýst samþykki fyrir notkun erfðaupplýsinga í fyrirhuguðum gagnagrunnsrannsóknum. Meginástæðan fyrir því að þessi ályktun stenst ekki er að B samþykkið mun ekki duga ekki fyrir þá tegund gagnagrunnsrannsókna því að þær munu ekki takmarkast við rannsóknarspurningar um tiltekinn sjúkdóm. Gagnagrunnsrannsóknir á fjölda sjúkdóma og samanburði á efðaþáttum þeirra byggja á sveigjanlegri aðferðum við samkeyrslu upplýsinga en B samþykkið heimilar og það þrengir raunar að þeim erfðarannsóknum sem þegar eru stundaðar hérlendis.

Við þessari stöðu hefur Vísindasiðanefnd brugðist með því að túlka B-samþykkið smám saman á opnari og sveigjanlegri hátt enda ljóst að erfitt er að sjá rannsóknarspurningar fyrir þegar um fjölsjúkdóma gagnagrunnsrannsóknir er að ræða. Raunar krefjast þessar rannsóknir víðtækari heimildar en B samþykkis og slík heimild myndi ekki standast þær kröfur sem gerðar eru til upplýsts samþykkis í þeim afmarkaða skilningi sem ég hef lagt í það hugtak í þessari grein. Þetta viðurkenna forsvarsmenn ÍE sem segja í grein um MGH að erfðaupplýsingar séu fengnar „með samþykki einstaklinga“ en bæta síðan við: „Það mál er óleyst, hvort deCODE muni fá að biðja um víðfeðmara samþykki [broad consent] þátttakenda fyrir því að tengja *hvaða upplýsingar sem er* [leturbr. mín, V.Á.] í gagnagrunninum við upplýsingar um mismun í erfðamengi þeirra (erfðaupplýsingum). „Víðfeðmara samþykki“, eins og hér er átt við, þýðir samþykki þar sem ekki er hægt að upplýsa þátttakendur af sömu nákvæmni og upplýst samþykki krefst“ (15). Víðfeðmt samþykki myndi hins vegar stangast á við 10. grein laga um réttindi sjúklinga sem kveður á um upplýst samþykki fyrir þátttöku í vísindarannsóknum (12).

Ég tel að rök geti verið fyrir því að víkja frá kröfunni um afmarkað upplýst samþykki fyrir notkun erfðaupplýsinga í gagnagrunnsrannsóknum. Það er raunar að nokkru leyti þegar gert með hinni víðu túlkun á B-samþykkinu. Meginástæðan er sú að gagnagrunnar eru eðli málsins samkvæmt gagnaauðlindir fyrir rannsóknir og engin leið er að sjá fyrir notkun upplýsinganna til rannsókna á þeim tíma sem lífsýnisins er aflað. Þá standa menn frammi fyrir þremur meginkostum. Fyrsti kosturinn er að leita aftur til einstaklinga í hvert sinn sem ný rannsóknaráætlun er gerð og afla afmarkaðs upplýsts samþykkis þeirra. Annar kosturinn er að leita opins samþykkis fyrir notkun sýnanna til sérhverrar rannsóknar sem Vísindasiðanefnd heimilar. Þriðji kosturinn er að leita heimildar einstaklinga fyrir því að lífsýnin séu notuð til tilgreindra flokka heilbrigðisrannsókna sem fyrirsjáanlegar eru á þeim tíma sem lífsýnisins er aflað.

Ég hef þegar fjölyrt um annmarka fyrsta kostsins. Slíkt ítrekað afmarkað samþykki gefur þátttakendum vissulega meiri kost á að nýta sér sjálfsákvörðunarrétt sinn oftar en aðrir kostir, en það er þeim yfirleitt til ama, vinnur gegn persónuvernd og dregur mjög úr sveigjanleika til rannsókna. Í raun má segja að það sé ónothæft til fjölsjúkdóma gagnagrunnsrannsókna á upplýsingum sem torvelt er að persónugreina. Annar kosturinn – að afla opins samþykkis – hefur augljóslega þá meginkosti að hámarka svigrúm til rannsókna og hlífa þátttakendum við því að leitað sé til þeirra um endurnýjað samþykki. Vegna annmarka hefðbundins samþykkis og rannsóknarfrelsisins sem þessi kostur býður upp á, vaxa nú hugmyndum um opið samþykki fyrir gagnagrunnsrannsóknum mjög fiskur um hrygg (55). Með því er átt við að leitað sé samþykkis þátttakenda fyrir notkun erfðaupplýsinga til allra þeirra rannsókna sem Vísindasiðanefnd samþykkir. En þessi kostur hefur þá annmarka að þátttakendur hefðu sáralitla hugmynd um hvað þeir væru að heimila þar eð engin lýsing yrði gefin á þeim rannsóknum sem fyrirhugað er að framkvæma, enda myndi slík lýsing þegar fela í sér takmörkun samþykkisins. En þá má jafnframt segja að forsendum sé kippt undan réttnefndu samþykki og þátttakendur leggi einfaldlega traust sitt í hendur Vísindasiðanefndar hverju sinni og framselji sjálfsákvörðunarrétt sinn í hendur hennar. Þessi kostur gengur því að mínu viti of langt og brýtur bæði gegn meginviðmiðum rannsóknarsiðfræðinnar og vitsmunalegum forsendum samþykkis fyrir þátttöku í rannsóknum (svo sem fyrirsjáanleika og skilning á því til hvers konar rannsókna gögnin yrðu notuð) (56). Væru upplýsingarnar órekjanlegar til einstaklinga gegndi öðru máli því eðlilegt er að kröfur um samþykki haldist í hendur við kröfur um persónuvernd.

Ég tel því að þriðji kosturinn – að leita heimildar einstaklinga fyrir því að lífsýni séu notuð til tilgreindra flokka heilbrigðisrannsókna – sé langvænlegastur fyrir þær tegundir rannsókna sem ég

hef gert að umtalsefni í þessari grein. Til að útfæra hann mætti sníða hugmyndina um skriflega heimild fyrir færslu heilsufarsupplýsinga í MGH, sem ég reifaði hér ofan, að skilyrtu samþykki fyrir notkun lífsýna í erfðavísindalegum faraldsfræðirannsóknum. Skrifleg heimild fyrir notkun erfðaupplýsinga til gagnagrunnsrannsókna myndi fela í sér að þátttakendur væru upplýstir um almenna, en þó takmarkaða, notkun sýnanna í rannsóknum á tilteknum sjúkdómsflokkum í heilbrigðisskyni eingöngu. Þátttakendur væru fræddir um tilgang rannsóknanna og eftirlit með þeim, öryggi upplýsinganna og aðgengi að þeim, sem og um viðskiptahagsmuni rannsakenda. Þeir yrðu upplýstir um réttinn til að segja sig úr tilteknum rannsóknum hvenær sem er og til að láta eyða lífsýnunum. Ekki mætti nota erfðaupplýsingarnar í annars konar rannsóknir en tilgreindar væru í heimildinni sem þátttakendur undirrituðu, nema Vísindasiðanefnd teldi þær samrýmanlegar þeim tilgangi sem sýnanna var aflað til.

Hin upphaflega heimild myndi veita Vísindasiðanefnd merkingarbæran grundvöll til að móta skilyrði fyrir notkun sýnanna í sambærilegar rannsóknir sem ekki voru fyrirséðar þegar fólk tók ákvörðun um þátttöku. Vísindasiðanefnd ætti jafnframt að skera úr um hvort hafa megi aftur samband við þátttakendur vegna rannsókna sem ekki samrýmdust upphaflegu heimildinni. Brýnt er að gefa þátttakendum í gagnagrunnum kost á að fylgjast með þeim rannsóknum sem stundaðar eru á gögnum þeirra til að úrsagnarrétturinn sé virkur. Á þessum tímum samskipta- og upplýsingatækni eru margar leiðir til gera slíkt, og ætti það að vera í höndum eftirlitsaðila með rannsóknum að framfylgja því. Hugsa mætti sér að heimild fyrir notkun erfðaupplýsinga væri endurnýjuð eftir tiltekinn árafjölda.

Frá siðfræðilegu sjónarmiði er meginverkefnið jafnan að finna áhrifaríkar leiðir til að gæta þeirra hagsmuna þátttakenda (velferðar og sjálfræðis) sem menn hafa sammælst um að skipti mestu máli í rannsóknasiðfræði (38,56). Mér virðist að skilyrt heimild til gagnagrunnsrannsókna myndi ná að tryggja þessi siðferðilegu verðmæti án þess að þrengja óhóflega að rannsóknarstofnunum. Slík heimild byggir á hugmyndinni um sjálfsákvörðunarrétt einstaklinga sem gefst kostur á ígrundaðri ákvörðun um þátttöku án þess að íþyngja þátttakendum með stöðugri endurnýjun samþykkis. Hugmyndin hvetur til þess að borgararnir hugsi hvað þátttaka í rannsóknum felur í sér, í hvaða skyni þær eru framkvæmdar og hvernig eftirliti með þeim er háttað. Hún stuðlar þannig að ábyrgri þátttöku fólks í rannsóknum og að trausti milli rannsakenda og almennings sem er byggt á vitneskju þátttakenda um vísindastarfið. Ekkert af þessu myndi fylgja opinni heimild til gagnagrunnsrannsókna.

Það er hlutverk „trúverðugra eftirlitsstofnana“ að móta slíka stefnu og þær „verða að bjóða einstaklingum einfaldar og raunhæfar leiðir til að ganga úr skugga um hvort það sem þeir samþykkja gerist í reynd og að það sem þeir samþykkja ekki gerist ekki“ (47). Trúverðugleiki stofnana, sem hér er minnst á, er sérlega mikilvægur í þessu samhengi gagnagrunnsrannsókna því að einstaklingar verða að geta reitt sig á sjálfstæði þeirra og fagleg vinnubrögð þegar þeir framselja þeim, að hluta til, sjálfsákvörðunarrétt sinn um þátttöku í rannsóknum. Það er því áhyggjuefni að íslensk stjórnvöld hafa sýnt að þau vilja stjórna því hvernig Vísindasiðanefnd starfar. Árið 1999 leysti heilbrigðisráðherra Vísindasiðanefnd frá störfum og ákvað að nefndin yrði einungis skipuð af ráðherrum en meðlimir hennar höfðu áður einkum verið skipaðir af fagaðilum. Þótt ég telji ekki ástæðu til annars en að ætla að Vísindasiðanefnd hafi starfað af heilindum, þá grefur slíkt stjórnvaldsathæfi undan trúverðugleika stofnana (58,59) Meðal annars vegna slíkra sögulegra dæma og annarra mun alvarlegri er ráðlegt að gæta hófs í því þegar slakað er á samþykkiskröfum í rannsóknum.

Ég geri ráð fyrir að tillaga mín um heimild fyrir gagnagrunnsrannsóknum krefjist breytingu á löggjöf um rannsóknir. Því hefur verið haldið fram að tímabært sé að „setja sérstaka og vandaða löggjöf hér á landi um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði“, löggjöf sem er „framsækin og á sama tíma ábyrg“ (60). Ég tel að Íslendingar hafi nú sögulegt tækifæri til að móta löggjöf um gagnagrunnsrannsóknir sem næði í senn að treysta hagsmuni þátttakenda og skapa svigrúm fyrir það rannsóknarfrelsi sem er forsenda gagnagrunnsrannsókna nútímans.

Aðrir gagnagrunnar á heilbrigðissviði

Hin mikla umræða sem varð um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði var ekki síst gagnleg fyrir þá sök að hún vakti menn til vitundar um margvísleg gagnasöfn og lífsýnabanka á heilbrigðissviði sem litla athygli hafa hlotið. Þótt hinn miðlægi gagnagrunnur hafi mikilvæga sérstöðu er full ástæða til að huga skipulega að persónuvernd og samþykki þátttakenda í öðrum gagnagrunnum. Það er brýnt verkefni að kortleggja þessa gagnagrunna á heilbrigðissviði eftir því hvaða upplýsingar þeir geyma, hverjir hafa aðgang að þeim og í hvaða skyni, hvers konar rannsóknir eru framkvæmdar á gögnunum, og hvernig vörslu þeirra er háttað. Í ljósi þessa mætti síðan móta almenna

stefnu um öflun samþykkis fyrir þátttöku fólks í slíkum grunnum. Ástæðulaust er að ætla að alstaðar yrði sams konar samþykki eða heimild við hæfi. Í sumum tilvikum mætti færa rök fyrir ætluðu samþykki þátttakenda án úrsagnarmöguleika, í öðrum tilvikum rök fyrir ætluðu samþykki eða opnu samþykki með úrsagnarákvæðum. Í enn öðrum tilvikum mætti rökstyðja heimild fyrir þátttöku í gagnagrunnsrannsóknum í þeim anda sem ég hef lýst í þessari grein, víki aðstæður, aðferðafræði og tilgangur rannsóknanna ekki frá dæmum mínum í veigamiklum atriðum.

Lokaorð

Í þessari ritgerð hef ég tekið til athugunar hugmyndir um samþykki í umræðunni um gagnagrunn á heilbrigðissviði. Ég hef rannsakað ráðandi röksemdir fyrir því að samþykki liggi fyrir í mismunandi tegundum gagnagrunna sem verið er að setja upp á Íslandi. Einkum og sér í lagi hef ég grannskoðað röksemdir fyrir því að ætla samþykki fyrir flutningi upplýsinga úr sjúkraskrám í MGH. Þau rök hafa mér ekki þótt fullnægjandi. Ég hef haldið því fram að hinar hefðbundnu kröfur um afmarkað upplýst samþykki eigi ekki vel við færslu upplýsinga í MGH. Ég reifaði hugmynd um skriflega heimild, sem byggð er á skýrum en almennum upplýsingum um réttinn til úrsagnar og um notkun, vernd og hlutverk MGH. Ég ræddi einnig tillögu að skilyrtri skriflegri heimild fyrir faraldsfræðilegum erfðarannsóknum á upplýsingum í gagnagrunnum. Slíkum heimildum er í senn ætlað að gæta virðingar fyrir þátttakendum og greiða fyrir rannsóknarfrelsi. Ég lít svo á að þetta sé valkostur jafnt við afmarkað upplýst samþykki, víðfeðmt ætlað samþykki og ótakmarkað beint samþykki sem áberandi hafa verið í umræðunni um gagnagrunnsrannsóknir. Það er nauðsynlegt að móta ábyrga stefnu um samþykki sem verndar bæði hagsmuni þátttakenda og skapar svigrúm fyrir rannsakendur í hinu nýja rannsóknarumhverfi gagnagrunna sem er að myndast, ekki aðeins á Íslandi heldur um allan heim.

Þakkir

Grein þessi er að hluta byggð á niðurstöðum rannsóknar sem fyrst birtist í tímaritinu Bioethics: Vilhjálmur Árnason, „Coding and Consent. Moral Challenges of the Database Project in Iceland", Bioethics 2004; 18: 39-61.

Greinin var samin sem liður í verkefnunum ELSAGEN (The Ethical, Legal and Social Aspects of Human Genetic Databases: A European Comparison), fjármagnað 2002-2004 af Fimmtu rannsóknaráætlun Evrópusambandsins (samningsnúmer QLG6-CT-2001-00062), The Ethics of Genetic and Medical Information, fjármagnað 2002-2006 af Norrænu rannsóknarakademíunni (NorFA) og Siðareglur gagnagrunna og persónuvernd sem styrkt var af Markáætlun Rannís um upplýsingatækni 2001-2003. Ég þakka þessum stofnunum fyrir veittan stuðning. Hins vegar eru þær upplýsingar sem hér koma fram alfarið á ábyrgð höfundar og endurspegla ekki skoðanir Evrópusambandsins, NorFA eða Rannís, og þau bera enga ábyrgð á notkun gagna í þessari grein. Ég þakka einnig Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands fyrir rannsóknarstyrk og Institut for Filosofi og Videnskabsteori við Roskilde Universitetscenter fyrir rannsóknaraðstöðu.

Eldri drög þessarar ritgerðar voru lesin á ráðstefnu Internationale Vereinigung für Rechtsphilosophie við Pace-háskóla, New York-borg, á Öðru heimsþingi um heimspeki læknavísinda, Jagiellionan-háskóla í Kraká og á 17. þingi Evrópusamtaka um heimspeki læknavísinda og heilbrigðisþjónustu í Vilnius. Ég þakka Garðari Árnasyni, Birni Guðbjörnssyni, Róberti H. Haraldssyni, Páli Hreinssyni, Ingileif Jónsdóttur, Jane Kaye, Ólöfu Ýrr Atladóttur og Sigurði Kristinssyni fyrir gagnlegar athugasemdir við drög að þessari grein. Einnig þakka ég þeim Ástríði Stefánsdóttur, Sigurði Guðmundssyni og Eiríki Sigurðssyni fyrir gagnlegar samræður um þessi málefni. Loks þakka ég heimspekinemunum Geir Þ. Þórarinssyni og Þorsteini Thorarensen veitta aðstoð.

Hagsmunatengsl

Höfundur veitti Íslenskri erfðagreiningu faglega ráðgjöf á vegum Siðfræðistofnunar í tengslum við siðareglur sem fyrirtækið setti sér 1999. Höfundur hefur gagnrýnt löggjöf um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði og veitt landlækni og Læknafélagi Íslands ráðgjöf um málið.

Heimildir

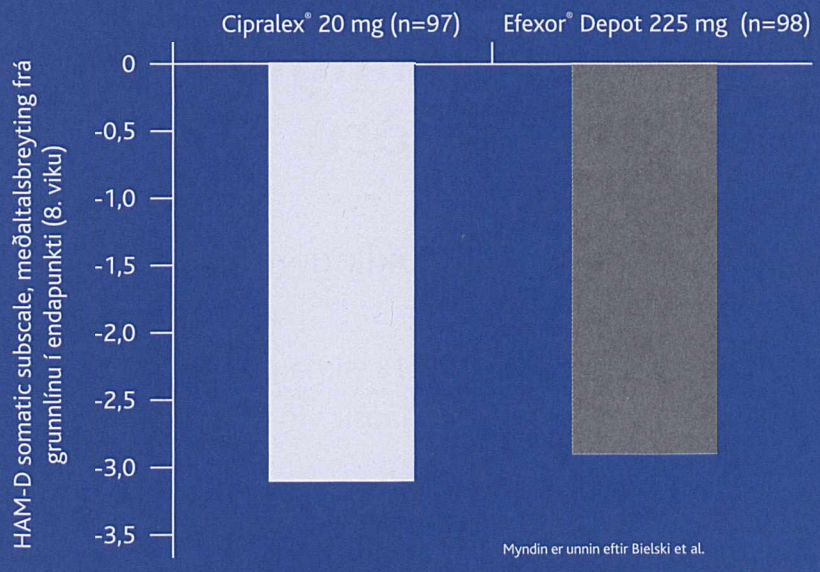
1. Stefánsson K. The Icelandic Database: A Tool to Create Knowledge, a Social Debate, and a Bioethical and Privacy Challenge. Í Who Owns Our Genes? 2000. Proceedings of an International Conference. Nordic Council of Ministers: 23-32.
2. Zoëga T, Andersen B. The Icelandic Health Sector Database: deCODE and the "New" Ethics for Genetic Research. Í Who Owns Our Genes? 2000. Proceedings of an International Conference. Nordic Council of Ministers: 33-64.
3. Guðmundsson S. The Icelandic Health Case – Current Status and Controversies. Í Who Owns Our Genes? 2000. Proceedings of an International Conference. Nordic Council of Ministers: 65-73.
4. Chadwick R. The Icelandic database—do modern times need modern sagas? BMJ 1991; 319: 441-4.
5. Greely HT. Iceland's Plan for Genomics Research: Facts and Implications. Jurismetrics 2000; 40: 153-91.
6. Rose H. The Commodification of Bioinformation: The Icelandic Health Sector Database. The Wellcome Trust, 2001.

7. Annas G. Rules for Research on Human Genetic Variation – Lessons from Iceland. NEJM 2000; 342: 1830-3.
8. Lög um gagnagrunn á heilbrigðissviði nr. 139/1998.
9. Miðlægur gagnagrunnur á heilbrigðissviði. Spurningar og svör. Maí 1999: 3. *www.landlaeknir.is/Uploads/FileGallery/Heilbrigdistolfraedi/Gagnagr_isl.pdf*
10. Lög um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga nr. 77/2000.
11. Lög um lífsýnasöfn nr. 110/2000.
12. Lög um réttindi sjúklinga nr. 74/1997.
13. Reglugerð heilbrigðisráðuneytis um gagnagrunn nr. 32/2000, grein 32.
14. Lewontin R. People are not commodities. New York Times, 1999: 23. janúar.
15. Gulcher J, Stefánsson K. The Icelandic Healthcare Database and Informed Consent. NEJM 2000; 342: 1827-30.
16. Beauchamp, TL, Childress, J. Principles of Biomedical Ethics. Oxford University Press, 1989: 318.
17. Guðmundsdóttir ML, Nordal S. Varðveisla persónuupplýsinga og traust til erfðavísinda – viðhorf almennings. Rannsóknir í Félagsvísindum. Háskólaútgáfan 2004, 233-42.
18. European Data Protection Directive (95/46).
19. Recommendation No. R (97) 5 (50).
20. *www.personuvernd.is*
21. The American Society of Human Genetics Report. Statement on Informed Consent for Genetic Research. Am J Hum Genet 1996; 59: 471-4.
22. Clayton EW, Steinberg KK, Khoury MJ, Thomson E, Andrews L, Kahn MJ, et al. Informed Consent for Genetic Research on Stored Tissue Samples. JAMA 1995; 274: 1786-92.
23. Árnason E. Personal Identifiability in the Icelandic Health Sector Database. The Journal of Information, Law Technology 2002; 2. *http://elj.warwick.ac.uk/jilt/02-2/arnason.html.* Skoðað 27. nóvember 2002.
24. Meyer A, Zeller AC. The Icelandic Health Sector Database and the Right to Privacy. Human Rights and Law Journal 2000; 21: 404.
25. Kaye J. Genetic Research on the UK population – do new principles need to be developed? TRENDS in Molecular Medicine 2001; 7: 529.
26. Tulinius, H. Trúnaður eða leynd. Morgunblaðið, 18. apríl 1998.
27. *www.icemed.is/frettir/yfirlysingLI-IE.htm* (skoðað 13. febrúar 2004).
28. Macklin, R. Against Relativism. Oxford University Press, 1999: 203.
29. Pálsson, G, Rabinow, P. The case of a national human genome project. Anthropology Today 1999; 15: 14-8.
30. Pálsson G, Rabinow P. The Icelandic Genome Debate. TRENDS in Biotechnology 2001; 19: 166-71.
31. Morgunblaðið, 18. nóvember 1998.
32. Kymlicka W. Contemporary Political Philosophy. An Introduction. Oxford University Press, 2002: 290.
33. Árnason V, Árnason G. Informed, Democratic Consent? The Case of the Icelandic Database. Trames 8 (2004), 164-177.
34. Brody B. The Ethics of Biomedical Research. Oxford University Press, 1998: 60.
35. Kaye J, Martin P. Safeguards for research using large scale DNA collections. BMJ 2000; 321: 1146.
36. The World Medical Association Declaration on Ethical Considerations regarding Health Databases, grein 17. *www.wma.net/e/policy/d1.htm*
37. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, grein 22. Samþykktar á 18. allsherjarþingi WMA, Helsinki, Finnlandi, í júní 1964. Endurskoðaðar á 52. allsherjarþingi WMA, Edinborg, Skotlandi, í október 2000. *www.wma.net/e/policy/b3.htm*
38. Árnason V. Siðfræði lífs og dauða, 2. útg. Reykjavík: Siðfræðistofnun, 2003.
39. Hoeyer K. Olofsson BO, Mjorndal T, Lynoe N. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. Scand J Public Health 2004; 32: 224-9.
40. Spurningar og svör. Íslensk erfðagreining: 20.
41. Melton III LJ. The Threat to Medical Records Research. NEJM 1997; 337: 1466-9.
42. Buchanan A. An Ethical Framework for Biological Samples Policy: A Commisioned Paper. Research involving human biological materials: ethical issues and policy guidance. National Bioethics Commission 1999; 2: B19-B20.
43. Annas G, Grodin MA. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code. Oxford University Press 1992.
44. Chadwick R. Informed consent and genetic research. Informed Consent in Medical Research. BMJ Books, 2001: 210.
45. Gostin LO, Hodge JG. Genetic Privacy and the Law: An End to Genetic Exceptionalism. Jurismetrics 1999; 40: 21-57.
46. Greely HT. Breaking the Stalemate: A Prospective Regulatory Framework for Unforeseen Research Uses of Human Tissue Samples and Health Information. Wake Forest Law Review 1999; 34: 737-66.
47. O'Neill O. Informed Consent and Genetic Information. Stud Hist Phil Biol Biomed Sci 2001; 32: 689-704.
48. Árnason V. Coding and Consent. Moral Challenges of the Database Project in Iceland. Bioethics 2004; 18: 39-61.
49. Caulfield T, Upshur RE, Daar A. DNA databanks and consent: A suggested policy option involving an authorization model. BMC Medical Ethics 2003; 4: *www.biomedcentral.com/1472-6939/4/1*
50. Sveinsson, S. Viðræður Læknafélags Íslands og Íslenskrar erfðagreiningar. Læknablaðið 2000; 86: 522.
51. Winickoff, DE. Biosamples, Genomics and Human Rights: Context and Content of Iceland's Biobanks Act. JBioLaw Business 2000; 4: 11-7.
52. *www.decode.com/main/view.jsp?branch=3617*
53. *www.visindasidanefnd.is*
54. Pálsson G, Harðardóttir K. For Whom the Cell Tolls. Debates about Biomedicine. Current Anthropology 2002; 43: 275.
55. International Bioethics Committee of UNESCO: Draft Report on Collection, Treatment, Storage and Use of Genetic Data. 2001.
56. Kristinsson S. Siðfræði rannsókna og siðanefndir. Í Halldórsdóttir S. ritstj. Aðferðafræði rannsókna í heilbrigðisvísindum. Akureyri: Háskólinn á Akureyri 2002, 161-79.
57. Kristinsson S. Databases and Informed Consent: Can Broad Consent Legitimate Research? Í Árnason G, Nordal S, Árnason V. ritstj. Blood and Data. Ethical, Legal and Social Aspects of Human Genetic Databases. University of Iceland Press and Centre for Ethics 2004: 111-9.
58. Abbot, A. „Strengthened" Icelandic bioethics committee comes under fire. Nature 1999; 400: 602
59. Geirsson RT. Vísindasiðanefnd: Nýtt ferli sem ekki fór í besta farveg. Læknablaðið 1999; 85: 916-20.
60. Rafnar ÁJ. Vísindastarf og löggjöf. Morgunblaðið, 29. janúar 2005.

69% allra sjúklinga með þunglyndi leita læknis vegna **líkamlegra einkenna**[1]



Cipralex® escitalopram 20 mg hefur **í það minnsta** jafn góð áhrif og **Efexor® Depot venlafaxin 225 mg** á líkamleg einkenni gegn miðlungs til alvarlegu þunglyndi mælt á HAM-D somatic subscale (LOCF)[2]



Myndin er unnin eftir Bielski et al.

Sama rannsókn sýndi þar að auki

Cipralex® 20 mg þolist marktækt betur en Efexor® Depot 225 mg[2]

4 sinnum fleiri sjúklingar á Efexor® Depot hættu í rannsókninni vegna aukaverkana samanborið við Cipralex® - 16% vs 4% ($p<0,01$)

Heimildir:
1) Simon, GE et al. An international study of the ralation between somatic symptoms and depression. N Engl J Med 1999;341:1329-35
2) Bielski, RJ et al. A Double-Blind Comparison of Escitalopram and Venlafaxine Extended Release in the Treatment of Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry 2004;65:1190-1196

Austurbakki

Lundbeck

Cipralex® escitalopram

Umboð á Íslandi: Austurbakki hf \ Köllunarklettsvegi 2 \ 104 Reykjavík \ Sími 563 4000 \ www.austurbakki.is

Sérlyfjatexti á bls. 480

Frelsi...



Vesicare® (solifenacin) - ný meðferð handa sjúklingum með ofvirka þvagblöðru

- Bætir öll einkenni sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru[1]
  - Meira en 50% fækkun bráðra þvagláta eftir 12 vikna meðferð[2]
  - Meira en 50% sjúklinga með þvagleka voru lausir við þvagleka eftir 12 vikna meðferð[1]
- 89% sjúklinganna fundu ekki fyrir munnþurrki við meðferð með ráðlögðum dagskammti, 5 mg[1]

astellas

Handhafi markaðsleyfis: Yamanouchi

Vistor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

Sérlyfjatexti á bls. 486

Vesicare® (solifenacin)
Bráð bót og viðvarandi árangur

Blæðing eftir fæðingu getur orðið lífshættuleg

Um alþjóðlegt frumkvæði FIGO og ICM til að koma í veg fyrir asablæðingu eftir burð

Þrátt fyrir framfarir í fæðingafræðum lækna (e. obstetrics) og ljósmæðrafræðum (e. midwifery) deyja árlega um 530.000 konur í heiminum vegna fylgikvilla þungunar (ein á hverri mínútu) og 10-15 sinnum fleiri lifa með fylgikvilla og skelfilega reynslu vegna meðgöngu og fæðingaslysa. Sem betur fer er mæðradauði sjaldgæfur á Íslandi eins og annars staðar í þróuðum ríkjum og slys fá, en verða engu að síður, oftast með nær engum eða stuttum fyrirboða og þrátt fyrir góða aðgæslu. Tækniframfarir nútímans og góður aðgangur að bestu fagþekkingu og aðstæðum á vel búnum sjúkrastofnunum bjargar lífi kvenna, þó fórnarkostnaður geti verið í líkamlegum og andlegum eftirköstum. Meðgöngueitrun, fæðingakrampar, lifrarbilun, fylgjulos, utanlegþykkt og blóðsýking (sepsis) geta og hafa orðið konum hættulegar, en það eru ekki síst miklar blæðingar eftir fæðingu sem verða enn að teljast lífshættulegar og geta stundum leitt til þess að fjarlægja verður leg úr ungri konu á miðjum barneignaaldri. Fyrir því eru dæmi nú sem fyrr hér á landi. Alls látast um 200.000 konur á ári í heiminum úr asablæðingum í eða strax í kjölfar fæðingar (primary postpartum hemorrhage, það er að segja á fyrstu 24 klukkustundunum eftir fæðingu), ein á 2-3 mínútna fresti og langflestar í þróunarlöndum. Blæðing eftir fæðingu (primary postpartum hemorrhage) er skilgreind sem blæðing >500 ml og er talin alvarleg ef blæðing fer yfir 1000 ml.

Alþjóðasamtök kvensjúkdóma- og fæðingalækna (FIGO, Federation Internationale de Gynecologie et Obstetrique) og ljósmæðra (ICM, International Confederation of Midwives) gáfu út yfirlýsingu fyrir rúmu ári um aðgerðir vegna blæðinga eftir burð, sem ég undirritaði fyrir hönd íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna á alþjóðaþingi í nóvember 2003. Yfirlýsingin birtist hér á eftir í íslenskri þýðingu sem gerð er á vegum Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna og Ljósmæðrafélags Íslands. Í henni eru tíu lykilatriði sem samtökin munu beita sér fyrir gagnvart meðlimum sínum og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum, svo sem hér segir:

1. Senda sameiginlega yfirlýsingu til allra samtaka fæðinga- og kvensjúkdómalækna og samtaka ljósmæðra og hvetja samtökin til að koma henni til meðlima sinna.
2. Fá stuðning við sameiginlegu yfirlýsinguna frá aðilum á sviði mæðraverndar og ungbarnaeftirlits, eins og Sameinuðu þjóðunum, stofnana á sviði þróunarmála og annarra.
3. Mæla með því að þetta alþjóðlega frumkvæði til að koma í veg fyrir blæðingu eftir burð verði tekið inn í námsskrár í læknisfræði, ljósmóðurfræði og hjúkrunarfræði.
4. Mæla með því að yfirmenn innan heilbrigðiskerfisins og stjórnmálamenn stuðli að því að þetta alþjóðlega frumkvæði komist til framkvæmda.

ICM og FIGO munu jafnframt starfa saman til að tryggja að:

5. Öllum fæðandi konum alls staðar í heiminum verði boðið upp á virka meðferð á þriðja stigi fæðingar til að koma í veg fyrir blæðingu eftir burð.
6. Allir faglærðir aðilar, sem viðstaddir eru fæðingu, hafi hlotið þjálfun í virkri meðferð á þriðja stigi fæðingar og hafi lært aðferðir til að meðhöndla blæðingu eftir burð.
7. Allar heilbrigðisstofnanir þar sem fæðingar eiga sér stað hafi fullnægjandi birgðir af samdráttarörvandi lyfjum, tæki og starfsreglur, bæði til að koma í veg fyrir og meðhöndla blæðingu eftir burð.
8. Aðstaða til blóðgjafar sé tiltæk á stofnunum sem veita alhliða heilbrigðisþjónustu (annað og þriðja stig umönnunar).
9. Læknar séu þjálfaðir í einföldum og hefðbundnum aðferðum, svo sem þrýstingsmeðferð og undirbindingu æða.
10. Ný lyf og tækni sem sýnast geta orðið gagnleg til að koma í veg fyrir og meðhöndla blæðingu eftir burð, eins og „tamponade" aðferðir, séu metin með vísindalegum hætti.

Benda verður á að reglurnar sem hér fara á eftir eru grunnatriði byggð á gagnreyndri læknisfræði og miðaðar við úrræði og aðstæður sem eru til staðar bæði í þróunarríkjum og þróuðum ríkjum. Þess vegna kunna sum atriði í meðferð að vera heppilegri en önnur þar sem betri aðstæður



Reynir Tómas Geirsson

Fyrirspurnir:
Reynir Tómas Geirsson,
Kvennasviði,
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.
reynirg@landspitali.is

Höfundur er sviðstjóri kvennasviðs Landspítala og prófessor við læknadeild Háskóla Íslands.

og bakgrunnsþjónusta eru til staðar, eins og er hér á landi. Dæmi um þetta er notkun ergómetríns sem veldur spennusamdrætti (tónískum samdrætti) í legi og er heppilegra lyf til að draga úr blæðingum eftir fæðingu en oxýtósín, sem veldur kippuspennu (samdráttum með slökun á milli). Ergómetrín veldur hins vegar frekar aukaverkunum, svo sem ógleði við gjöf í æð og hækkun á blóðþrýstingi, einkum ef blóðþrýstingur var hár fyrir. Þá var talið óheppilegt að gefa ergómetrín ef fleirburaþungun væri ógreind. Það gerist tæpast á Íslandi með góðri og almennri ómskoðun. Ergómetrín er því í heildina ekki eins heppilegt lyf í þróunarríkjum, en hér á landi getur notkun þess haft kosti umfram oxýtósín.

Notkun ergómetríns er byggð á sígildum rannsóknum breska læknisins Chassar Moir og er það samdráttarlyf sem mælt var með í „klassískum" kennslubókum sem höfðu mikil áhrif á þróun fæðingafræði á Vesturlöndum, svo sem hinum þekktu kennslubókum Donalds (2), Bairds (3) og Myles (4). Þar var mælt með gjöf ergómetríns sem fyrsta lyfs þegar höfuð eða fremri öxl er komin fram úr sköpum eða strax eftir fæðingu barnsins, í vöðva eða í æð. Oxýtósín gefið með sama hætti mátti nota í staðinn, og mælt var með að það væri eina samdráttarhvetjandi lyfið ef konan hefði blóðþrýstingshækkun (>140/90 mmHg).

Rannsóknir upp úr miðri síðustu öld (2), sem endurteknar hafa verið á síðustu árum í stórum slembivalsrannsóknum (5) hafa ljóslega sýnt að **venjubundin virk meðferð þriðja stigs fæðingar með fastri gjöf samdráttarlyfja er betri en að bíða átekta og gefa aðeins lyf ef þörf sýnist vera á því, bæði hvað varðar blóðtap, asablæðingu eftir fæðingu og önnur alvarleg vandamál á þriðja stigi eða í sængurlegu (lengt þriðja stig, blóðleysi)**. Hér er um niðurstöður gagnreyndar læknisfræði (evidence-based medicine) að ræða sem ekki er unnt að horfa framhjá (5) og hafa ekki breyst frá birtingu yfirlýsingarinnar. **Virk meðferð er því fyrirbyggjandi og á að vera föst venja við allar eðlilegar fæðingar, það er að segja gjöf ergómetríns eða oxytósíns (blöndu lyfjanna má einnig nota). Virkri meðferð tilheyrir einnig að klippa snemma á naflastrenginn og beita stýrðu togi á strenginn (controlled cord traction) til að ná fylgjunni sem fyrst út.**

Í þeim rannsóknum sem nýjastar eru og hafa byggst á gagnreyndri læknisfræði (5) reyndist lítill munur á oxytósíni og ergómetríni og ekki var ávinningur af blöndu lyfjanna. Fyrirbyggjandi gjöf lyfjanna minnkaði hins vegar blóðtap marktækt við fæðinguna og þörf á aukalegu oxytósíni til að stöðva blæðingu minnkaði einnig. Gjöf ergómetríns leiddi aðeins oftar til að sækja þurfti fylgju og blóðþrýstingshækkun var algengari, en eldri rannsóknir hafa þó ekki bent til þess að fylgjan „festist" frekar inn í legholinu (2). Gjöf ergómetríns með oxýtósíni (sem er hraðvirkara en ergómetrín) minnkaði hættu á asablæðingu (5). Prostaglandín, svo sem mísópróstól töflur, drógu einnig úr blóð-

Sameiginleg yfirlýsing Alþjóðasamtaka ljósmæðra (ICM) og Alþjóðasamtaka kvensjúkdóma- og fæðingarlækna (FIGO) 2003

Meðferð þriðja stigs fæðingar til að koma í veg fyrir blæðingu eftir burð

ICM (International Confederation of Midwives) og FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et Obstetrique) eru lykilaðilar í alheimsátaki um aukið öryggi í fæðingum sem nefnist „Safe Motherhood". Tilgangur þess er að draga úr mæðradauða og veikindum mæðra hvarvetna í heiminum. Stefnuyfirlýsing samtakanna um þetta verkefni felur í sér sameiginlegar skuldbindingar til að stuðla að heilbrigði, mannréttindum og velferð allra kvenna, sérstaklega þeirra sem eru í mestri hættu á að deyja eða veikjast vegna barnsburðar. FIGO og ICM styðja inngrip sem sannast hefur að eru áhrifarík og sem með réttri notkun og upplýstu samþykki geta dregið úr dánartíðni mæðra og minnkað veikindi fæðandi kvenna í heiminum.

Alvarleg blæðing á meðgöngu eða eftir fæðingu er ein megin ástæða mæðradauða í heiminum, einkum við eða fljótlega eftir fæðinguna. Meira en helmingur alls mæðradauða verður innan 24 klukkustunda frá fæðingu, yfirleitt vegna mikillar blæðingar. Hver og ein þunguð kona getur lent í lífshættu vegna mikils blóðmissis við fæðingu. Konum sem þjást af blóðleysi er sérstaklega hætt, þar sem þær þola jafnvel ekki vægan blóðmissi. Fylgjast þarf náið með öllum konum fyrstu klukkustundirnar eftir fæðingu og ef nauðsynlegt er veita meðferð til að koma þeim í líkamlegt jafnvægi.

Eftir að hafa farið yfir þau gögn sem fyrir liggja um meðferð þriðja stigs fæðingar, eru FIGO og ICM sammála um að sannað sé að virk meðferð á þriðja stigi fæðingar dragi úr tilvikum afbrigðilegra blæðinga eftir burð (postpartum hemorrhage), magni blóðmissis og fjölda þeirra sem þurfa á blóðgjöf að halda.

Því ætti að bjóða konum virka meðferð á þriðja stigi fæðingar þar sem það dregur úr hættu á blæðingu eftir burð vegna samdráttarleysis í legi.

tapi, en ekki betur og það lyf hafði meiri aukaverkanir (5, 6). Mísóprostól er ekki enn framleitt fyrir þessa ábendingu. Þá skortir enn rannsóknir á þeiri lyfjagjöf. Prostaglandín E1 lyf (Prostinfenem®) í legvöðva eru einnig virk sem viðbótarmeðferð þegar asablæðing er að hefjast. Í tilvikum, þar sem fæðing gengur mjög vel fyrir sig, má hugleiða að sleppa gjöf lyfjanna, en þá verður skráning slíkrar ákvörðunar, ábyrgð og eftirlit að vera með skýru móti. Sú aðferð hefur verið notuð talsvert hér á landi síðastliðinn áratug (svonefnd lífeðlisfræðileg umönnun, e. expectant management), en ætti nú að vera undantekning fremur en regla. Alþjóðasamtökin taka fram að verklagsreglurnar geti breyst og að stofnanir séu ekki skuldbundnar til að fylgja þeim í öllu. Þær geti haft einstaka þætti með öðru móti en þar segir, en þá þurfi að skilgreina frávikin vel.

Á fæðingadeild kvennasviðs Landspítala eru til lyfin Methergin® = ergómetrín 200 míkrógrömm (0,2 mg) og Syntocinon® = 10 a.e. oxytósín. Prostinfenem® hefur einnig verið til sem varalyf og mísópróstól (Cytotec®) er einnig tiltækt. Á tímabili var til Syntometrine® = ergómetrín 500 míkróg (0,5 mg) + 5 a.e. oxytósín. Síðasttalda sérlyfið er allnokkru dýrara en hin tvö sem bæði eru meðal ódýrustu lyfja. Ergómetrín eða annað hvort hinna lyfjanna á að vera tilbúið og uppdregið til inngjafar við fæðinguna. Vert er að minna sérstaklega á að gæta varúðar þegar um er að ræða konur í áhættuhóp varðandi blæðingu, þær sem hafa sögu um fyrri asablæðingu, blæðingu fyrir fæðingu, fyrri keisaraskurð, blóðleysi, andvana fóstur, ungar mæður (<20 ára), eldri mæður, þær sem taldar ganga með stórt barn, hafa átt fleiri en fimm börn áður, ganga með fleirbura og hafa þekkta blæðingatilhneigingu (til dæmis von Willebrandssjúkdóm). Muna þarf að ekkert kemur í stað forvarna og undirbúnings undir möguleg vandamál, eða skjót viðbrögð þegar blæðing byrjar. Mæla og meta á blæðinguna. Muna þarf að margar smáskvettur skipta máli og eru hættulegar. Þvagblaðran þarf að vera tóm/tæmd. Læknar og ljósmæður eru í þessum tilvikum oft á eftir orðnum hlut í meðferðinni og meðvitund um það skiptir miklu. Blóð konunnar sjálfrar, sem hún hefur ekki misst, verður ávallt miklu betra en blóðgjöf.

Heimildir

1. Moir JC. The action of ergot preparation on the puerperal uterus. BMJ 1932; 1: 119-22.
2. Donald I. Practical Obstetric Poblems. Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd, London 1969.
3. Baird D. Combined Textbook of Obstetrics and Gynaecology. E.S. Livingstone LTD. Edinburgh, 1969
4. Myles MF. Textbook for midwives. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.
5. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active vs. expectant management in the third stage of labour. In: Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford. Update Software http://gateway2.ovid.com/ovidweb.cgi
6. Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Forna F. Systematic review of randomized trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2002; 100: 1301-12.

Virk meðferð á þriðja stigi fæðingar samanstendur af inngripum sem ætluð eru til að auðvelda fylgjufæðingu með því að auka samdrætti í leginu og koma í veg fyrir afbrigðilega blæðingu eftir burð með því að varna samdráttarleysi í legi. Hefðbundnu þættirnir eru meðal annars að:

- gefa samdráttarörvandi lyf
- beita stjórnuðu naflastrengstogi
- nudda legið eftir fylgjufæðingu eins og þörf er á

Hver sá sem er viðstaddur fæðingu þarf að hafa þá þekkingu, hæfni og dómgreind sem nauðsynleg er til að beita virkri meðferð á þriðja stigi fæðingar, ásamt aðgangi að nauðsynlegum úrræðum og búnaði.

Í þessu samhengi hafa fagsamtök í hverju landi mikilvægu og sameiginlegu hlutverki að gegna í:

- málsvörn fyrir að konur fái umönnun fagfólks við fæðingu;
- útbreiðslu þessarar yfirlýsingar til allra meðlima fagfélaga heilbrigðisstarfsfólks, til að greiða fyrir framkvæmd yfirlýsingarinnar;
- fræðslu til almennings um nauðsyn þess að koma í veg fyrir og meðhöndla blæðingu eftir barnsburð;
- birtingu yfirlýsingarinnar í fagtímaritum, fréttabréfum og á vefsíðum á starfsvettvangi lækna, ljósmæðra og fæðinga- og kvensjúkdómalækna;
- skoða hvort lagaleg mörk eða aðrar hindranir torveldi fyrirbyggjandi meðferð og rétta meðhöndlun á blæðingu eftir barnsburð;
- taka virka meðferð á þriðja stigi fæðingar inn í klínískar leiðbeiningar og verklagsreglur, eins og við á;
- bæta virkri meðferð á þriðja stigi fæðingar inn í námsefni fyrir allt fagfólk sem kemur að fæðingum;
- samstarfi við lyfjaeftirlit, löggjafa og aðra stefnumótandi aðila til að tryggja að fullnægjandi birgðir af samdráttarörvandi lyfjum og sprautubúnaði séu til staðar.

Meðferð þriðja stigs fæðingar til að varna blæðingu eftir burð

Hvernig nota skal samdráttarörvandi lyf

- Innan mínútu eftir fæðingu barns, ætti að þreifa kviðinn til að útiloka fleiri börn og gefa síðan oxýtósín, 10 einingar, í vöðva. Oxýtósín er æskilegra en önnur samdráttarörvandi lyf af því það er virkt 2-3 mínútum eftir gjöf, hefur lágmarks aukaverkanir og má gefa öllum konum.
- Ef oxýtósín er ekki til staðar, er hægt að nota önnur samdráttarörvandi lyf eins og: ergómetrín 0,2 mg í vöðva, blöndu oxýtósíns og ergómetríns (Syntometrine®) (1 lykja/ampúlla) í vöðva eða mísóprostól (Cytotec®)

400-600 míkrógrömm gefið um munn. Aðeins ætti að gefa mísóprostól um munn ef aðstæður eru þannig að örugg gjöf og/eða viðunandi geymsluaðstæður fyrir oxýtósín eða ergómetrín í sprautuformi eru ekki til staðar.
- Samdráttarörvandi lyf þarf að geyma við réttar aðstæður:
  - Ergómetrín: við 2-8 °C, fjarri ljósi og má ekki frjósa.
  - Mísóprostól: við herbergishita, í lokuðum umbúðum.
  - Oxýtósín: við 15-30 °C, má ekki frjósa.
- Veita skal ráðgjöf um aukaverkanir þessara lyfja.

Varúð! Ekki á að gefa konum með meðgöngueitrun, fæðingarkrampa eða háan blóðþrýsting ergómetrín eða Syntometrine® (inniheldur ergómetrín).

Hvernig á að beita stjórnuðu naflastrengstogi

- Klemmið naflastrenginn nálægt spöng (þegar æðasláttur stöðvast í naflastreng heilbrigðs nýbura) og haldið í hann með annarri hendi.
- Setjið hina hendina rétt ofan við lífbein konunnar og haldið leginu stöðugu með því að beita mótþrýstingi upp á við meðan togað er í naflastrenginn.
- Haldið vægri spennu á naflastrengnum og bíðið eftir sterkum samdrætti í leginu (eftir 2-3 mínútur).
- Þegar sterkur samdráttur finnst þarf að hvetja móðurina til að rembast og toga mjög gætilega í naflastrenginn, niður á við svo fylgjan fæðist. Haldið áfram að beita mótþrýstingi á legið.
- Ef fylgjan kemur ekki niður á meðan á 30-40 sekúndna stjórnuðu naflastrengstogi stendur, á ekki að halda áfram að toga í naflastrenginn heldur:
  - haldið mjúklega í naflastrenginn og bíðið þar til legið dregst vel saman aftur;
  - endurtakið stjórnað naflastrengstog með mótþrýstingi í næsta samdrætti.

Notið aldrei naflastrengstog án þess að beita mótþrýstingi fyrir ofan lífbeinið á vel samandregið leg (*toga og ýta*).

- Þegar fylgjan fæðist, haldið um fylgjuna með báðum höndum og snúið henni varlega þar til snýst upp á belgina. Togið varlega til að ljúka fæðingu fylgjunnar.
- Ef belgirnir rifna, skoðið efri hluta legganganna og leghálsinn varlega með dauðhreinsuðum/sótthreinsuðum hönskum og notið túffutangir til að fjarlægja alla belghluta sem næst í.
- Skoðið fylgjuna vandlega til að vera viss um að ekkert af henni vanti. Ef hluta yfirborðsins vantar eða á henni eru rifnir belgir með æðum, gerið ráð fyrir að fylgjuleifar hafi orðið eftir og grípið til viðeigandi ráðstafana til að staðfesta að leghol sé tómt.

Hvernig beita á legnuddi

- Nuddið samstundis legbotninn þar til legið er samandregið.
- Þreifið til að finna hvort samdráttur sé í legi á 15 mínútna fresti og endurtakið legnudd eftir þörfum fyrstu tvær klukkustundirnar eftir fæðingu.
- Gangið úr skugga um að legið verði ekki slakt (mjúkt) eftir að nuddinu er hætt.

Við alla ofangreinda meðferð þarf að útskýra aðferðir og aðgerðir fyrir konunni og viðstöddum stuðningsaðila/fjölskyldumeðlimum hennar, svo og veita henni hvatningu og stuðning.

Heimildir

1. WHO, UNFPA, UNICEF, World Bank. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth. WHO/RHR/00.7, 2000.
2. Elbourne DR, Prendiville WJ, Carroli G, Wood J, McDonald S. Prophylactic use of oxytocin in the third stage of labour. In: Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford. Update Software.
3. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active vs. expectant management in the third stage of labour. In: Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford. Update Software.
4. Joy SD, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol use during the third stage of labor. Int J Gynecol Obstet 2003; 82: 143-52.

Góðan daginn – án ofnæmiskvefs

(Aerius deslóratadín er notað við ofnæmiskvefi og langvinnum ofsakláða af óþekktum toga)[1]



Aerius (deslóratadín) – 1 tafla á dag, virkar allan daginn[3]

- 93% minni einkenni ofnæmiskvefs[4]
- keyrðu bílinn án slævingar[1]

AERIUS® DESLORATADIN

Sérlyfjatexti á bls. 485

Schering-Plough A/S



DISCOVERY rannsóknin sem Íslendingar, Finnar og Írar tóku þátt í, sýndi að 83,4% sjúklinga náðu meðferðarmarkmiðum á CRESTOR 10 mg og að lyfið gerði marktækt fleirum kleift að ná meðferðarmarkmiðum en atorvastatín.[1,2]

Sjá lyfjatexta og heimildir.

Viltu eintak?
astrazeneca@vistor.is

AstraZeneca

Marktækur áfangi!



CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Sérlyfjatexti á bls. 485

Ferð með fyrirheiti



Sigurbjörn Sveinsson

Höfundur er formaður stjórnar LÍ.

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

Umræðan um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja heldur áfram. Ef læknar vekja ekki máls á samskiptum þessum sjálfir verða aðrir til. Læknaráð Landspítala hélt almennan læknaráðsfund fyrir nokkrum vikum um símenntun lækna og þar spunnust verulegar umræður um þátt lyfjafyrirtækja í henni. Ítarleg umfjöllun Morgunblaðsins nýlega endurspeglar almennan áhuga á þessum málum og ætti sá áhugi að vera læknum ánægjuefni. Ég tel, að áhuginn beinist einmitt að góðri viðhaldsmenntun lækna og heilbrigðu umhverfi hennar. Í þann jarðveg eiga læknar að sá í viðræðum við vinnuveitendur um fyrirkomulag endurmenntunar og þátt þeirra í henni.

Stjórn LÍ kaus að ræða þessi mál áfram á formannafundi félagsins 15. apríl síðastliðinn enda rennur samningur LÍ og lyfjahóps Samtaka verslunarinnar út um næstu áramót. Læknar þurfa því að gera það upp við sig hvort sá samningur verður endurnýjaður og ef svo verður, hvort endurnýja eigi hann óbreyttan eða gera á honum breytingar og þá hverjar. Mér var falið að hefja þessa umræðu frá mínum sjónarhóli enda málið á vinnslustigi í stjórn LÍ og stefna ómótuð. Vinnuhópur innan stjórnarinnar undir forystu Birnu Jónsdóttur hefur málið þar til meðferðar. Ég vil nota tækifærið hér til að gera í örfáum orðum grein fyrir því, sem ég lagði fram á umræddum formannafundi.

Ég tel, að stjórn LÍ eigi að leggja til endurnýjun ofangreinds samnings. Vissulega kemur til álita, að læknar gefi út sérstakar leiðbeiningar eða siðareglur hvað þessu viðvíkur og væri það að sínu leyti vegsauki fyrir læknastéttina. Það, sem mælir hins vegar með samningsleiðinni, er að með því er þeim aðilum, sem eru aðalþátttakendur í þessu fræðslu- og kynningarstarfi með læknum, gefinn kostur á að hafa áhrif á fyrirkomulag þess og þar með einnig taka ábyrgð á framkvæmd þess. Tel ég þau rök vega þyngra þegar litið er til þessara tveggja leiða.

Ég tel, að stjórn LÍ eigi að gæta meðalhófs í tillögum sínum án þess þó, að tillögur hennar megi túlka sem skoðana- eða aðgerðarleysi og enn síður undanlátssemi við kröfur um anarkí þegar til úrlausnar þessa kemur. Þar með mun stjórnin hvorki geta gengið erinda minna eða þeirra skoðana, sem ég setti fram í leiðara hér í blaðinu fyrir rúmu ári, né þess minnihluta lækna að mínu mati, sem telur engra breytinga þörf.

Læknar gera sér vel grein fyrir, að þeir eru ekki eyland í samfélaginu og til þeirra eru gerðar ríkar kröfur bæði faglega og siðferðilega. Á stundum má líta svo á að gerðar séu ríkari kröfur til þeirra en annarra og hef ég sagt að það ok sé indælt og að læknar megi vera stoltir af að gangast undir það. Lög og siðareglur veita læknum almenna leiðsögn um þessa hluti. Læknar þekkja sinn Codex ethicus. Ef lög endurspegla álit þjóðfélagsins þá er í þeim að finna bæði ákvæði um lækna sem opinbera starfsmenn í hvaða stöðu sem þeir eru og um skyldur opinberra starfsmanna við almenning innan og utan vinnutíma.

Íslenskir læknar eru heldur ekki eyland í alþjóðlegu samhengi. Þeir hljóta að bera sig saman við starfssystkin sín í nálægum löndum, þar sem þeir hafa hlotið menntun sína. Þar er umræðan um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja á fleygiferð. Norska læknafélagið hefur gert samning við lyfjaiðnaðinn sem gengur lengra en tillögur hafa verið gerðar um hér á landi. Breska læknafélagið hefur siðareglur, evrópska læknafélagið, CPME, og samtök lyfjaiðnaðarins í Evrópu, EFPIA, hafa komið sér saman um yfirlýsingu, sem fjallar um þetta efni. Margir þekkja einnig umræðuna í Bandaríkjunum, heit skoðanaskipti, meðal annars skrif NEJM og bók Marciu Angell, fyrrum aðalritstjóra þess útbreiddu tímarits.

Það er ljóst að öll þessi fyrirhöfn lækna hefur ákveðinn tilgang. Hann er sá fyrst og síðast að treysta trúnaðarsamband læknis og sjúklings og trúnaðarsamband læknis og samfélags. Hann er einnig að viðurkenna, að hagsmunaárekstrar geti átt sér stað í samskiptum lækna og lyfjafyrirtækja og að þessi samskipti séu ástæðulaus nema í þágu sjúklinganna. Með þessu lýsa læknar yfir vilja sínum til ábyrgðar, sem byggist á sameiginlegum siðferðilegum viðmiðum þeirra og lyfjaiðnaðarins.

Til að ná þessum markmiðum gera læknar samkomulag við hagsmunaaðila um sameiginlega sýn, sem tryggir gegnsæi í þessum samskiptum og sjálfstæði hvorra tveggja.

Krafa er gerð til lækna að þeir afli sér viðunandi viðhaldsmenntunar, bæði með lögum og óbeint með ákvæðum kjarasamnings. Ég tel, að sú menntun eigi að vera á ábyrgð læknanna sjálfra og þeirra, sem þeir semja við. Það ætti að vera grundvallarstefna LÍ, að læknar njóti jafnræðis við að ná þessum markmiðum og geti því ekki kallað þriðja aðila til ábyrgðar, hvað þá ef sá aðili á misjafna

hagsmuni í viðhaldsmenntun einstakra lækna. Það er eðlilegt og eftirsóknarvert, að læknar séu upplýstir um nýja þekkingu í sambandi við greiningu og meðferð og að þeirri þekkingu sé komið á framfæri í eðlilegum tengslum við starfsvettvang þeirra. Það er jafn eðlilegt að látið sé alveg af síbylju um gamla þekkingu eða markaðsörvandi fyrirgreiðslu, sem hefur enga skírskotun til hinnar mikilvægu viðhaldsmenntunar læknisins.

Það er og mín skoðun, að í endurnýjuðum samningi við lyfjahóp Samtaka verslunarinnar eigi að vera ákvæði um samráðsvettvang um framkvæmd hans en á það hefur skort að mínu mati í þeim samningi, sem nú er starfað eftir.

Veiting lækna- og sérfræðileyfa endurskoðuð

Nú er að hefjast endurskoðun á reglugerð um veitingu læknaleyfa og sérfræðileyfa en heilbrigðisráðherra skipaði fyrir skömmu nefnd til þess starfs að tilhlutan LÍ og læknadeildar Háskóla Íslands. Gildandi reglugerð er frá 1997 en byggð að verulegu leyti á leiðbeiningum sem Evrópusambandið gaf út árið 1993. Síðan hafa orðið miklar breytingar, ekki síst vegna stækkunar hins sameiginlega vinnumarkaðar til austurs í kjölfar aðildar 10 nýrra ríkja í Austur- og Mið-Evrópu að ESB.

Reglugerðin frá 1997 tekur fyrst og fremst mið af því að íslenskir læknar sæki um leyfi til starfa hér á landi. Nú er hins vegar svo komið að 40% umsókna eru frá erlendum ríkisborgunum sem ekki hafa hlotið sérfræðileyfi í landinu þar sem þeir öfluðu sér framhaldsmenntunar. Flestir hafa þessi læknar verið frá Norðurlöndum, einkum Noregi, en nýlega hafa breskir læknar sótt hingað.

Ástæðan fyrir þessum umsóknum er sú að reglugerðin veitir læknum möguleika á að fá viðurkennd sérfræðiréttindi án þess að uppfylla skilyrði heimalandsins. Til dæmis þurfa bæklunarlæknar í Noregi að ljúka hálfsárs námi í heila- og taugaskurðlækningum en færri komast í það nám en vilja. Hér á landi er ekki gerð krafa um þetta nám og þetta hefur greinilega kvisast út meðal norskra bæklunarlækna sem sótt hafa um hér á landi. Sömu sögu er að segja af breskum læknum sem sótt hafa um viðurkenningu hér á landi án þess að uppfylla breskar kröfur um framhaldsnám eða hafa lokið sérfræðiprófi.

Á sama tíma hefur orðið æ erfiðara að sannreyna eðli náms í öðrum löndum, ekki síst þar sem Íslendingar þekkja lítið til. Þetta eykur hættuna á að einhverjum verði veitt sérfræðileyfi án þess að viðkomandi hafi til þess fullnægjandi menntun og reynslu.

Nú er sú skipan á leyfisveitingum að þriggja manna ráðherraskipuð nefnd fer yfir allar umsóknir um sérfræðileyfi. Formaður hennar er Helgi Jónsson gigtarlæknir sem tilnefndur er af læknadeild HÍ en Óskar Einarsson er tilnefndur af LÍ. Þriðji nefndarmaðurinn er breytilegur og jafnan í forsvari þeirrar sérgreinar sem umsóknin snertir. Nefndarmenn hafa bent á þann vanda sem upp er kominn og varað við því að íslensk sérfræðiviðurkenning verði gengisfelld.

Sjö menn eiga sæti í nefndinni sem á að endurskoða reglugerðina. Formaður er Sólveig Guðmundsdóttir yfirlögfræðingur heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins, Sveinn Magnússon skrifstofustjóri, Guðrún W. Jensdóttir og Margrét Erlendsdóttir deildarstjórar í ráðuneytinu, Matthías Halldórsson aðstoðarlandlæknir, Ólafur Baldursson fyrir læknadeild HÍ og Óskar Einarsson tilnefndur af LÍ.

Óskar Einarsson segir í spjalli við Læknablaðið að hann telji rétt að erlendir læknar þyrftu að afla sér sérfræðiviðurkenningar í námslandinu og framvísuðu því til staðfestingar hér á landi. Það sem þvældi málið væri hins vegar hversu misjafnar kröfur væru gerðar í Evrópu, bæði til sérfræðiviðurkenningar og til kunnáttu lækna í máli þess lands sem þeir hygðust starfa í. Hugmyndir væru þó á lofti innan Evrópusamtaka sérfræðilækna (UEMS) um samræmdar marklýsingar fyrir sérfræðinám og sameiginleg sérfræðipróf, „European Board“ og gæti það kerfi líkst hinu bandaríska sem þykir ágætt.

Óskar bætti því við að einnig þyrfti að endurskoða það kerfi sem haft er á eftirliti með framhaldsnámi lækna sem fram fer hér á landi. Í reglugerðinni frá 1997 er kveðið á um að þriggja lækna nefnd leggi reglulega mat á gæði námsins og skili um það skýrslum til læknadeildar og ráðherra. Þetta hefur ekki komist til framkvæmda og því er nauðsynlegt að endurskoða einnig þennan þátt reglugerðarinnar.

Þröstur Haraldsson

Meira loft í lungun

Frelsi

SPIRIVA® er grunnurinn í meðhöndlun á LLT[1,2]

- Minnkar mæði við áreynslu[3]
- Eykur þol eftir áreynslu[3]
- Fækkar versnunum og innlögnum vegna þeirra[4]
- Eykur lífsgæði sjúklings[5]



Heimildir: 1) Medicinsk Kompendium 2004; bls 1331. 2) Tashkin et al. Review. The Role of Long-Acting Bronchodilators in the Management of Stable COPD. CHEST 2004;125:249-259. 3) O'Donnell et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004;23:832-840. 4) Casaburi et al. A long-term evaluation of once daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 19:217-224. 5) Vincken et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 years treatment with tiotropium. Eur Respir J 2002;19:209-216.

Pfizer

Umboðsaðili: PharmaNor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími: 535 7000, www.pfizer.is

Sérlyfjatexti á bls. 482

Boehringer Ingelheim

Formannafundur LÍ

Lyfjafyrirtækin eru engin skrímsli

– en hversu langt á að ganga í því að setja reglur um samskipti lækna við þau?

Það má segja að markaðsmál eða markaðsafskipti lækna hafi verið í forgrunni á formannafundi Læknafélags Íslands sem haldinn var 15. apríl síðastliðinn. Auk hefðbundinnar skýrslugjafar og umfjöllunar um málefni Lífeyrissjóðs lækna var haldið málþing þar sem rætt var annars vegar um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja og hins vegar hvort læknum og öðrum heilbrigðisstéttum skuli leyft að auglýsa starfsemi sína.

Sigurbjörn Sveinsson formaður hafði framsögu um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja og ræddi um samninginn sem í gildi er milli LÍ og lyfjafyrirtækja um samskiptin. Hann kynnti einnig nýgerðan samning norska læknafélagsins við lyfjaiðnaðinn og plagg sem Evrópusamtök lækna og lyfjaframleiðenda hafa komið sér saman um. Í máli hans kom fram að samningur LÍ og lyfjafyrirtækjanna rennur út um næstu áramót en framtíð hans er nú til umræðu í stjórn LÍ. Á hann að vera óbreyttur eða er rétt að taka inn í hann ný atriði?

Sigurbjörn reifaði nokkuð þau lagaákvæði sem gilda um lækna í starfi, ekki síst sem opinbera starfsmenn. Hann ítrekaði það sem hann hefur áður sagt að ekki sé óeðlilegt að fólk velti því fyrir sér hvort læknar geti tekið óvilhalla ákvörðun í þágu sjúklings ef hún hefur áhrif á hag þriðja aðila sem þeir hafa þegið eitthvað frá. Þessu hafi læknar gert sér grein fyrir víða um lönd.

„Í nýlegum samningi sem gerður var í Noregi er vikið beint að þessum vanda. Þar er skilið á milli þeirrar endurmenntunar sem læknar hafa skuldbundið sig til að sinna og hinnar sem þeim er frjálst að taka þátt í. Þá fyrrnefndu er bannað að fjármagna með stuðningi þriðja aðila. Þessi regla er raunar óskrifuð í Evrópu og Bandaríkjunum og gildir um þá viðbótarmenntun sem læknar leita eftir viðurkenningu á. Það er því alls staðar verið að takast á við þessi mál," sagði hann.

Öll ný þekking er vel þegin

Sigurbjörn ræddi síðan nokkuð endurnýjun samningsins við lyfjafyrirtækin hér á landi og sagði að áhugi lækna á því að gera slíkan samning byggðist á því að þeir vilja varðveita trúnaðarsamband sitt við sjúklinginn og samfélagið, þá tiltrú sem þeir búa við. „Tilgangurinn með svona samningi er að draga fram að þessi samskipti geta leitt til hagsmunaárekstra," sagði hann.





Svipmyndir af formannafundi LÍ. Hér að ofan eru Hulda Hjartardóttir og Sigríður Ólína Haraldsdóttir úr stjórn LÍ og Tómas Guðbjartsson en að baki þeim er Gunnar Ármannsson framkvæmdastjóri LÍ.
Hér til vinstri eru þær Birna Jónsdóttir gjaldkeri LÍ og Margrét Georgsdóttir formaður Félags kvenna í læknastétt.

Sigurbjörn ræddi nokkuð um endurmenntun lækna og hvernig hún skuli fjármögnuð. Þar sagði hann mikilvægt að læknar gerðu þá kröfu til samfélagsins að það stæði straum af kostnaði við þá endurmenntun sem læknum er skylt að sinna. Opinber stuðningur við endurmenntun tryggði betur jafnræði milli lækna því eins og allir vissu væru sumir læknahópar vinsælli en aðrir í augum lyfjafyrirtækja.

„En samskiptin við lyfjaiðnaðinn eru nauðsynleg til þess að kynna læknum nýja þekkingu. Þau hafa ekki þann tilgang að hamra á alþekktum staðreyndum, það er áróður og auglýsingamennska. Öll ný þekking um ný lyf eða nýja notkun eldri lyfja er vel þegin og hana á að setja fram í eðlilegu samhengi við starfsvettvang lækna," sagði Sigurbjörn og lagði til að komið yrði á fót samstarfsvettvangi um framkvæmd samningsins, ekki til að refsa eða áminna heldur til að ræða um það sem betur má fara í samskiptum lækna og lyfjafyrirtækja.

Þröstur Haraldsson

Þrýstingurinn hefur áhrif

Að framsögu formannsins lokinni urðu nokkrar umræður. Þar kom í ljós að sumum fundarmanna þótti sú umræða sem fram hefur farið í fjölmiðlum og á alþingi hafa verið fremur einlit. Eins og gengur voru menn ekki sammála í öllum atriðum og þótti sumum gildandi samningur nógu góður meðan aðrir vildu skerpa á ákvæðum hans. Þeir sem töldu samninginn nægjanlegan bentu á að lög landsins og Codex Ethicus tækju við þar sem honum sleppti. Óráðlegt væri að setja svo strangar reglur að menn færu ekki eftir þeim. Betra væri að treysta læknum til að gæta heiðurs stéttarinnar sjálfir. Læknar hefðu vissulega þörf fyrir samskipti við lyfjafyrirtækin en þau hefðu miklu meiri þörf fyrir samkeppni við lækna.

Á hinn bóginn var bent á að norrænir læknar færu enn eftir reglunum þótt þær hefðu verið hertar. Fram kom að á Norðurlöndum væru menn komnir í vandræði með sum læknaþing því það vantaði peninga til að halda þau. Í Svíþjóð er í gangi dómsmál gegn nokkrum læknum fyrir meinta mútuþægni og sænskir læknar gættu þess mjög vel að halda sig fjarri öllu því sem lyktar af lyfjaiðnaðinum.

Landlæknir blandaði sér í þessa umræðu og varaði við því að menn gerðu lyfjafyrirtækin að einhverju skrímsli. Menn yrðu þó að vera á varðbergi því rannsóknir sýndu að samskipti lækna og lyfjafyrirtækja hefðu áhrif á lyfjaávísanir lækna. Það væri hollt að setja sig í spor sjúklings sem velti því fyrir sér hvers vegna læknirinn væru einmitt að gefa honum tiltekið lyf og hvort þrýstingur frá lyfjafyrirtæki hefði komið þar við sögu. Hann sagði að boltinn væri á vallarhelmingi lækna, meira að segja rétt upp við marklínuna. Á hinn bóginn taldi hann ekki rétt að grípa til refsinga en læknar þyrftu að vera vakandi í umræðunni um þessi samskipti. Eins og margoft hefur verið sagt þá er ekkert til sem heitir ókeypis málsverður.

Hver er munurinn á auglýsingu og upplýsingu?

Umræður á formannafundi um hvort rétt sé að afnema bann á auglýsingum heilbrigðisstétta

Að loknum umræðum um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja var tekið til við að ræða hvort læknar og aðrar heilbrigðisstéttir og jafnvel heilbrigðisstofnanir eigi að fá leyfi til að auglýsa starfsemi sína og þjónustu. Tilefni umræðunnar var tillaga til þingsályktunar sem þingmaðurinn Ágúst Ólafur Ágústsson hefur lagt fram á alþingi og var hann mættur til að útskýra mál sitt.

Ágúst rakti þær reglur sem gilda um auglýsingar heilbrigðisstétta en þær eru afar þröngar hér á landi. Meginreglan væri sú að læknir mætti einungis auglýsa með efnislegum og látlausum hætti þrívegis ef hann hefur störf eða ef breyting verður á starfsemi hans eða viðtalstíma. Þetta er tilgreint í læknalögum en í lögum og reglum um aðrar heilbrigðisstéttir er oft vísað til þessa ákvæðis í læknalögum. Auk þess væru í siðareglum ýmissa stétta ákvæði sem takmarka svigrúm viðkomandi stéttar til auglýsinga.

Sigríður Dóra Magnúsdóttir heilsugæslulæknir á Seltjarnarnesi, Ólafur Hergill Oddsson heimilislæknir á Akureyri og Óskar Einarsson formaður LR.



Þetta taldi hann vera í ósamræmi við þróun þjóðfélagsins þar sem auglýsingar og önnur upplýsingagjöf léki æ stærra hlutverk í leit fólks að þjónustu. Tilkoma netsins hefði líka breytt miklu enda væru margir heilbrigðisstarfsmenn og stofnanir nú komnir með heimasíður þar sem þeir veittu upplýsingar um það sem þar er í boði.

„Með auglýsingabanninu er hins vegar komið í veg fyrir að heilbrigðisstéttir og -stofnanir geti kynnt þjónustu sína almenningi með fullnægjandi hætti. Svo virðist sem sjúklingar verði að treysta á umtal eða ímynd þegar þeir velja sér heilbrigðisþjónustu," sagði þingmaðurinn. Hann nefndi dæmi af tannlæknum, lýtalæknum, augnlæknum og fleiri stéttum sem bjóða þjónustu sína í samkeppnisumhverfi en gætu ekki auglýst hana.

Rýmri reglur í öðrum löndum

Ágúst sagði að auglýsingabannið hefði upphaflega verið sett í lög árið 1932 í þeim tilgangi að halda uppi aga innan læknastéttarinnar. Þau rök væru löngu orðin úrelt og ekki hægt að sjá að almannahagur eða annað réttlætti lengur bannið. Nú væru orðin til ýmis grá svæði þar sem mörkin milli auglýsinga og upplýsingagjafar væru mjög óljós, til dæmis á netinu. Þetta leiddi til þess að lögin væru erfið og flókin í framkvæmd.

Ágúst benti á að í nágrannalöndum okkar, þar á meðal Norðurlöndunum, giltu víðast hvar mun rýmri reglur um auglýsingar heilbrigðisstétta. Til dæmis væri heimilislæknum leyft að auglýsa starfsemi sína í Svíþjóð, Noregi og Danmörku, þó ekki í kvikmyndum. Til væru Evrópureglur sem kvæðu á um að upplýsingar sem birtust á netinu yrðu að vera réttar, sannanlegar og í samræmi við góða starfshætti og þær siðareglur sem gilda í hverju landi.

Þingmaðurinn sagði að þótt auglýsingar yrðu leyfðar myndu gilda um þær ákvæði samkeppnislaga og að sjálfsögðu siðareglna heilbrigðisstétta. Þau ákvæði ættu að duga til að koma í veg fyrir skrumkenndar og ósannanlegar auglýsingar, svo sem að læknar segist þekkja einhverja töfralækningu sem öðrum séu ókunnar. Siðareglurnar komi einnig í veg fyrir að læknar séu keyptir til að taka þátt í auglýsingum annarra fyrirtækja á vörum sínum eða þjónustu, svo sem lyfjaauglýsingum.



Tveir frummælenda, Ágúst Ólafur Ágústsson alþingismaður og Sigurður Guðmundsson landlæknir.

Vilhjálmur Rafnsson ábyrgðarmaður Læknablaðsins og Hjalti Kristjánsson heimilislæknir í Vestmannaeyjum.

Er heilbrigðisþjónustan svona hættuleg?

Næsti frummælandi var Eiríkur Þorgeirsson augnlæknir en hann hafði þá sögu að segja að hann hefði fengið bréf frá landlækni vegna auglýsingastarfsemi hlutafélags sem Eiríkur starfar hjá. Það mál leystist í góðu en það snerist um fyrirtæki fimm augnlækna sem hafði opnað heimasíðu um þjónustu sína. Þar var henni lýst ítarlega á 40 síðum, sagður á henni kostur og löstur með tilvísunum í vísindagreinar og heimasíður erlendra læknasamtaka, sjúklingasamtaka og fleiri hagsmunasamtaka. Í framhaldi af þessu ákvað fyrirtækið að senda út auglýsingakort þar sem vakin var athygli á heimasíðunni. Þar taldi embætti landlæknis að of langt væri gengið.

Eiríkur spurði hvort ekki gætti nokkurs tvískinnungs í auglýsingabanninu, ekki síst vegna þess að það væri helst rökstutt með tilvísun í almannahag. „Er íslensk heilbrigðisþjónusta þá svona hættuleg?“ spurði hann og bætti því við að þó hann mætti ekki auglýsa hana hér á landi væri ekkert sem bannaði honum að segja á henni kost og löst í öðrum löndum þar sem aðrar reglur giltu. Þetta vekti líka spurningar um það hvernig menn ætluðu að stuðla að útflutningi íslenskrar heilbrigðisþjónustu ef ekki mætti segja frá henni.

Eiríkur velti vöngum um hlutverk ríkisvaldsins á markaði fyrir heilbrigðisþjónustu og sagði eðlilegt að það vildi geta stýrt því hvert almenningur færi í leit að þjónustu sem ríkið greiddi fyrir. En hvað um þá þjónustu heilbrigðisstétta sem fólk greiðir fyrir sjálft? Er sjálfsagt mál að banna auglýsingar um hana? Eða þegar einkarekin þjónusta leitaði hófanna í samkeppni við opinbera þjónustu. Þá er ríkið ekki háð samkeppnislögum og getur beitt undirboðum og öðrum brögðum til að ýta keppinautnum út af markaði. Það væri því nauðsynlegt að skoða samkeppnislögin í tengslum við afnám á auglýsingabanni.

Hann nefndi líka að auglýsingabannið snerti jafnrétti milli kynslóða í læknastétt því yngri læknar þyrftu meira á því að halda að auglýsa þjónustu sína en hinir eldri.

Galdralæknar Group?

Síðasti frummælandi var Sigurður Guðmundsson landlæknir. Hann ræddi um tilgang auglýsingabanns og þær röksemdir sem gripið væri til gegn því. Þær eru fyrst og fremst þær að ekki sé tekið mið af samkeppnissjónarmiðum í nútímasamfé-

lagi, heldur ekki einkarekstri í heilbrigðisþjónustu eða netvæðingarinnar.

Hann vísaði til laga um réttindi sjúklinga þar sem þeim væri tryggður réttur á upplýsingum. Þar kvaðst hann kominn að kjarna málsins sem væri spurningin hvort auglýsing væri það sama og upplýsing. Markmið auglýsingar væri ekki að koma á framfæri óvilhöllum upplýsingum heldur tilteknum upplýsingum um ákveðna vöru eða þjónustu sem geta orðið til að auka sölu á henni.

Í framhaldi af þessu vitnaði landlæknir til ákvæðis stjórnarskrárinnar um tjáningarfrelsi sem væri bannað að skerða með örfáum undantekningum. Spurningin væri þá hvort ekki væri verið að vernda fólk gegn blekkingum með því að banna auglýsingar.

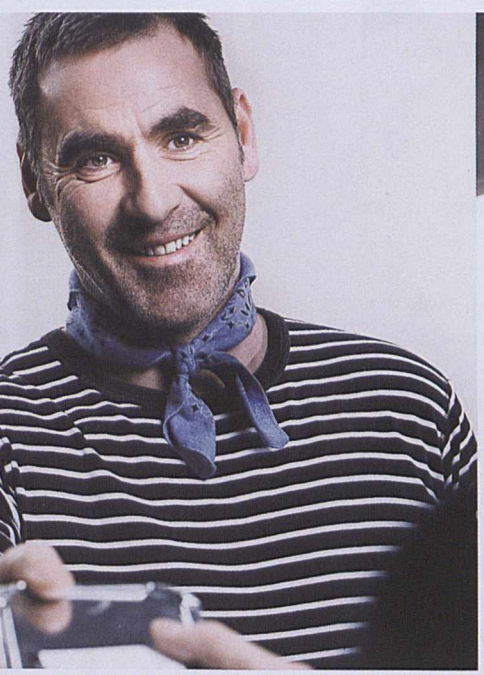
Í lokin sagði landlæknir að hann teldi gildandi lög og reglur of þröng. Læknar þyrftu að hafa meira svigrúm til að veita upplýsingar um starfsemi sína. Upplýsingar þeirra þyrftu þó að vera faglegar, látlausar og fjalla um það sem læknar geta gert, hver árangurinn er af meðferð lækna, vel að merkja gagnreyndur, hvaða ábendingar eru og hvaða hættur geta fylgt því sem læknar gera.

Það þarf líka að setja mörk sem taka mið af virðingu fagsins. „Viljum við heilsíðuauglýsingar í dagblöðum frá Galdralæknar Group eða frásagnir af kraftaverkum lækna að hætti Séð og heyrt? Nei, varla," sagði landlæknir. Hann sagði að læknar þyrftu að ræða þessi mál og móta reglur sem gerðu greinarmun á auglýsingum og upplýsingum.

Codex í endurskoðun

Í umræðunum urðu margir til að þakka Ágústi Ólafi fyrir að eiga frumkvæði að umræðu um auglýsingar heilbrigðisstétta. Ekki voru þó allir sammála niðurstöðum hans og bentu margir á muninn á auglýsingum og upplýsingum. Jón Snædal formaður siðfræðiráðs LÍ greindi frá endurskoðun á Codex sem nú er langt komin og verður á dagskrá aðalfundar í haust en þar væri meðal annars tekið á reglum sem snertu upplýsingagjöf lækna.

– Umræðan er rétt að hefjast, sagði Sigurbjörn formaður á fundinum og væntanlega á eftir að heyrast meira um það hvort rétt sé að afnema auglýsingabann á heilbrigðisstéttum.





Pantaðu ráðgjöf á kbbanki.is eða komdu við í næsta útibúi KB banka.

KB ATVINNULÍF

Sérsniðin þjónusta fyrir lítil og meðalstór fyrirtæki

KB banki býður rekstraraðilum smærri og meðalstórra fyrirtækja persónulega, faglega og skjóta þjónustu í fjármálum, hvort heldur er á sviði rekstrar eða einkafjármála.

KB BANKI
– kraftur til þín!
www.kbbanki.is

Verða samtök evrópskra lækna sameinuð?

– Myndi auka áhrif smærri félaga, segir Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ

Í BYRJUN APRÍL var haldinn fundur í Brussel á vegum fastanefndar evrópskra lækna – CPME – þar sem rætt var um skipulagsmál evrópsku læknasamtakanna. Nú eru starfandi níu slík samtök en þær raddir hafa orðið æ háværari sem spyrja hvort þörf sé á öllum þessum samtökum og hvort rödd evrópskra lækna væri ekki styrkari ef hún hljómaði úr einum stað.

Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands sat fundinn og sagði í spjalli við Læknablaðið að þessi umræða væri á byrjunarstigi. „Mér heyrðist samt tónninn í fulltrúum landsfélaganna vera sá að rétt væri að þau sameinuðust í einu stóru læknafélagi. Menn voru hins vegar ekki á einu máli um hvað ætti að taka við. Sumir töldu rétt að breyta CPME og veita því sterkara umboð til að tala máli evrópskra lækna en aðrir vildu stofna nýtt félag. Ég hallast að fyrrnefnda kostinum því þeim síðarnefnda fylgir sú hætta að gömlu félögin lifi áfram einhvers konar draugatilveru og flækist fyrir nýju samtökunum," sagði Sigurbjörn.

Mörg og misjöfn samtök

Samtökin níu sem nú starfa eru afar misjöfn. Íslenskir læknar eiga aðild að fjórum þeirra: LÍ starfar innan CPME, UEMO sem eru samtök heimilislækna og UEMS sem eru samtök annarra sérfræðinga. Þá starfar Félag ungra lækna innan PWG sem eru samtök evrópskra unglækna. Auk þessara fjögurra eru sérhæfðari samtök lækna sem sinna gæðamálum, siðamálum, fjármögnun heilbrigðisþjónustu og svo framvegis.

Rökin fyrir því að sameina evrópska lækna í eitt félag voru þau helst að með því eignuðust þeir sterkari rödd, kostnaðurinn við þátttöku í evrópsku samstarfi minnkaði, fundum fækkaði og minna yrði um tvíverknað sem óhjákvæmilega er talsvert um í núverandi fyrirkomulagi. Ýmsar spurningar vakna þó við slíka sameiningu, svo sem hver ætti að sinna hagsmunamálum einstakra hópa lækna og einnig hvert umboð slíkra samtaka yrði.

„Með því að hafa eitt félag fylgir sú skylda að menn nái lýðræðislegri niðurstöðu um það sem þessi sterka rödd segir. Mér fannst á fundinum að fulltrúar landsfélaganna væru flestir fylgjandi einu öflugu félagi en fulltrúar þeirra samtaka sem nú starfa væru heldur letjandi. Það er í sjálfu sér skiljanlegt en á endanum verður það á valdi landsfélaganna að taka þessa ákvörðun," sagði Sigurbjörn.

LÍ úr UEMO og UEMS?

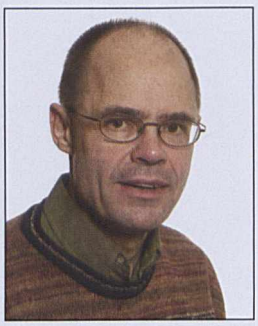
CPME ætlar að eiga frumkvæði að því að kanna hug læknafélaganna til sameiningar og verða sendir út spurningalistar til félaganna í byrjun næsta árs. Sigurbjörn sagði að þetta væri ferli sem gæti tekið einhver misseri. Hann sat undir umræðum og mótaði í huga sér ákveðnar tillögur sem hann ætlar að leggja fyrir félagsmenn LÍ.

„Ég tel að til greina komi að LÍ ákveði línur fyrir þetta samstarf á næsta aðalfundi. Þar gæti ég hugsað mér að yrði samþykkt að við héldum áfram að starfa innan CPME, auk Norræna læknaráðsins og Alþjóðafélags lækna, en að aðild að UEMO og UEMS ljúki í lok ársins 2006. Ég er á því að sameining myndi styrkja stöðu smærri félaga eins og LÍ. Hingað til höfum við ekki getað sent nema einn eða tvo menn á hvern fund sem þýðir að þeir geta ekki tekið þátt í öllum umræðum sem oft fara fram á mörgum fundum samtímis. Með sameiningu gætum við sent fleiri fulltrúa og verið virkari á fundunum. Það myndi auka áhrif okkar innan samtakanna.

Tillaga mín hefur þann annmarka að UEMS hefur verið virkt í símenntunarmálum þar sem við eigum margt óunnið. Aðildin hefur þó ekki skilað okkur miklu á því sviði en að þessu þarf að huga þegar afstaða er tekin. Ég veit að þetta er ögrandi tillaga en hún er hvatning til þess að menn ræði kost og löst á evrópsku samstarfi og hvernig því verður best háttað," sagði Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ.

Þröstur Haraldsson

Miðstöð heilsuverndar barna: ný stofnun á gömlum merg



Geir Gunnlaugsson

Fyrri grein af tveimur um heilsuvernd barna. Sú síðari birtist í júníblaði Læknablaðsins.

Inngangur

Um áratugaskeið hefur skipulögð heilsuvernd barna á Íslandi náð frá fæðingu barns til loka grunnskóla. Markmið hennar er – og hefur verið – að fylgjast með heilsu barna svo þau megi dafna og þroskast á besta hugsanlegan hátt. Hefð og skipulagslegar ástæður hafa ráðið því að henni er skipt í ung- og smábarnavernd og skólaheilsugæslu (1, 2).

Í ung- og smábarnavernd er boðið upp á heimavitjanir við fæðingu barns (3) og langflestar fjölskyldur koma í kjölfarið í reglulegar skoðanir á heilsugæslustöð. Sveigjanleiki þjónustunnar er mikill og foreldrar geta haft samband við hjúkrunarfræðing sinn að vild og komið í heimsókn eins oft og þurfa þykir (4). Þjónustan er ókeypis fyrir foreldra, aðgengileg öllum nýfæddum börnum á landinu og vel metin ef dæma má af mikilli og almennri þátttöku foreldra.

Þegar barnadeild Heilsuverndarstöðvar Reykjavíkur tók til starfa 4. desember 1953 fór hefðbundin ung- og smábarnavernd í Reykjavík að mestu fram þar (5). Með tilkomu laga um heilsugæslustöðvar árið 1974 hefur hún í vaxandi mæli farið fram á heilsugæslustöðvum og dregið úr ung- og smábarnavernd á barnadeildinni og lýkur haustið 2005 þegar ný heilsugæslustöð tekur til starfa í Voga- og Heimahverfi (6). Skólaheilsugæsla fer fram í grunnskólum landsins og starfsfólk nærliggjandi heilsugæslustöðvar sinnir henni. Kjölfestan í heilsuvernd barna er starf hjúkrunarfræðinga sem eru studdir af læknum á grunni leiðbeininga (7, 8) og öðrum fagaðilum eftir því sem við á.

Í upphafi heilsuverndar barna hér á landi voru helstu vandamálin skæðir smitsjúkdómar og vannæring í skugga hás ungbarnadauða. Í ljósi betri almennrar heilsu fær heilsuvernd barna nú nýjar áskoranir (9). Ungbarnadauðinn hér á landi, þrjú börn á hver 1000 lifandi fædd börn, er sá lægsti í heiminum og getur vart orðið lægri. Hættulegum smitsjúkdómum hefur nánast verið útrýmt. En íslensk börn standa frammi fyrir nýjum heilsutengdum vandamálum (10, 11), í stað vannæringar er offita vaxandi vandamál (12) og önnur verkefni bíða úrlausnar sem meðal annars snerta þroska og almenna líðan barna (13). Heilsuvernd barna vinnur auk þess í auknum mæli með nýja hópa barna með sérstaka sögu, til dæmis litla fyrirbura (fæðingarþyngd minni en 1000 g) og börn sem hafa fengið erfiða og lífshættulega sjúkdóma eins og krabbamein (14).

Nýtt mynstur verkefna kallar á þverfagleg vinnubrögð innan heilsugæslunnar á sviði heilsuverndar barna, meiri fagþekkingar og aukna sérhæfingu. Auk þessa eru foreldrar margir hverjir betur upplýstir en áður vegna góðs aðgengis að netinu. Hafa margir starfsmenn heilsugæslunnar fundið fyrir aukinni þörf á miðlægri þjónustu fyrir börn með sértæk vandamál og fjölskyldur þeirra, auk almennra leiðbeininga landlæknis.

Miðstöð heilsuverndar barna

Þann 28. október 2003 ákvað framkvæmdastjórn Heilsugæslu Reykjavíkur og nágrennis að þróa samfellda þjónustu heilsuverndar barna 0-17 ára (15). Áhersla var lögð á að grunnþjónustan færi fram á heilsugæslustöðvum og í skólum á þjónustusvæði þeirra samtímis því sem byggð yrði upp annars stigs miðlæg þjónusta á barnadeild Heilsuverndarstöðvar Reykjavíkur, kölluð Miðstöð heilsuverndar barna (MHB) frá árinu 2000. Markmið framkvæmdastjórnarinnar var að styrkja faglega þróun heilsuverndar barna á þjónustusvæði sínu en auk þess á landsvísu. Einnig var vakin athygli á að innan heilsugæslunnar væri þörf á að þróa þjónustuúrræði fyrir börn og fjölskyldur

Stefnulýsing Miðstöðvar heilsuverndar barna – Hlutverk

Hlutverk Miðstöðvar heilsuverndar barna er að vera miðstöð heilsuverndarstarfs á landsvísu fyrir börn og ungmenni yngri en 18 ára:

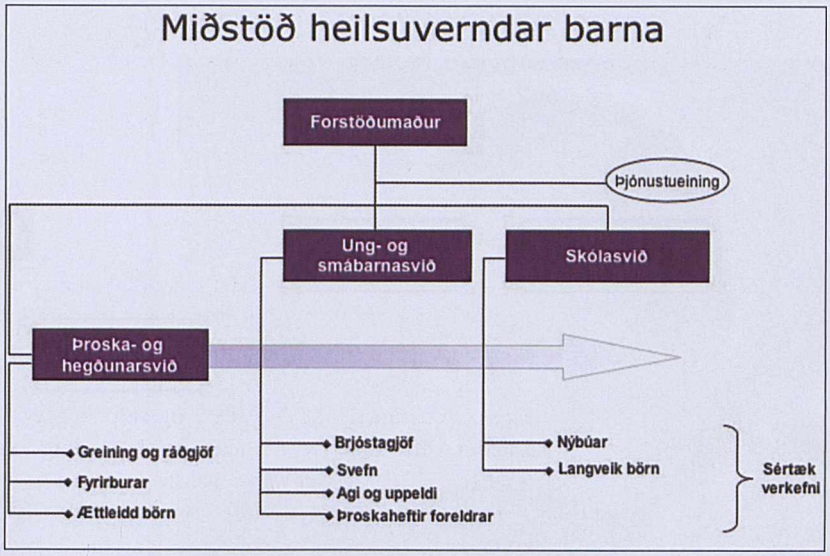
- vera faglegur bakhjarl við heilsugæsluna um heilsuvernd barna;
- veita ráðgjöf og fræðslu;
- vinna í náinni samvinnu við heilbrigðisyfirvöld og heilsugæslu landsins að stefnumótun og þróun heilsuverndar barna á landsvísu;
- sinna hefðbundinni og sérhæfðri ung- og smábarnavernd og skólaheilsugæslu;
- sinna greiningu þegar grunur vaknar um þroskafrávik.

Höfundur er barnalæknir og forstöðumaður á Miðstöð heilsuverndar barna.

með sértæk vandamál. Ákvörðunin var meðal annars studd með tilvísan í nýja stefnulýsingu MHB og almenna stefnumótun hennar um þróun slíkrar þjónustu. Á 50 ára afmæli barnadeildar Heilsuverndarstöðvarinnar 4. desember 2003 lýsti heilbrigðisráðherra yfir stuðningi sínum við þessa ákvörðun framkvæmdastjórnar og hefur hann ítrekað þessa niðurstöðu í umræðum á alþingi (16). Birtist þessi vilji enn fremur í sérstakri fjárveitingu á fjárlögum til landsbyggðarhlutverks MHB.

Þegar vilji stjórnvalda lá fyrir var hafist handa við endurskipulagningu á innra starfi MHB. Höfð var í huga nauðsyn á vaxandi þátttöku annarra fagstétta en lækna og hjúkrunarfræðinga í heilsuvernd barna. Þótti eðlilegt að leggja niður stjórnunarstöður hjúkrunarforstjóra og yfirlæknis. Í stað þess var ákveðið að koma á fót stöðu forstöðumanns sem bæri ábyrgð á öllu starfi MHB. Honum til liðsinnis auk staðgengils eru þrír sviðsstjórar á sviði ung- og smábarnaverndar, skólaheilsugæslu og þroska og hegðunar. Voru tvær nýjar stöður sviðstjóra auglýstar 2004. Nýju stöðurnar voru ekki merktar ákveðinni fagstétt heldur opnar fagfólki á sviði heilbrigðisvísinda og skyldum fögum. Til stuðnings nýju skipulagi hefur verið komið á fót einingu sem styður við almennt starf MHB með þjónustu ritara og annarra fagaðila, til dæmis á sviði upplýsingamála og tölfræði. Nýtt skipurit var kynnt á haustráðstefnu MHB 12. nóvember 2004 (mynd 1). Frá 1. janúar 2005 er MHB fullmönnuð í samræmi við þetta nýja skipurit. Nýrra stjórnenda bíður nú að koma í framkvæmd verkefnum stefnumótunar og stefnulýsingar.

Skipurit MHB byggir á þeirri hugsun að efla 2. stigs þjónustu fyrir börn og fjölskyldur á sviði heilsuverndar barna á grunni vel skilgreindra markmiða, ýmist með vinnu með sérstaka hópa barna eða við sérstök viðsfangsefni. Hvert verkefni er á ábyrgð verkefnisstjóra og það fóstrað á viðeigandi sviði MHB. Markmið endurskipulagningar er að byggja upp innri sveigjanleika í starfsemina: eitt verkefni



Mynd 1. *Nýtt skipurit Miðstöðvar heilsuverndar barna.*

getur verið fóstrað á einu sviði í ákveðinn tíma, til dæmis í byrjun við þróun þess, en flust síðan yfir á annað svið ef það þykir heppilegra fyrir framkvæmd þess. Dæmi um slíkt er verkefnið *Agi og uppeldi,* en það hefur í reynd verið fóstrað og þróað á þroska- og hegðunarsviði en framkvæmd þess er nú á ung- og smábarnasviði.

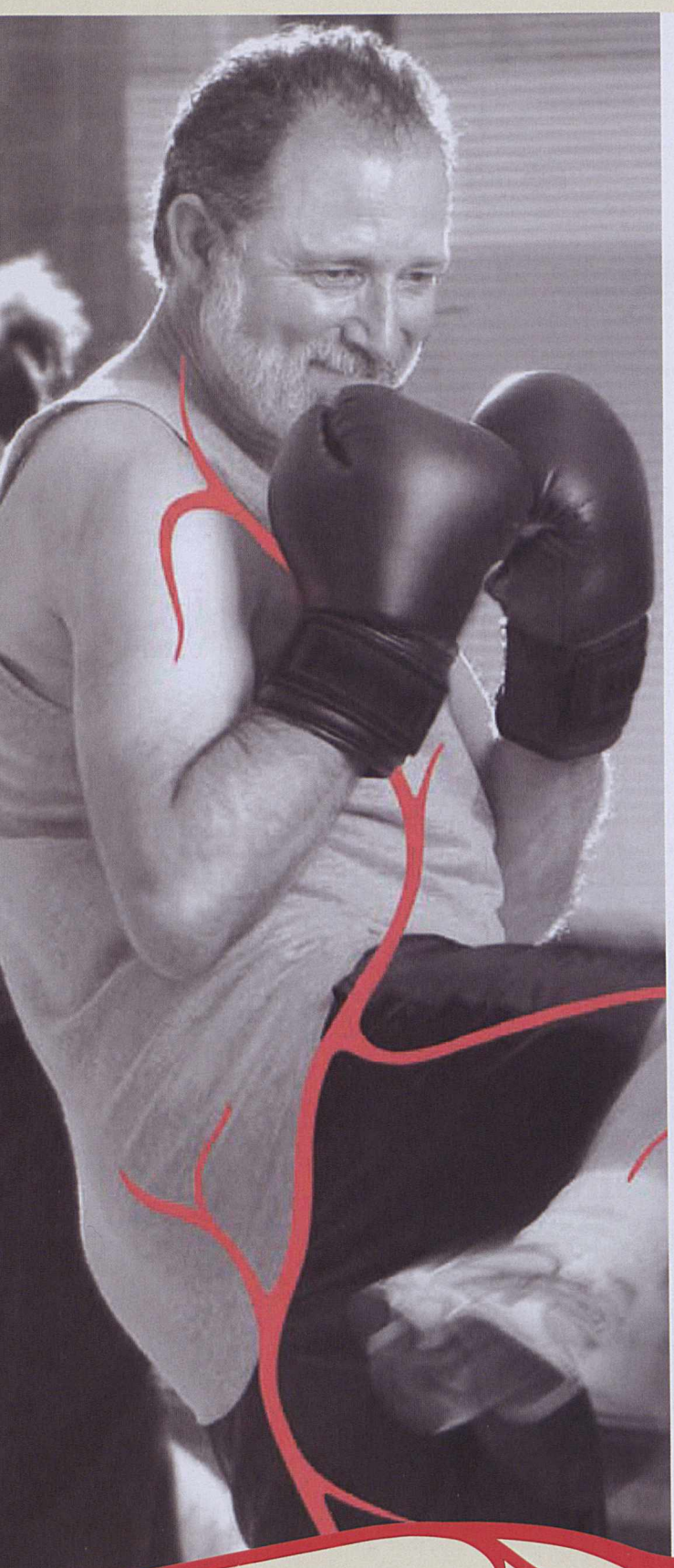
Á 2. stigi þjónustu á sviði heilsuverndar barna er þverfagleg nálgun mikilvæg og nauðsynlegt að fleiri fagstéttir en hjúkrunarfræðingar og læknar komi að henni. Vandamál sem oft er verið að glíma við varða hreyfiþroska, vitsmunaþroska og hegðun og mikilvægt að snemmtæk íhlutun sé í boði (17). Þar með skapast betri forsendur fyrir börnin að ná sem mestum þroska – á sínum eigin forsendum. MHB leggur því metnað í að þróa þverfaglegt og samræmt verklag hjúkrunarfræðinga, lækna, sálfræðinga, sjúkraþjálfara, iðjuþjálfa, félagsráðgjafa og annarra fagaðila. Bakgrunnur starfsmanna MHB endurspeglar þessa faglegu breidd. Auk þessa þarf að koma til góð samvinna við ýmsa aðila sem koma að þjónustu við börnin, til dæmis heilsugæslustöðvar, Barnaspítala Hringsins og barnageðdeild Landspítala (BUGL), Greiningar- og ráðgjafastöð

Stefnulýsing Miðstöðvar heilsuverndar barna – Stefna

Miðstöð heilsuverndar barna stefnir að því að heilsuvernd barna á Íslandi

- sé byggð á vísindalegum grunni og bestu þekkingu og reynslu á hverjum tíma;
- styðji foreldra, kennara og aðra í því markmiði að börn nái sem mestum líkamlegum, andlegum og félagslegum þroska;
- byggist á vel skilgreindu ferli viðtala, skoðana og aðgerða sem stendur öllum börnum á landinu til boða óháð búsetu, félagsstöðu, efnahag, kynferði, kynþætti, trúarbrögðum eða þjóðerni;
- finni vísbendingar um sjúkdóma og þroskafrávik hjá börnum eins snemma og mögulegt er og hafi vel skilgreint þjónustuferli í slíkum tilvikum;
- sé sveigjanleg og taki tillit til mismunandi þarfa og aðstæðna barna og foreldra þeirra;
- sinni forvörnum og heilsueflingu með því að vekja athygli barna, foreldra, kennara og annarra á áhrifaþáttum heilbrigðis í nánasta umhverfi fjölskyldunnar og víðar í samfélaginu;
- hafi yfir að ráða og beiti þverfaglegum vinnubrögðum.

Mest notaði AII hemillinn[1] í heiminum



DIOVAN COMP

Nýr styrkleiki

Mikilvæg nýjung fyrir þá sjúklinga sem hafa ekki náð meðferðarmarkmiðum



DIOVAN® COMP 160/25 mg
(Valsartan 160 mg + hydrochlorthiazid 25 mg)

Kröftug blóðþrýstingslækkun

Heimildir:
1. IMS gögn jan. 2005

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 483

Stefnulýsing Miðstöðvar heilsuverndar barna – Forsendur árangurs

Miðstöð heilsuverndar barna vill

- sinna rannsóknum til að dýpka skilning og þekkingu sem miðar að því að auka gæði heilsuverndarstarfs fyrir börn á Íslandi;
- hafa og efla tengsl við heilsugæslustöðvar, skóla, aðrar stofnanir og félagasamtök sem sinna málefnum barna og fjölskyldna þeirra;
- hafa frjó samskipti við sérfræðinga, greiningar- og meðferðarstofnanir, barnadeildir sjúkrahúsa og háskóla á Íslandi;
- taka virkan þátt í fræðslu til heilbrigðisstarfsfólks, kennara og annarra sem sinna börnum;
- sinna kennslu nema í heilbrigðisfögum til að auka skilning, þekkingu og áhuga þeirra á grundvallaratriðum lýðheilsufræði barna og þjóðfélagslega þýðingu slíks starfs; og
- taka þátt í erlendu samstarfi og efla tengsl við stofnanir og félög sem vinna að velferð og heilsuvernd barna í alþjóðlegu samhengi.

ríkisins, félagsþjónustu og skólakerfið, allt frá leikskólum til framhaldsskóla. Um er að ræða tiltölulega fámennan hóp barna með sértæk vandamál og það er því ekki hagkvæmt fyrir fjölskyldurnar, heilsugæsluna eða samfélagið að dreifa fjölþættri og sérhæfðri þjónustu við þau á of margar hendur. Með miðlægri 2. stigs þjónustu á MHB skapast því skilyrði fyrir heilsugæsluna til að þróa sérhæfða þjónustu fyrir börn með sérþarfir á sviði heilsuverndar barna sem gagnast ekki aðeins börnum á þjónustusvæði Heilsugæslu Reykjavíkur og nágrennis heldur börnum á öllu landinu.

Auk sérstakra markhópa barna byggist starf MHB einnig á vinnu með ákveðin viðfangsefni. Þar er um að ræða að þróa ákveðna þætti eins og ráðgjöf við starfsfólk á heilsugæslustöðvum og skólum, þróun og útgáfa fræðsluefnis og uppbygging námskeiða fyrir starfsfólk heilsuverndar barna á landsvísu. Í því sambandi má geta þess að MHB hefur staðið fyrir haustráðstefnum síðan 1998 og aðsókn farið vaxandi. Umfjöllunarefnin hafa spannað svið ung- og smábarnaverndar og nú einnig skólaheilsugæslu (18), til dæmis skimun, foreldrafræðslu og samstarf við leikskóla svo eitthvað sé nefnt. Þá hefur verið boðið upp á vinnusmiðjur í tengslum við haustráðstefnurnar (18), til dæmis um fyrirlögn EFI-málþroskaprófs (19) og EPDS-þunglyndiskvarða fyrir mæður eftir fæðingu (20). Einnig þarf stöðug endurskoðun að fara fram á leiðbeiningum til starfsfólks um framkvæmd heilsuverndar barna og starfsfólk MHB tekur virkan þátt í slíku starfi í samvinnu við landlæknisembættið, heilbrigðisráðuneytið, Lýðheilsustöð og starfsfólk heilsugæslunnar. Hér er til dæmis um að ræða nýja útgáfu á leiðbeiningum landlæknis um framkvæmd ung- og smábarnaverndar sem áætlað er að komi út á þessu ári, handbók í skólahjúkrun, uppbygging rafrænnar skráningar fyrir ung- og smábarnavernd og skólaheilsugæslu og útgáfu fræðsluefnis. Rannsóknir eru einnig nauðsynlegar til að styðja við þróun heilsuverndar barna og starfsfólk MHB hefur lagt sig fram um að efla þær.

Heimildir

1. Sigurjónsson J. Heilsuverndarstarfsemi og skipulag heilbrigðismála. Læknablaðið 1939; 25: 17-25. [Endurbirt: Læknablaðið 2005; 91: 31-5].
2. Jónsson V. Heilsuvernd á Íslandi. Heilbrigt líf. Tímarit Rauða kross Íslands 1944; 4: 115-45.
3. Gunnlaugsson G, Örlygsdóttir B, Finnbogadóttir H. Home visits to newborns in Iceland: experiences and attitudes of parents and community health nurses. Eur J Public Health 2003; 13(4 Suppl): 95.
4. Vignisdóttir G. Ung- og smábarnavernd: greind vandamál á fyrstu átján mánuðunum og viðhorf foreldra. [Óbirt 4. árs rannsóknarverkefni]. Reykjavík: Læknadeild Háskóla Íslands; 2004.
5. Sigurðsson S. Um Heilsuverndarstöð Reykjavíkur. Heilbrigt líf. Tímarit Rauða kross Íslands 1957; 13: 45-56.
6. Líndal B. Miðstöð heilsuverndar barna 50 ára. Leiðarljós. Fréttabréf Heilsugæslunnar 2003: 4: 3.
7. Pálsson GI, Sigurðsson JÁ, Guðbjörnsdóttir H. Ungbarnavernd. Leiðbeiningar um heilsugæslu barna. Reykjavík: Landlæknisembættið; 1996.
8. Ólafsdóttir G, Sævarsdóttir H, Lárusdóttir H, Sigtryggsdóttir J, Júlíusdóttir KJ, Héðinsdóttir M, et al. Handbók í skólahjúkrun. Reykjavík: Heilsugæslan; 2004.
9. Hall D, Elliman D. Health for all children. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 2003.
10. Þorláksson E. Lýðheilsa barna: áhættu- og verndandi þættir, stefnumótun og þjónusta [Óbirt 3. árs rannsóknarverkefni]. Reykjavík: Læknadeild Háskóla Íslands; 2004.
11. Tómasdóttir M. Lýðheilsa barna: félags- og efnahagslegir áhrifaþættir, heilbrigði og vellíðan [Óbirt 3. árs rannsóknarverkefni]. Reykjavík: Læknadeild Háskóla Íslands; 2004.
12. Ólafsson M, Ólafsson K, Magnússon KM. Þyngd skólabarna og tengsl hennar við líðan og námsárangur. Læknablaðið 2003; 89: 767-75.
13. Gunnlaugsson G, Sæmundsen E. Að finna frávik í þroska og hegðun fimm ára barna. In: Ungir Íslendingar í ljósi vísindanna. Reykjavík: Umboðsmaður barna og Háskólaútgáfan. Bíður birtingar, 2005.
14. Kristinsson VH, Kristinsson J, Jónmundsson GJ, Jónsson ÓJ, Þórsson ÁV, Haraldsson Á. Síðkomnar og langvinnar aukaverkanir eftir hvítblæðismeðferð í æsku. Læknablaðið 2002; 88: 13-8.
15. Anonymous. Samþykkt stefna MHB um heilsuvernd barna. Leiðarljós. Fréttabréf Heilsugæslunnar 2003: 4: 7.
16. Heilsugæsla í framhaldsskólum. Umræða á 130. löggjafarþingi Alþingis Íslands 2003-04, 239. mál. *www.althingi.is/dba-bin/ferill.pl?ltg=130&mnr=239*
17. Sigurðsson T. Snemmtæk íhlutun: markmið og leiðir. Glæður 2001; 11: 39-44.
18. Gunnlaugsson G. Barnið vex … en brókin? Leiðarljós. Fréttabréf Heilsugæslunnar 2005: 6: 6.
19. Þórðarson E, Guðmundsson FR, Símonardóttir I. EFI. Málþroskaskimun fyrir 3½ árs börn. Reykjavík: Landlæknisembættið 1999.
20. Thome M. Geðheilsuvernd mæðra eftir fæðingu. Greining á vanlíðan með Edinborgar-þunglyndiskvarðanum og viðtölum. Reykjavík: Rannsóknarstofnun í hjúkrunarfræði, 1999.

Innflytjendur í heilbrigðiskerfinu

Hvað verður um börnin?

– Rætt við Geir Gunnlaugsson og Ingibjörgu Baldursdóttur á Miðstöð heilsuverndar barna

Stöðugt fjölgar þeim sem flytja hingað til lands frá útlöndum og setjast hér að til lengri eða skemmri tíma. Samkvæmt tölum frá Hagstofu Íslands bjuggu á landinu í árslok 2003 19.530 manns sem áttu sér annað fæðingarland en af þeim höfðu 10.180 erlent ríkisfang. Þetta samsvarar því að 6,7% landsmanna eru fæddir í öðru landi en 3,5% hafa annað ríkisfang en íslenskt.

Af þessum fjölda voru börn undir 18 ára aldri með erlent ríkisfang alls 1651, þar af 483 undir fimm ára aldri. Börn sem flytjast til landsins frá löndum utan evrópska efnahagssvæðisins (eins og það var fyrir stækkun) þurfa að fara í skoðun á göngudeild smitsjúkdóma á Barnaspítala Hringsins. Það er skilyrði fyrir veitingu dvalar- og atvinnuleyfa til innflytjenda. En hvað verður svo um þessi börn?

Til þess að fá svar við því leitaði Læknablaðið til Miðstöðvar heilsuverndar barna í Heilsuverndarstöðinni þar sem fyrir svörum urðu Geir Gunnlaugsson barnalæknir og forstöðumaður miðstöðvarinnar og Ingibjörg Baldursdóttir hjúkrunarfræðingur og verkefnisstjóri miðstöðvarinnar í málefnum innflytjenda.

Mikið hringt úr skólunum

Ingibjörg lýsti því ferli sem börn innflytjenda fara í gegnum núna.

„Börn sem koma til landsins til lengri dvalar eiga öll að fara í skoðun á göngudeild Barnaspítala Hringsins. Tilgangurinn með henni er meðal annars að skima fyrir ýmsum smitsjúkdómum, svo sem berklum og lifrarbólgu, og sjúkdómum af völdum sníkjudýra í meltingarvegi. Það eru tekin blóð- og þvagsýni, röntgenmynd af lungum og berklapróf framkvæmt. Hingað til hafa niðurstöður þessara rannsókna verið sendar í formi læknabréfs til heilsugæslustöðvar og skóla í hverfinu þar sem barnið býr. Því miður hefur þó borið á því að slík læknabréf hafi ekki komist til skila og börnin hafi hreinlega „týnst“ í kerfinu. Við fáum til dæmis oft upphringingar frá skólahjúkrunarfræðingum sem spyrja eftir börnunum þar sem þau koma óbólusett í skólana og að engar upplýsingar liggi fyrir um niðurstöðu skimunar.

Hugmynd okkar á Miðstöð heilsuverndar barna er að breyta þessu ferli. Eftir að þjónustu á göngudeild smitsjúkdóma er lokið eru öll læknabréf varðandi börn á þjónustusvæði Heilsugæslu Reykjavíkur og nágrennis send hingað. Í framhaldi af því höfum við síðan samband við foreldrana og bjóðum þeim að koma með barn sitt til skoðunar. Markmið okkar með slíkri móttöku er að meta stöðu barnsins og fjölskyldunnar, kanna hvernig bólusetningum er háttað og koma málum barnanna í ákveðinn farveg. Við viljum veita þessum börnum þá þjónustu sem þau eiga rétt á og ekki einungis heilbrigðisþjónustu heldur einnig liðsinna með félagslega aðstoð ef þörf er á og fylgjast með því hvernig þau pluma sig, hvernig þeim gengur í skóla og svo framvegis.“

Geir: „Í flestum tilvikum er um að ræða fjölskyldur sem koma frá svæðum sem hafa öðruvísi heilbrigðisþjónustu en hér er starfrækt. Hér er ung- og smábarnavernd og skólaheilsugæsla í föstum skorðum en það er ekki gefið að allir foreldrar viti af því að þessi þjónusta sé eðlilegur hluti af uppvexti allra barna. Þess vegna viljum við fá börnin og foreldra þeirra hingað til þess að geta frætt þau um þá þjónustu sem er í boði, að hún sé ókeypis og fyrir alla.

Ef við tökum dæmi af barni sem kemur hingað sjö mánaða gamalt þá á það rétt á heföbundinni ung- og smábarnavernd og ætti að koma í átta mánaða skoðun. Það er hins vegar ekkert víst að þau skilaboð komist alla leið. Það má líka spyrja hvort ekki sé rétt að bjóða fólki sem er nýkomið til landsins upp á heimavitjun þótt börnin séu ekki nýfædd. Við þurfum líka að spyrja okkur þeirrar spurningar í hverrra þágu þjónustan er, erum við að fylgjast með fólki eða erum við að styðja það og gera inngöngu þess í samfélagið auðveldari en ella?“

Hreyfanlegur hópur

Ingibjörg bætir því við að móttöku erlendra barna sé ágætlega sinnt í skólakerfinu, ekki síst í móttökudeildum sem starfræktar eru við þrjá grunnskóla í Reykjavík, Austurbæjar-, Háteigs- og Breiðholtsskóla. „Fræðslumiðstöð hefur til dæmis gefið út upplýsingabækling á mörgum tungumálum fyrir foreldra sem er gott framtak. Hvað varðar heilsugæsluna þá hafa skólahjúkrunarfræðingar

Þröstur Haraldsson



Geir Gunnlaugsson barnalæknir og Ingibjörg Baldursdóttir hjúkrunarfræðingur í Miðstöð heilsuverndar barna.

ekki komist til að sinna þessum börnum í þeim mæli sem þeir helst vildu."

Geir segir að allur gangur hafi verið á því hvernig læknabréfin hafi skilað sér. „Það liggur í eðli þessa hóps að hann er mjög hreyfanlegur og þess vegna er fólk oft flutt þegar bréfið berst. Þá vill það brenna við að enginn líti á það sem skyldu sína að fylgja málunum eftir. Svo birtast börnin í skólakerfinu en engar upplýsingar finnast um heilsufarssögu, bólusetningar og þess háttar þótt börnin hafi búið í landinu í heilt ár eða lengur. Þarna skortir einhvern hlekk í keðjuna sem veitir fólki fræðslu um heilbrigðisþjónustuna, hvernig eigi að bregðast við veikindum barna, hvaða þjónustu börn eigi rétt á og hvar hún sé í boði.

Með því að fá börnin til okkar getum við fylgst með þeim þangað til fjölskyldan hefur komið sér vel fyrir og hægt er að tengja hana við ákveðna heilsugæslustöð. Með þessu móti getum við unnið með sérstök vandamál ef þau eru fyrir hendi og haldið utan um málefni fjölskyldunnar fyrsta kastið."

Börn eiga sjálfstæðan rétt

Geir og Ingibjörg treysta sér ekki til að giska á um hversu fjölmennan hóp barna er að ræða en Ingibjörg segir að ástand þeirra og upplýsingar um þau séu afar mismiklar. „Í sumum tilvikum eru þau ágætlega bólusett og með góða pappíra sem sýna það en oft liggja engar upplýsingar fyrir um hvað gert hefur verið í heimalandinu. Við vonumst til að þessi nýja þjónusta á Miðstöð heilsuverndar barna geti bætt úr þessu."

– Á þessi hópur við einhver þau heilsufarsvandamál að stríða sem við þekkjum ekki eða höfum kannski útrýmt?

Geir: „Berklar eru víða vandamál og lifrarbólga er landlæg í mörgum löndum en þessir sjúkdómar eru fátíðir hjá okkur."

Ingibjörg bætir því við að oft sé næringarástand barnanna ekki sem skyldi. „Við verðum að passa okkur á því hvað við segjum við fólk þegar þannig háttar til. Ekki getum við sagt fólki frá Asíu sem er vant því að borða mikið af hrísgrjónum og grænmeti að nú verði það að snúa sér að kjötsúpunni. Við verðum að tileinka okkur umburðarlyndi í þeim efnum. Annað vandamál er tannheilsan en henni er oft ábótavant. Það getur stafað af mataræðinu, svo sem því að börn séu með sætan ávaxtasafa á pelanum. Þá verðum við að setja fólk í samband við tannlækna og benda þeim á að þau eigi rétt á endurgreiðslu frá Tryggingastofnun."

Geir nefnir líka dæmi um að hingað til lands flytjist fólk og setjist að án þess að hafa dvalar- eða atvinnuleyfi. Í sumum tilvikum eru börn með í för og þess eru dæmi að þau gangi ekki í skóla.

„Í þessu sambandi er rétt að minna á að börn eiga sjálfstæðan rétt, óháð stöðu foreldra sinna. Þegar foreldrarnir eru hér með ólöglegum hætti eða standa í baráttu um að fá að setjast hér að þá vaknar spurningin um réttindi barnanna. Við höfum haft um það milligöngu að börn sem þannig er ástatt um hafa komist í skóla, jafnvel þótt þau séu ekki komin með kennitölu."

Miðstöð heilsuverndar barna hefur aðgang að túlkum ef á þarf að halda og þar er einnig unnið að því að hafa viðeigandi fræðsluefni um

heilbrigðismál á ýmsum tungumálum. Slíkt efni er til á netinu en það kostar sitt að koma því í aðgengilegt horf. „Við höfum verið í sambandi við Fjömenningarsetrið á Vestfjörðum um að taka saman fræðsluefni og við höfum einnig vísað fólki á Alþjóðahúsið þar sem ýmsar upplýsingar eru til," segir Ingibjörg.

Í lokin segir Geir að þótt innflytjendur séu ekki sérlega stór hópur hér á landi þá eigi honum eftir að fjölga á komandi árum. „Við megum líka eiga von á því að hingað komi börn sem eru ein á flótta. Þetta vandamál kljást menn við á Norðurlöndum og angar af þeim málum hafa sést hér á landi. Þessi börn eiga rétt á heilsuvernd og læknisþjónustu á eigin forsendum. Þarna vakna spurningar um réttindi barna, hver eigi að borga fyrir þjónustu við börn sem veikjast og eru ekki komin inn í kerfið og fleiri atriði af siðferðilegum toga. Undir þetta verðum við að búa okkur. Hvernig viljum við standa vörð um réttindi þessara barna?"

Á þessari spurningu lauk spjalli okkar við Geir Gunnlaugsson barnalækni og Ingibjörgu Baldursdóttur hjúkrunarfræðing í Miðstöð heilsuverndar barna.

Innflytjendur og heilbrigðisþjónustan

Ekki svo frábrugðið annarri læknisþjónustu

– Jón B.G. Jónsson var læknir á sunnanverðum Vestfjörðum þar sem innflytjendur eru stór hluti íbúanna

Þröstur Haraldsson

Eitt er að taka á móti innflytjendum þegar þeir koma til landsins en annað að veita þeim þjónustu þar sem þeir setjast að. Jón B.G. Jónsson heimilislæknir sem nú gegnir starfi yfirlæknis á heilsugæslusviði Heilbrigðisstofnunar Suðurnesja hefur reynslu af samskiptum við innflytjendur. Hann lauk sérfræðinámi árið 1993 og fór fljótlega til starfa á Patreksfirði þar sem hann var yfirlæknir til ársins 2004.

„Áður en ég fór vestur hafði verið þar töluverður hópur af fólki frá Portúgal, Ástralíu og Nýja-Sjálandi en eftir að ég kom fór Pólverjum fjölgandi. Það hefur orðið mikil sprenging í fjölda Pólverja á sunnanverðum fjörðunum og má segja að þeir haldi sjávarútveginum gangandi. Þetta á við um Patreksfjörð og þó sérstaklega Tálknafjörð þar sem Pólverjar eru fimmtungur íbúafjöldans."

Jón segir að Pólverjarnir hafi ekki mikinn áhuga á að seta sig inn í íslenskt samfélag. „Þeir bregðast við með svipuðum hætti og Íslendingar gera í útlöndum, halda hópinn og blanda fyrst og fremst geði við landa sína. Maður hefur líka á tilfinningunni að langflestir þeirra ætli ekki að dvelja hér lengi. Þótt einhverjir geri sig líklega til að setjast hér að til langframa þá líta flestir á dvöl sína hér sem tímabundið ástand. Þeir senda peninga heim til sín og eru sparsamir, enda standa þeir oft í húsakaupum í heimalandinu. Þeir sækja því ekki mikið í skemmtanalífið."

Misjafnt menntunarstig

– Leita innflytjendur mikið til heilbrigðiskerfisins?

„Já, og það kom mér dálítið á óvart. Ég held að heilbrigðisþjónustan sé ekki jafngóð í heimalöndum þeirra en hér eru þeir mjög kræfir á þjónustu. Þeir mættu hvenær sólarhringsins sem er án þess að hringja á undan sér. Pólverjar voru mjög fljótir að aðlagast kerfinu og kunnu margir hverjir betur á það en Íslendingar eftir skamman tíma. En þetta var upp til hópa mjög ljúft fólk."

– Hvernig gengu samskiptin við fólk sem talaði tungumál sem þú kunnir ekki?

„Þau gengu misjafnlega. Menntunarstig fólksins var misjafnt og það skipti máli fyrir samskiptin. En það voru alltaf einhverjir sem höfðu dvalið lengur hér á landi og gátu túlkað. Einnig gátum við hringt í fólk sem kunni íslensku og pólsku en bjó á Ísafirði eða Bolungarvík og gat túlkað í gegnum síma. Þá var skotið á símafundi.

Þorpin eru ekki stór og fólk var fljótt að kynnast. Eftir smátíma vissi maður allt um fólkið. Það leitaði til manns með ýmis vandamál og lét tungumálaerfiðleika ekki hefta samskiptin. Ef einhverjir lokuðu sig af var jafnvel komið með þá til mín eða ég beðinn að fara í vitjun til þeirra. Sumir áttu í andlegum erfiðleikum þegar þeir voru komnir þarna út að endimörkum hins byggilega heims, fjarri vinum, ættingjum og kaþólsku kirkjunni

sem flestir tilheyrðu. Íslenskt frjálsræði hentaði þeim ekki alltaf. Ógiftar konur sem urðu óléttar gátu lent í vandræðum gagnvart foreldrum sínum í Pólandi."

Vildu ekki fara suður

Eins og Jón nefndi héldu Pólverjar hópinn og blönduðu ekki mikið geði við Íslendinga. „Þeir tóku þó þátt í íþróttum, meðal annars innanhúsfótbolta og voru með sitt eigið lið. Þeir höfðu gaman af þessu en ef það var einhver von um vinnu þá mættu þeir ekki, hún gekk alltaf fyrir."

– Lentirðu aldrei í því að ná ekki sambandi, geta ekki sinnt fólki vegna tungumálaörðugleika?

„Jú, það kom fyrir en alltaf tókst nú á endanum að ná í einhvern sem gat túlkað. Pólverjarnir eru yfirleitt fólk á besta aldri og heilsuhraust. Vandamálin sem þeir leituðu með til mín voru því oft af félagslegum eða sálrænum toga og það átti ekki síst við um konurnar. Oft höfðu þær þurft að skilja börnin sín eftir hjá afa og ömmu heima í Póllandi og leið illa út af því. Svo voru þess dæmi að hingað kæmi eldra fólk sem reyndist vera fárveikt. Það hafði ekkert gert í málunum áður en það kom en var jafnvel við dauðans dyr þegar hingað kom. Þetta sagði mér þá sögu að heilbrigðisþjónustan heimafyrir hafi ekki verið upp á marga fiska eða dýrari en svo að fólk hefði efni á henni.

Stundum kom það fyrir að maður vildi senda fólk suður til rannsókna og lækninga eða til dæmis frumbyrjur til fæðinga en fólkið neitaði að fara. Það var dýrt að ferðast suður og halda sér uppi í Reykjavík. Á meðan var það ekki að vinna og missti þess vegna laun. Oft endaði þetta með því að verðandi móðir mætti heim til manns þegar vatnið var farið og þá varð maður bara að bjarga sér. Sem betur fer gekk þetta yfirleitt alltaf vel."

Misjöfn viðbrögð við veikindum

Jón segir að heilsufarsvandi innflytjenda hafi ekki verið frábrugðinn því sem gerist og gengur meðal Íslendinga. Hins vegar var nokkuð áberandi að þeir leituðu til læknis með vandamál sem Íslendingar hefðu ekki gert.



Jón B.G. Jónsson heimilislæknir.

„Oft var eins og barn mætti ekki fá hita, þá var farið með það til læknis, jafnvel um miðja nótt. Það var eins og fólk kynni ekki að gefa barninu hitalækkandi lyf eða beita þeim ráðum sem flestir þekkja og bíða svo næsta dags, hvort ekki brái af barninu. Oft var þetta vegna þess að fólk var eitt og átti engan að sem það gat leitað ráða hjá. Þetta fór að nokkru leyti eftir menntunarstigi fólks en Pólverjanna voru sumir frá fátækari hluta heimalandsins og höfðu að mestu leyti farið á mis við skólagöngu. Sama máli gegndi um Portúgalina sem margir hverjir voru úr fátækrahverfum Lissabon," sagði Jón og bætti því við að meðal Portúgalanna hefðu verið nokkrir smitaðir af HIV-veirunni en það hefði gengið mjög erfiðlega að fá þá til að skilja nauðsyn þess að sýna varkárni í samskiptum við fólk.

„Að öðru leyti var þetta ósköp svipað og önnur læknisþjónusta. Mæðra- og ungbarnaeftirlit gekk mjög vel og vandamálin voru ekkert meiri en hjá Íslendingum. Fámennið hjálpaði líka til því þá var auðveldara að fylgjast með fólki. Þó gat það komið manni á óvart hversu misjafnlega fólk upplifir og bregst við sársauka og vanlíðan. Það virðist vera hluti af þeim menningarmun sem er á þjóðunum," sagði Jón B.G. Jónsson.

Læknisfræðileg ábyrgð og stjórnun sjúkraflutninga



Ágúst Oddson



Brynjólfur Á. Mogensen



Hjalti Már Björnsson



Hrafnkell Óskarsson

Mikil þróun hefur orðið í bráðalækningum utan sjúkrahúsa og sjúkraflutningum á síðustu árum og áratugum. Meiri þekking lækna og sjúkraflutningamanna ásamt betri lyfjum og tækjum hefur aukið gæði þjónustunnar og lífslíkur sjúklinga. Samfélagið og þeir sem þjónustuna veita gera eðlilega æ meiri kröfur til góðrar bráðaþjónustu utan spítala.

Sérhæfð námskeið í bráðalækningum eru nú haldin fyrir lækna og kennsla í læknadeild er að breytast í samræmi við breytta tíma. Fjölmargir læknar hafa á síðustu árum lagt áherslu á að auka þekkingu sína í bráðalækningum utan sjúkrahúsa, sérhæfðri endurlífgun, meðferð mikið slasaðra og í hópslysafræðum. Til marks um breyttar áherslur er verið að koma á námi á Bretlandseyjum fyrir lækna í bráðalækningum utan sjúkrahúsa til viðbótar námi í bráðalækningum.

Menntun sjúkraflutningamanna hefur tekið miklum og jákvæðum breytingum. Kristinn Guðmundsson læknir stóð fyrir því, ásamt öðrum, að koma á reglulegum námskeiðum í sjúkraflutningum í lok áttunda áratugarins. Um 95% þeirra sem starfa við sjúkraflutninga hafa lokið þriggja vikna grunnnámi, margir hafa lokið fimm vikna viðbótarnámi í neyðarflutningum og fjöldi bráðatækna er kominn á annan tug. Sjúkraflutningaskólinn tók til starfa árið 2002 og er stefnt að því að hægt verði að hefja nám í bráðatækni á Íslandi og að námið verði á háskólastigi.

Við uppbyggingu menntunar sjúkraflutningamanna hér á landi hefur verið fylgt bandarískum staðli. Námskeið til réttinda sjúkraflutningamanna samkvæmt staðlinum er stutt miðað við það sem gerist víða í Evrópu. Í íslenskum lögum er hins vegar ekki gerð nein stigun á menntun sjúkraflutningamanna sem er miður.

Menntun sjúkraflutningsaðila og fyrirkomulag sjúkraflutninga er mjög mismunandi í nálægum löndum. Þar sem við þekkjum til er allsstaðar kveðið skýrt á um læknisfræðilega stjórnun og ábyrgð. Í Bandaríkjunum og á Bretlandi geta bráðatæknar framkvæmt sérhæfð inngrip og gefið ákveðin lyf en undir nánu eftirliti ábyrgs læknis.

Víða annars staðar starfa bráðtæknar, hjúkrunarfræðingar og læknar saman í sjúkraflutningum en hvert sem kerfið er eru læknar, sjúkraflutningamenn og hjúkrunarfræðingar alltaf undir nánu eftirliti og starfa á ábyrgð læknis viðkomandi svæðis.

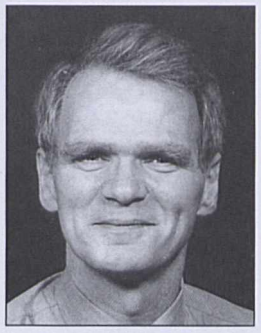
Í íslenskum lögum og reglugerðum er ekki kveðið skýrt á um ábyrgð í sjúkraflutningum eða læknisfræðilega stjórnun. Læknar telja að þeir beri ábyrgð á greiningu og allri meðferð sjúklings í sjúkraflutningum en margir sjúkraflutningamenn telja að þeir starfi á eigin ábyrgð og undir faglegu eftirliti landlæknis. Ágreiningur um ábyrgð og læknisfræðilega stjórnun er óviðunandi fyrir alla sem að sjúkraflutningum koma og sjúklingnum ekki til bóta. Hugsanlegur ágreiningur getur orsakað hættuástand fyrir sjúklinginn.

Við teljum eðlilegt og nauðsynlegt að setja reglugerð um bráðaþjónustu við sjúklinga utan sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva, þar með talda sjúkraflutninga, þar sem velferð sjúklingsins er höfð að leiðarljósi og skýrt er kveðið á um hlutverk og ábyrgð hverrar stéttar.

Ágúst er formaður Félags landsbyggðarlækna
Brynjólfur er sviðsstjóri Slysa- og bráðasviðs Landspítala
Hjalti Már er fulltrúi Landspítala í fagráði Sjúkraflutningaskólans
Hrafnkell er formaður Félags slysa- og bráðalækna

Undarlegar tilhneigingar í heilbrigðisgeiranum

Um óseðjandi miðstýringarhungur embættismanna



Matthías Kjeld

Atvik geta raðast þannig í tímans rás að kenna megi þar samfelldan vegarslóða. Eins og dýrin skilja eftir sig slóð við vatnsbólin, þangað sem þeim er lífsnauðsyn að komast, skilja framagjarnir menn eftir sig slóð við stofnanir þar sem þeir sækjast eftir auknum áhrifum. Röð atvika getur þá orðið að rekjanlegri slóð þyrstra, kraftmikilla en ekki endilega framsýnna einstaklinga og fylgisveina þeirra.

Hér á eftir verða skráðar nokkrar ákvarðanir heilbrigðisyfirvalda á framkvæmd heilbrigðisþjónustunnar í landinu og þær tímasettar í grófum dráttum. Ákvarðanir þessar hafa allar minnkað valfrelsi sjúklinga og möguleika lækna til að þróa skipulag og gæði þjónustunnar. Allar minnka þær frelsi starfsfólks til að starfa sjálfstætt, til dæmis hjúkrunarkvenna og lækna sem bera ábyrgðina. Sérkennilegt, en á sama tíma og þetta gerist í heilbrigðisgeiranum, fer fram frelsisbylting í þjóðfélaginu, til dæmis í bankamálum og hvers kyns atvinnurekstri, og hefur skilað þjóðinni arði og almennri ánægju. Starfsfólk hefur haldið uppi þeirri læknis- og sjúkraþjónustu sem enn er við lýði en mun ekki lengi una því að sérfræðiþekking þeirra fái ekki að móta vinnubrögðin.

1980 Kosnir stjórnmálamenn koma og fara en embættismenn, umboðslausir, sitja að málum árum saman. Uppúr 1980 komu til starfa á Landspítala kerfiskarlar sem töldu að skrifstofa spítalanna ætti ekki að þjóna starfsfólkinu og sjúklingunum eins og verið hafði heldur öfugt, skrifstofan gæfi skipanir til starfsfólksins. Var nú sett á stofn innan skrifstofunnar „Áætlana- og hagdeild“ og „gæðastofa“ svo og ýmsar nefndir sem læknaráð spítalans og önnur samtök starfsmanna höfðu áður haft á sinni könnu. Einn skrifstofumaðurinn klæddist grænum búningi skurðstofulækna með rykkhúfu á höfði og andlitsmaska og skók hvítvoðung framan í sjónvarpsmyndavélar. Ekki er örgrannt um að sumir sem íhuguðu stöðu sína meira en starf hafi haft nokkra unun af búlúlala-tali manns þessa.

1986 Ungum læknum, sérfræðingum í heimilislækningum, er meinað að byrja störf sem sjálfstætt starfandi heimilislæknar. Þess er krafist að þeir vinni á miðstýrðum heilsugæslustöðvum kerfisins.

1989 Sviðsstjórar ráðnir á sjúkrahúsin (hæfniskröfur óljósar, starfsheitið ekki í lögum) og heyra sviðin undir skrifstofu ríkisspítala og þar með heilbrigðis- og tryggingaráðuneytið. Þar með er talið „fræðasvið“, stofnað síðar og var undanfari „Skrifstofu kennslu, vísinda og þróunar“, en læknadeild HÍ kemur sérkennilega lítið við sögu þess sviðs.

1990 Starfsemi göngudeildar kvennadeildar Landspítala er rekin af almannafé með tapi til þess að koma sjálfstæðum rekstri kvensjúkdómalækna á kné. Þetta er kært og spítalinn tapar málinu fyrir dómstólum og borgar skaðabætur.

1991 Skriffinni telur sig þess umkominn að annast afhendingu styrkja úr vísindasjóði lækna á Landspítala sem læknar greiða í af launum sínum, en á erfitt með fræðiheiti og gefst upp við þetta. Reynir nokkru síðar að bola læknum burt vegna árangurs þeirra og sjálfstæðis í starfi. Notar til þess hjálp sakleysingja í stjórnarnefnd ríkisspítalanna, en einn þeirra boðaði óvænt, í rómantískri upphafningu, afturhvarf til náttúrunnar og mælti með fæðingum í heimahúsum að nýju.

1995 Ráðherra reynir að loka frjálsum aðgangi sjúklinga að sjálfstætt starfandi sérfræðingum með skyldutilvísunum. Læknar sýndu í þetta skiptið órofa samstöðu og ráðherra lét í minni pokann. Læknisþjónustan varð því ekki eins slæm eins og hún hefði getað orðið.

1996 Þau nýmæli eru boðuð að ökutæki héraðslækna skuli vera í eigu ríkisins. Ekki er vitað um bílakost (Fiat pútur eða Hummer jeppar) né fjölda starfsmanna í ráðuneytinu sem sjá um úthlutun, afhendingu, eftirlit og viðgerðir.

1997 Læknum sem stunda glasafrjóvganir er neitað um fullnægjandi aðstöðu á Landspítala en jafnframt bannað að veita þjónustu sína annars staðar.

1997 Embætti lækningaforstjóra búin til á sjúkrahúsunum. Hæfniskröfur óljósar enda embættin ekki til í lögum. Áhrif læknaráða á stjórn sjúkrahúsanna minnka. Nefndir læknaráðanna fluttar á skrifstofur spítalanna.

1999 Hjúkrunarfræðingar í heimahjúkrun gera sjúklingum kleift að vera heima hjá sér og spara ríkinu stórfé og þarf að auðvelda þeim sem mest störf þeirra. Þeir höfðu keypt sér litla bíla til að skutlast á milli sjúkra. Þetta var of mikið sjálfstæði og heilsugæslan keypti sér sjálf bíla, jók með öðrum orðum útgjöld til að tryggja völd sín og umsvif.

2000 Sjúkrahúsin í Reykjavík eru sameinuð án verulegrar könnunar á áhrifum til hagræðis, þjónustu eða gæða í kennslu, vísindum og svo framveg-

Höfundur er læknir og efnameinafræðingur.

is. Yfirráð embættismanna aukast. Sjálfræði lækna og hjúkrunarliðs minnkar. Heilbrigð samkeppni minnkar. Yfirstjórnin vex. Auðveldara er að koma þar fyrir stjórnunarmönnum og undirtyllum.

2002 Sjálfstæðar læknastofur, skurðstofur, rannsóknastofur og röntgenstofur spara sjúklingum tíma og fyrirhöfn og þjóðinni fé, því sjúkrahússrekstur er dýr, 60-80 þúsund krónur legudagurinn. Með lagabreytingu er samninganefnd Tryggingastofnunar ríkisins (TR) sem samdi við læknastofurnar sett undir Heilbrigðisráðuneyti (Htr). Vægi TR minnkar og er að verða deild í Htr sem leiðir til algjörs ríkisrekstrar heilbrigðisgeirans. Sjúklingar hafa þá ekkert val og sérfræðingar hafa einungis þau úrræði sem leyfð eru af stóra bróður.

2004 Staða líftölfræðings á Landspítala er lögð niður án samráðs við nokkurn aðila á sjúkrahúsinu sem háður er slíkri aðstoð. Þessa stöðu máttu kennsla og vísindi síst missa. Á sama tíma krefst spítalinn þess að fá að kalla sig „háskólasjúkrahús".

2004 Rannsóknarstofnun Landspítala, sem rekin er með tapi og þyrfti meira fé til að sinna vísindarannsóknum og kennsluskyldu, er látin undirbjóða klíníska rannsóknir í borginni um 40%. Hagkvæmni í rekstri er krafist í lögum!

2005 Samkvæmt tilskipun Htr verður heilsugæsla Garðabæjar, Mosfellssveitar og Hafnafjarðar sett undir heilsugæsluna í Reykjavík að forsvarsmönnum þeirra síðarnefndu forspurðum.

Augljóst er að um slóðina sem hér hefur verið lýst hafa ekki farið dádýrskálfar þeir sem halda sig á beit meðal liljanna. Við nánari skoðun á slóðinni kemur í ljós að um tvær tegundir göngumanna er að ræða, tegund A og B. A hefur áhuga á lækningum veiks fólks, menntun, rannsóknum og uppbyggingu en B hefur mestan áhuga á að ráðskast með A. B heldur sig nær vatnsbólinu, uppistöðulóni almannafjár, og hefur þannig vænlega stöðu til að sýna vald sitt. A heldur hins vegar heilbrigðiskerfinu og framþróun þess gangandi og kynni að gera það betur án B.

Það er dapurlegt ef starfhæft kerfi er eyðilagt. Landsmenn byggðu sjúkrahúsin og lækningastöðvar af bjartsýni og stórhug. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk fór út í langt nám heima og erlendis til að taka að sér störf við þessar stofnanir. Kennslu og vísindi verður að iðka á svona stöðum til þess að tryggja framfarir, en þær verða ekki án gagnrýninnar hugsunar. Heilbrigðisþjónustunni verður ekki haldið gangandi með þekkingarstjórum, forstjórum og sviðsstjórum né verður getuleysi falið í merkingarlausum orða- og nýyrðaflaumi.

Ritstjórnarfundir á landsbyggðinni

Védís Skarphéðinsdóttir

Árið um kring fundar ritstjórn Læknablaðsins í hádeginu einu sinni í mánuði. Oft vilja fundirnir dragast á langinn enda mörg úrlausnarefni og þótt netpóstur sé alls góðs maklegur svarar hann ekki öllum kröfum. Ritstjórnin hefur því í tvígang lagt í lengri fundahöld til að koma mikilvægum málum áleiðis og nú í aprílbyrjun var sest á rökstóla í Reykholti. Þegar blaðið var nírætt á síðasta ári og klassískur dagamunur framundan af því tilefni ákvað ritstjórnin jafnframt að einhenda sér í langþráð verkefni sem oft hefur komið til tals og nokkrum sinnum verið starfað að án réttrar uppskeru, en það er að komast inn í bandaríska vísindagreinagagnabankann Medline í Washington. Undirbúningur nú stóð alllengi og vorið 2004 hélt ritstjórnin eftirmiðdagsfund í veiðihúsinu við Grímsá þar sem endanlega var lagt á ráðin um hvernig best yrði gengið frá umsókn blaðsins.

Eins og fram kemur í ritstjórnargrein Vilhjálms Rafnssonar (1) bárust okkur þau tíðindi frá Medline um miðjan mars síðastliðinn að blaðið hefði komist á leiðarenda gegnum nálaraugað. Við þetta braust út mikill fögnuður í herbúðunum einsog gefur að skilja, bæði hafði lengi verið keppt að þessu markmiði og tímasetningin er góð, tímariti á svo virðulegum aldri hæfir vel þessi upphefð og viðurkenning á vísindalega réttum vinnubrögðum í því sem lýtur að fræðilegu innihaldi blaðsins.

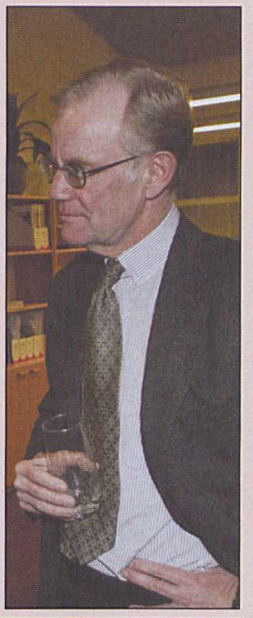
Á engan í ritstjórn er hallað þó bent sé á Jóhannes Björnsson sem lykilmann í þessu ferli og þess vegna bað ég hann að svara lesendum blaðsins nokkrum spurningum um Medline.

Hver er staða Medline í samanburði við önnur sambærileg söfn? Hversu veigamiklir eru yfirburðirnir?

Medline er hluti af bandarísku þjóðarbókhlöðunni í læknisfræði (National Library of Medicine, NLM) sem er hluti af bandarísku heilbrigðisstofnuninni (NIH). Medline er



Karl Andersen (til vinstri) og Hannes Petersen á fundinum í Reykholti.



Jóhannes Björnsson í afmælishófi blaðsins í nóvember 2004.

Védís Skarphéðinsdóttir, Vilhjálmur Rafnsson og Brynja Bjarkadóttir.



stærsti gagnagrunnurinn í líf- og læknisfræði, svo miklu munar. NLM gaf út prentútgáfu, Index Medicus, sem margir kannast við, frá 1879 til ársloka 2004. Frá og með síðustu áramótum er aðgengið eingöngu rafrænt.

Hver er staðan varðandi innihald vísindagreina? Sé grein inni á Medline er þá tryggt að hún sé innihaldslega „rétt"?

Medline tekur enga ábyrgð á trúverðugleika innihalds vísindagreina í gagnagrunninum. Við kynntumst því engu að síður í umsóknarferlinu að NLM reynir til hins ítrasta að tryggja vísindaleg gæði þeirra fræðirita sem hleypt er inn í gagnagrunninn. Það var gert með því að krefjast nákvæmra greinargerða um inntak birtra greina, allt ritstjórnarferlið, þar með talin ritrýni, menntun og vísindabakgrunn ritstjórnar og svo framvegis. Ekkert af þessu getur þó tryggt rétt og heiðarleg vinnubrögð rannsakenda, eins og fræg dæmi frá þekktum vísindaritum sanna.

Hvað telur þú að hafi vegið þyngst við inngönguna í Medline núna?

Ég held að sú vinna sem við lögðum í umsóknarferlið hafi skipt mestu máli. Við gáfum eins ítarlegar og nákvæmar upplýsingar um inntak vísindagreina í Læknablaðinu og við gátum, sömuleiðis um allt ritrýni- og ritstjórnarferlið. Það sem helst stóð í NLM var smæð málsvæðis íslenskunnar. Ég held að þarna hafi tvennt hjálpað til, annars vegar sú staðreynd að ágrip innsendra greina eru undantekningarlítið ítarleg og skrifuð á góðri ensku og eins hitt, að við fengum til liðs við okkur íslenska vísindamenn í Vesturálfu, sem allir starfa við þekktar háskólastofnanir, til þess að leggja fram ítarlegar greinargerðir um Læknablaðið. Mér er kunnugt um að NLM átti síðan í bréfaskriftum við þá með tilteknar spurningar um blaðið, þannig að oft var um smáatriði að ræða.

Sérðu í hendi þér breytingar á blaðinu í kjölfar Medline-inngöngu? Hverju breytir þetta fyrir lesendur, höfunda, ritrýna, LÍ?

Mér finnst ekki ólíklegt að viðhorf lesenda Læknablaðsins breytist þegar ljóst er að við höfum smogið í gegnum þetta nálarauga. Fram til þessa hefur inntak greina nánast ekkert borist út fyrir íslenskt málsamfélag. Það mun nú breytast þótt vafalaust fari hægt. Ég held líka að þessi áfangi verði hvatning fyrir íslenska vísindamenn að birta oftar en áður frumsamdar greinar í Læknablaðinu. Jafnframt aukast gæða- og nákvæmnikröfur til höfunda og ekki síst ritrýna og ritstjórnar. Framvegis verðum við líklega að fá að minnsta kosti tvo ritrýna um hverja frumsamda grein. Ég held að við getum öll verið stolt af þessum áfanga, sérstaklega þegar þess er gætt hversu lítið málsamfélagið er.

1. Rafnsson V. Læknablaðið í Medline. Læknablaðið 2005; 91: 403.

Blindur er bóklaus maður

Ætlunin er að fá lækna til að rita um hugðarefni sín í næstu tölublöðum Læknablaðsins. Hrafnkell ríður á vaðið. Læknar eru hvattir til að feta í hans fótspor og senda blaðinu pistil.

Hrafnkell Helgason

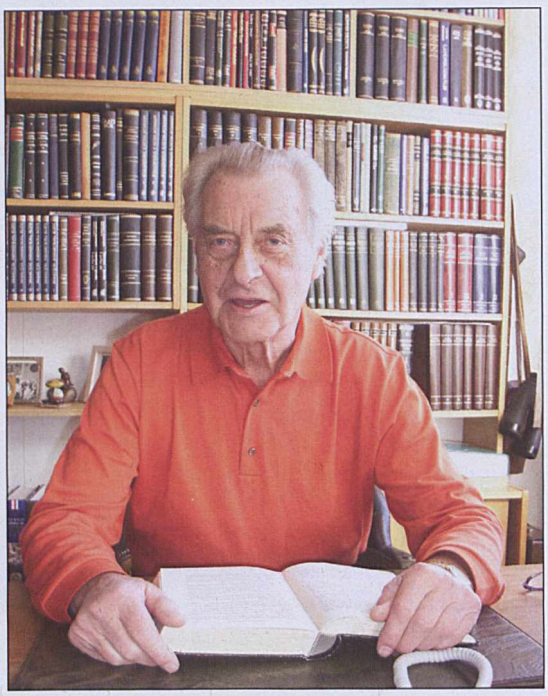
Höfundur er lungnalæknir og vann um árabil á Vífilsstöðum.

Mér hefir alltaf þótt gaman að lesa. Líklega hefi ég nýlega verið orðinn læs, er ég fékk Bombí Bitt eftir Frithiof Nilson Piraten í þýðingu Helga Hjörvar í jólagjöf. Á þessum árum var sá góði siður enn við lýði að ljós var látið loga alla jólanóttina. Ég lauk við bókina um nóttina. Ekki þótti þetta kristilegt athæfi, en var látið kyrrt liggja.

Á námsárum mínum var nauðsynlegt að kunna einhver skil á Laxness og Hemingway. Því miður þóttu mér þeir félagar og ýmsir aðrir mun skemmtilegri en námsbækurnar. Þetta olli mér nokkrum erfiðleikum síðar. Mér fannst ég vera að svíkjast um ef ég las annað en námsbækur. Enn verra reyndist þetta eftir að ég lenti í þeim hremmingum að kenna læknanemum.

Engum kennara fellur það í geð að standa á gati fyrir framan nemendur sína. Vissulega kom það fyrir mig, en olli ekki teljandi sálarkvölum. Nú er mér ljóst að ég var heppinn ella hefði ég forpokast miklu fyrr. Kennsla veitir aðhald. En ég hét mér því að þegar kæmi að starfslokum skyldi ég lesa og lesa mikið og þá helst þær heimsbókmenntir er mér væru lítt kunnar. Undanfarin ár hefi ég dundað mér við þetta og mun halda því áfram, af nógu er að taka. Ég byrjaði reyndar á Cervantes, síðan komu Shakespeare, Fjodor Dostojevski, Leo Tolstoj, Thomas Mann, Steinbeck og margir fleiri. Ég mundi ráðleggja öllum sem fara að sjá leikrit að lesa þau fyrst heima hjá sér. Að lesa Hinrik IV og sjá hann síðan á sviði er upplifun. Ekki þarf að kynna þýðingar Helga Hálfdanarsonar á leikritum Shakespeares. Einar Bragi hefir og þýtt og gefið út leikrit Strindbergs og Ibsens.

Það er merkilegt að enn í dag hafa menn gaman af að lesa skáldverk frá Rússlandi er gerast á 19. öld. Ekki ætla ég mér þá dul að gera upp á milli þessara ágætu höfunda, en ofarlega set ég East of Eden eftir Steinbeck og Buddenbrooks eftir Thomas Mann. En nú er sá ónefndur er harðastur var undir tönn, en það er auðvitað James Joyce og bók hans Ódysseifur. Hún verkar á nútímamenn eins og Fjallið Eina segir Halldór Laxness. Hann telur hana einnig gnæfa yfir umhverfið eins og fjallið Keili. Ef menn þykjast vera að grauta eitthvað í bókmenntum verður ekki hjá því komist að glíma við Joyce. Það er vissulega mikið afrek hjá Sigurði A. Magnússyni að snara þessu verki á íslensku. Ekki er ég dómbær ágæti þýðingar hans. Ég ætla mér við tækifæri að pæla í gegnum Ulysses



Hrafnkell á heimili sínu í Garðabæ og fyrir framan hann er auðvitað Sturlunga.

á frummálinu og hafa þýðingu SAM við hendina. Mig minnir að lýsingin á Molly Bloom sé um 50 síður og líklega aðeins eitt greinarmerki á þessum síðum. Bókin gerist á einum degi í Dublin svo að verkefnið er áhugavert.

Yngri íslenska höfunda hefi ég nokkuð lesið. Ég tel þá nafna Einar Kárason og Einar Má Guðmundsson bera hæst. Þeir nálgast stundum snilli Laxness. Sturlungu hefi ég haft í seilingarfjarlægð í meira en 30 ár. Hún hefir þann kost yfir flestar bækur að hana má lesa aftur og aftur. Alltaf rekast menn á eitthvað er þeir hafa ekki veitt athygli áður. Líklega mætti helst jafna henni við Biblíuna. Alltaf hefi ég haft hana handbæra á öllum lengri ferðum. Nú er ég svo heppinn að fá að vera í félagsskap fólks er fer einu sinni á ári á Sturlungaslóðir. Stjórnendur hópsins undirbúa ferðina af mikilli kostgæfni. Ekki aðeins kanna þeir leiðina og leita að hófförum frá 13. öld, heldur hafa þeir einnig tal af bændum. Bændur búa oft yfir ótrúlegri þekkingu um atvik og staðhætti úr Sturlungu. Ekki var Skúli bóndi á Svignaskarði í neinum vandræðum með að sýna okkur klettinn, sem Svarthöfði hratt fram af hestinum og fór sjálfur á eftir. Við keyrðum upp með Gljúfurá og Skúli

benti á dranginn austan árinnar. Hann er í beina stefnu frá Skógum að Álftártungu en einmitt þar lá leið Svarthöfða. Auðvitað vissi Skúli um rústirnar af bæ Sturlu sagnameistara, en hann bjó um tíma í Svignaskarði og færði bæinn upp á hamrana og þar voru rústirnar. Einnig taldi hann sig vita hvar þessi 100 naut Snorra Sturlusonar urðu úti. En ekki leist mér á er við komum að Álftá. Nú þótti mér höfundi Þórðarsögu kakala bregðast bogalistin. Ekki gat þessi árspræna, naumast í hófskegg, seinkað för manna. En bóndinn á Álftá leysti þetta vandamál að bragði. Hann réði okkur til að skoða Álftá að vetrarlagi í snjóþyngslum, þá myndum við skilja söguna rétt. Þórður kakali var þarna á ferð í lok nóvember 1242 og það var snjór á jörðu.

Sturlunga er líklega til á flestum heimilum á Íslandi. Sigurður Kristjánsson bóksali hóf útgáfu á Íslendingasögunum um aldamótin 1900 og seldi ódýrt. Þá fyrst hafði íslensk alþýða efni á að eignast þær á prenti og þær munu hafa selst vel. Sturlunga var gefin út í þessum flokki og einnig hjá Norðraútgáfunni um miðja síðustu öld. Þetta er sennilega ástæða þess að flestir virðast halda að Sturlunga sé ein af Íslendingasögunum, ef til vill nokkuð skrýtin Íslendingasaga. En það er fjarri lagi. Vissulega er Sturlunga skrifuð á svipuðum tíma og margar Íslendingasögur, það er að segja á ofanverði 13. öld og ekki óhugsandi að einhverjir Sturlunguhöfundar hafi skrifað Íslendingasögur. En sá er reginmunur að Sturlunga er skrifuð af samtíðarmönnum, en höfundar Íslendingasagna eru að lýsa 300 ára gömlum atburðum. Sturla Þórðarson, höfundur Íslendingasögu í Sturlungusafninu, var sjálfur í Örlygsstaðabardaga, hann var í brúðkaupinu á Flugumýri, þó ekki í brennunni. Hann var viðriðinn marga aðra stórviðburði á Sturlungaöld. Enginn efast um sannsögli eða hlutleysi hans, hvort sem hann segir frá frændum sínum, vinum eða óvinum. Hann og aðrir höfundar Sturlungusafnsins höfðu og aðgang að skriflegum heimildum. Þórður kakali lét lesa upp rollu langa við hirð Hákonar Noregskonungs um skipti þeirra Sturlunga og Haukdæla. Við vitum að Þórður Narfason lögmaður á Skarði á Skarðsströnd (d. 1308) setti saman Sturlungusafnið. Hann hafði í fórum sínum margar sögur eftir óþekkta höfunda, auk Íslendingasögu Sturlu Þórðarsonar. Hann bútaði niður þessar sögur og setti saman til að reyna að fá fram rétta tímaröð. Ekki skulum við nú áfellast Þórð blessaðan fyrir þessa meðferð á merkum bókum, allar þessar sögur eru nú glataðar nema Hrafns saga Sveinbjarnarsonar. Frumrit Þórðar er einnig glatað en til eru tvö forn skinnhandrit (frá miðri 14. öld) rituð eftir frumriti Þórðar. Að vísu er hluti þessara tveggja handrita glataður. Árna Magnússyni tókst aðeins að finna 30 blöð af Reykjafjarðarbók, líklega voru blöðin um 180 í upphafi. Ekki er kunnugt hvort hann fann einhver blöð í rúmbæli móður Jóns Hreggviðssonar á Rein. Sem betur fer voru eftirrit á pappír gerð af báðum skinnbókunum meðan þær voru að mestu heilar. Skrifarar voru að vísu misgóðir, skutu inn setningum og slepptu öðrum.

Íslendingar ættu að lesa Sturlungu. Fáar þjóðir munu eiga sögu sína frá 13. öld, skráða af samtímamönnum. Vissulega er hún ekki auðveld viðureignar í fyrstu. Helst þurfa menn að hafa við höndina svonefnda Lýðveldisútgáfu er kom út 1946 fyrir tilstuðlan Magnúsar dósents. Þar voru engin smámenni að verki, Jón Jóhannesson, Kristján Eldjárn og Magnús Finnbogason. Formáli prófessors Jóns er ómetanlegur öllum lesendum Sturlungu, þar er dregið saman allt er máli skiptir um ritverkið svo betur verður naumast gert. Þá er þar að finna textaskýringar, ættarskrár, kort og aðrar nytsamar upplýsingar. Því miður hefir þetta gagnmerka rit verið ófáanlegt árum saman. Svart á Hvítu gaf út Sturlungusafnið fyrir mörgum árum með líku sniði og þar er einnig að finna margt nytsamlegt til skilnings á Sturlungu.

Að endingu skal þess getið að flestar bækur sem hér eru nefndar eru fengnar að láni hjá þeirri ágætu stofnun Bókasafni Garðabæjar, en þar situr vinsemd og hjálpsemi í fyrirrúmi.



Orlof 2005 – læknar athugið!

Enn lausar vikur í sumar á Alicante.

sjá *www.lis.is*
undir *Orlofsvefur LÍ*



Ekki hélt ég að mér tækist að sinna starfinu

Núna get ég það

Við geðklofa (schizophrenia) og örlyndi í tvíhverfri geðröskun (bipolar disorder)

- Öflug virkni, fyrsta val í árangursríkri stjórn á einkennum
- Traust þol veldur sátt sjúklinga
- Varanlegir kostir sem hjálpa þér að ná fram því besta í sjúklingnum

FYRSTI VIÐMIÐUNAR-SKAMMTUR 600 mg á dag

AstraZeneca
annt um líf og líðan

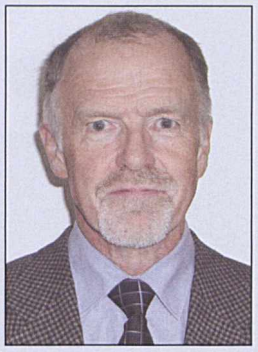
Seroquel
quetiapine

Leggðu þeim lið til að njóta sín

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS
Seroquel töflur N 05 A H 04
AstraZeneca
Hver tafla inniheldur: Quetiapinum INN fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 25 mg, 100 mg, 200 mg og 300 mg.
Ábendingar: Geðklofi. Meðalalvarlegar til alvarlegar geðhæðarlotur.
Skammtar og lyfjagjöf: Seroquel á að gefa tvisvar á dag, með eða án matar. ***Fullorðnir:*** Við meðferð á geðklofa er heildardagsskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar 50 mg, 100 mg, 200 mg og 300 mg. Frá fjórða degi á að breyta skammti smám saman í venjulegan virkan skammt sem er á bilinu 300-450 mg á dag. Við meðferð á geðhæðarlotum í tengslum við tvíhverfa geðröskun (bipolar disorder) er heildarskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar 100 mg, 200 mg, 300 mg og 400 mg. Frekari skammtabreytingar í allt að 800 mg/dag á degi 6 ætti að gera með því að auka skammt í mesta lagi um 200 mg/dag. Árangursrík verkun fæst venjulega á skammtabilinu 400-800 mg/dag. *Sjá sérlyfjaskrártexta annars staðar í blaðinu.*
Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Sjá sérlyfjaskrártexta annars staðar í blaðinu.* **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Sjá sérlyfjaskrártexta annars staðar í blaðinu.* **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá við meðferð með Seroquel eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð og útlægur bjúgur tengst notkun Seroquel. *Sjá sérlyfjaskrártexta annars staðar í blaðinu.* **Pakkningar og verð:** Töflur 25 mg: 100 stk (þynnupakkað); 9.281 kr., Töflur 100 mg: 30 stk (þynnupakkað); 7.876 kr., 100 stk (þynnupakkað); 17.357 kr., Töflur 200 mg: 30 stk (þynnupakkað); 11.412 kr., 100 stk (þynnupakkað); 28.042 kr., Töflur 300 mg: 100 stk (þynnupakkað); 42.567 kr., Töflur, samsett pakkning: 10 stk (þynnupakkað; 6 x 25 mg, 3 x 100 mg, 1 x 200 mg); 2.306 kr. **Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 100** (Tryggingastofnun greiðir lyfið að fullu.). **Mars 2005.**
Markaðsleyfishafi: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.
Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.

Sérlyfjatexti á bls. 482

Effect – efficacy



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Effect

Að gefnu tilefni lagðist undirritaður í nokkra könnun á notkun enska orðsins **effect** í samsettum heitum í Íðorðasafni lækna. Fyrir koma þar fræðiheitin **aftereffect**, *eftirhrif*; **excitatory effect**, *örvandi verkun*; **pharmacodynamic effect**, *lyfhrif*; **placebo effect**, *lyfleysuáhrif*; **primacy effect**, *frumhrif*; **toxic effect**, *eiturhrif* og **side effect**, *hjáverkun*. Þarna er þrjú mismunandi íslensk orð notuð til að þýða enska orðið **effect**: *áhrif, hrif* og *verkun*.

Uppruni orðins **effect** er í gullaldarlatínu, þar sem til dæmis má finna nafnorðið **effector**, *sá sem framleiðir, veldur, á upptök að* eða *kemur einhverju af stað*. Samkvæmt Ensk-íslenskri orðabók Arnar og Örlygs er orðið til í ensku bæði sem nafnorð og sem sagnorð. Nafnorðið **effect** getur táknað: *1. áhrif, verkun; 2. árangur, afleiðing, eftirköst; 3. áhrifamáttur, þýðing; 4. tæknibrella; 5. hughrif, andblær; 6. (í fleirtölu) persónulegar eigur; 7. (í vísindum) hrif, vísindalegt fyrirbæri (sbr. Doppler effect).* Sögnin **effect** merkir: *1. valda, stuðla að, koma til leiðar; 2. framfylgja, fullnægja, framkvæma; 3. inna af hendi, vinna, koma í framkvæmd; 4. koma í kring, koma á, ganga frá.*

Læknisfræðiorðabók Dorlands lýsir **effect** þannig: *The result produced by an action* (afleiðing áverkunar) og læknisfræðiorðabók Stedmans tekur alveg í sama streng: *The result or consequence of an action* (niðurstaða eða afleiðing áverkunar). Spyrja má þá hvort íslensku orðin **áhrif**, **hrif** og **verkun** komi því til skila sem skila þarf í ofangreindum fræðiheitum. Eru þau ef til vill samheiti og merkja nákvæmlega það sama í þessum samsettu heitum? Ástæða spurninganna er sú að orðabókarmenn og íðorðafræðingar vilja gjarnan samræma og nota alltaf sama heitið þegar sama orð eða orðhluti kemur fyrir, þó á mismunandi stöðum sé. Þessari stefnu er gjarnan lýst með slagorðinu: **Sama heiti fyrir sama orð**.

Toxicity

Í 173. pistli var fjallað um **systemic toxicity** og lagði undirritaður til að íslensku þýðingarnar væru tvær og notaðar eftir því sem við ætti í hvert sinn: *1. almenn eða útbreidd eiturverkun. 2. kerfisbundin, kerfistengd eða kerfislæg eiturverkun.*

Þorkell Jóhannesson, prófessor emeritus, sendi tölvupóst og sagði frá því að hann vildi heldur nota íslenska heitið **eiturhrif** um **toxicity**. Hann sagðist hins vegar nota heitið **eiturverkun** um **toxic effect**.

Læknisfræðiorðabækur Dorlands og Stedmans eru sammála um það að nafnorðið **toxicity** lýsi því ástandi eða þeim eiginleika að vera eitraður. Það vísar samkvæmt þessu til eiginleika lyfsins eða efnisins sem til umræðu er hverju sinni.

Áhrif, hrif, verkun

Undirritaður verður að viðurkenna að hér á hann svolítið erfitt með að fóta sig. Hann á bágt með að aðgreina merkingu þessara þriggja orða og jafnframt erfitt með að átta sig á því hvort þau séu jafngild samheiti eða ekki. Íslensk orðabók Eddu tilgreinir að **áhrif** tákni *það að orka eða hrífa á (e-n eða e-ð), verkun, áorkan*. Nafnorðið **hrif** táknar á sama hátt *það að hrífast*. Það merkti upphaflega **grip** eða **tak** samkvæmt Orðsifjabók Ásgeirs Blöndals Magnússonar og er leitt af sögninni að **hrífa**, sem merkir að *þrífa, grípa, orka á, heilla, klóra, skrapa*. Loks er það nafnorðið **verkun** sem, í því samhengi sem til umræðu er, táknar *áhrif, áorkun*.

Hér með er óskað aðstoðar frá lesendum. Spurt er hvort ástæða sé til að breyta og samræma íslensku heitin á þeim fyrirbærum sem nefnd voru í upphafi pistilsins og hvernig það skuli rökstutt.

Aukaverkun

Í tölvupóstinum frá Þorkeli kom fram að hann notar heitið **hjáverkun** um það sem ýmsir aðrir nefna gjarnan **aukaverkun** lyfs, **side effect** eða **adverse effect**. Rétt er að geta þess að Íðorðasafn lækna tilgreinir einungis heitið **hjáverkun**. Þá má einnig nefna að íslenska heitið **milliverkun** virðist alveg vera orðið ráðandi í þýðingum á lyfjatextum þar sem fjallað er um verkun lyfja með öðrum lyfjum, **drug interaction**. Önnur sambærileg heiti, sem ekki virðast hafa náð að festa sig í sessi, eru: **samverkun** og **víxlverkun**.

Efficacy

Samkvæmt læknisfræðiorðabók Stedmans er þetta almennt heiti sem notað er til að lýsa því hversu vel tiltekin íhlutun, aðgerð, meðferðaráætlun eða þjónusta nær fram, við bestu aðstæður, þeim áhrifum sem vænst var. Íðorðasafn lækna tilgreinir íslenska heitið **virkni**. Æskilegra væri sennilega að nota heitið **skilvirkni**. Íhlutun, sem skilar vel því sem vænst var, er skilvirk. Í læknisfræðiorðabók Dorlands kemur einnig fram að heitið **efficacy** er meðal annars notað um „skilvirkni" lyfja, þ.e. hæfni þeirra til að ná fram þeirri verkun sem óskað er eftir. Sérstaklega er tekið fram að **efficacy** er óháð **potency**, það er hversu mikið þarf af lyfinu til að ná fram áhrifunum. Lyf, sem nægir að gefa í lágum skömmtum, hefur mikla **virkni**. Þessu þarf að bæta inn í Íðorðasafnið, en þar er enska nafnorðið **potency** aðeins þýtt með íslensku orðunum: *hæfni, dugur*.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

zolpidem

STILNOCT®

Mest notaða svefnlyfið í heiminum![1]

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



sanofi aventis

Because health matters

Umboðsaðili á Íslandi: Icepharma \ Lynghálsi 13 \ 110 Reykjavík \ Sími 540 8000

Sérlyfjatexti á bls. 476

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.

Faraldsfræði í dag

Mælingar á gæðum II

Í SÍÐASTA PISTLI var fjallað um gæðavísa almennt og notkun þeirra til gæðaþróunar. Nú tökum við upp þráðinn þar sem frá var horfið og ræðum um nokkur praktísk atriði er varða gæðavísa. Í fyrsta lagi ræðum við um helstu flokka gæðavísa. Í öðru lagi ræðum við um mælikvarða og mælitæki sem grundvöll gæðavísa og sláum svo botninn í þessa umfjöllun um gæðavísa með því að fara yfir þá eiginleika er einkenna góðan gæðavísi eða mælikvarða.

Gæðavísar eru stundum flokkaðar eftir því hversu stóran hluta heilbrigðisþjónustu þeir endurspegla. Þá er talað annars vegar um altæka (e. global) gæðavísa en hins vegar um sértæka (e. specific) gæðavísa. Altækir gæðavísar eiga að endurspegla gæði almennrar heilbrigðisþjónustu, dæmi um slíka gæðavísa er til dæmis meðalævilengd. Sértækir gæðavísar, svo sem tíðni sýkinga í skurðsári eftir liðskipti eða dánartíðni eftir hjáveituaðgerð, taka hins vegar til gæða tiltekinnar þjónustu eða þjónustu vegna tiltekins sjúkdómsástands.

Eins og þegar hefur komið fram eru svokallaðir velgengnisþættir (critical success factors) gjarnan valdir sem gæðavísar út frá hugmyndafræði stefnumiðaðs árangursmats (e. balanced scorecard). Þá er lagður mælikvarði á velgengnisþættina, en mælikvarðinn er eins konar reglustika eða málband sem umfang velgengnisþáttarins er miðað við. Stundum er mælikvarðinn það sama og velgengnisþátturinn, ef við lítum á legulengd sem velgengnisþátt og höfum valið hana sem gæðavísi þá er mælikvarðinn einfaldlega fjöldi legudaga. Í öðrum tilfellum er ekki hægt að mæla velgengnisþáttinn með beinum hætti og er þá lagður á hann mælikvarði sem talinn er gefa vísbendingu eða óbeinar upplýsingar um stærð velgengnisþáttarins. Þannig er fjöldi legusára til dæmis einfaldur mælikvarði á gæði hjúkrunar.

Mælitæki er enn eitt hugtakið á sviði gæðavísa. Mælitæki er það sem notað er til að mæla og getur verið til dæmis gögn sem lögð eru til grundvallar (oftast rafræn, svo sem úr sjúklingabókhaldi eða atvikaskráningu) eða spurningalistar sem lagðir eru fyrir sjúklinga eða starfsfólk.

Góður mælikvarði þarf að hafa nokkra eiginleika er taldir eru hér á eftir.

Mælikvarðinn þarf að vera réttmætur (e. valid) eða hafa sannleiksgildi. Þetta þýðir einfaldlega það að mælikvarðinn mæli það sem hann á að mæla og gefi raunverulega vísbendingu um samband þess sem mælt er (til dæmis dánartíðni) og gæða. Einnig þarf hann að vera áreiðanlegur (e. reliable) þannig að hann gefi sömu niðurstöðu fyrir sömu gögn óháð því hver beitir honum (það er framkvæmir mælinguna).

Fyrir samfellda gæðaþróun er mikilvægt að unnt sé að uppfæra niðurstöðu mælikvarðans reglulega með nýjum mælingum. Mælikvarðinn þarf því að vera með þeim hætti að auðvelt sé að beita honum oft og á þeim tíma eða tímabilum er best henta.

Góður mælikvarði er nákvæmur (e. accurate), hann gefur nægilega nákvæmar upplýsingar til að hægt sé að túlka þær og bregðast við eftir því sem við á. Ef mælikvarði fjallar um legulengd er ekki nóg að hann gefi þær upplýsingar sem meðalfjölda heilla legudaga heldur verður hann að gefa meðalfjölda með aukastöfum. Að öðrum kosti geta mikilvægar breytingar í legulengd hulist þeim sem á þurfa að halda.

Mælikvarðar þurfa að vera bæði næmir og sértækir. Í þessu tilviki vísar næmi til þess að mælikvarðinn geti numið nægilega smáar breytingar í því sem mæla á þannig að unnt sé að bregðast við áður en vandamálið er orðið verulegt. Hvað telst fullnægjandi næmi er að sjálfsögðu háð aðstæðum. Sértækur mælikvarði getur greint á milli mismunandi flokkar eða útkoma þannig að hægt sé að túlka þær sem sundurlægar upplýsingar frekar en samfelldar. Spurningalisti um ánægju sjúklinga þarf að skila niðurstöðum á því formi að unnt sé að flokka alla svarendur í hópa sem endurspegla mismikla ánægju með þjónustuna.

Síðast en ekki síst er almennt ákjósanlegra að mælikvarðar séu hlutlægir fremur en huglægir. Augljóslega er hlutlægur kvarði áreiðanlegri og auðveldari í samanburði og túlkun en kvarði sem byggist á huglægu mati. Hlutlægir kvarðar eru einnig almennt auðveldari í meðförum en þeir huglægu en eiga ekki alltaf við.



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

María er faraldsfræðingur á Landspítala.

Skildu sársaukann eftir



Vóstar-S

– Skjót verkjastilling

Vóstar-S
Diclofenac kalium, 50 mg

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur Diclofenacum INN, kalíumsalt, 50 mg. **Ábendingar:** Bráð bólgutilvik. Bráð meðferð við mígreni, með eða án fyrirboða. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflunum skal kyngja heilum með vökva, gjarnan fyrir máltíð. *Skammtar fyrir fullorðna í bráðum bólgutilfellum:* 50-150 mg á dag í 2-3 skömmtum. *Skammtar fyrir fullorðna gegn mígreni:* 50 mg við fyrstu merki um mígrenikast. Taka má 50 mg til viðbótar ef verkirnir hafa ekki minnkað innan 2 klst. Skammtar mega ekki fara yfir 200 mg á dag. *Skammtar fyrir börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sár í skeifugörn eða maga. Astmi, ofsakláði eða bráð nefslímubólga af völdum salisýlsýru. Alvarleg blóðflagnafæð. Alvarleg hjartabilun. Alvarleg lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Síðasti þriðjungur meðgöngu. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið öldruðum, astmasjúklingum og sjúklingum með skerta lifrar-, hjarta- eða nýrnastarfsemi, sjúklingum með meltingarfærasjúkdóma eða porfýríu og sjúklingum á segavarnar- eða þvagræsilyfjameðferð. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif. **Meðganga:** Hömlun á myndun prostaglandína getur haft neikvæð áhrif á meðgöngu og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til aukinnar hættu á fósturláti ásamt hættu á vansköpun í hjarta- og æðakerfi eftir notkun lyfja snemma á meðgöngunni sem hamla myndun prostaglandína. Hættan á vansköpun í hjarta- og æðakerfi jókst frá því að vera minni en 1% upp í 1,5%. Talið er að hættan aukist samfara stærri skömmtum og lengri meðferð. Vitað er til þess að hjá dýrum hefur gjöf hemla á prostaglandínmyndun í för með sér fjölgun fósturláta og fósturvísisláta fyrir og eftir hreiðrun. Þar að auki hefur verið tilkynnt um fjölgun annarra vansköpunartilfella, þ.á m. í hjarta- og æðakerfi, hjá dýrum sem útsett voru fyrir hemlum á prostaglandínmyndun á líffæramyndunarskeiði. Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu má aðeins gefa Vóstar-S ef það er talið bráðnauðsynlegt. Ef kona sem æskir þess að verða þunguð tekur Vóstar-S eða ef það er tekið á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, á að nota minnsta mögulegan skammt og í sem stystan tíma. Á síðasta þriðjungi meðgöngu geta allir hemlar á prostaglandínmyndun aukið hættu fyrir fóstrið á eiturverkunum á hjarta og lungu (ótímabærri lokun slagæðarásar og lungnaháþrýstingi). Einnig geta þeir aukið hættu fyrir fóstrið á truflunum á nýrnastarfsemi sem geta leitt til nýrnabilunar og þar með minnkunar legvatns. Séu hemlar á prostaglandínmyndun teknir í lok meðgöngunnar geta þeir aukið hættu fyrir móðurina og fóstrið á lengdum blæðingartíma og minnkuðum samdráttum í legi sem geta leitt til seinkunar/lengingar á fæðingu. Af ofangreindum ástæðum er síðasti þriðjungur meðgöngu frábending fyrir notkun Vóstar-S. **Brjóstagjöf:** Eftir 50 mg skammt á 8 klst. fresti fer virka efnið yfir í brjóstamjólk en í svo litlum mæli að ekki er búist við að barnið verði fyrir óæskilegum áhrifum af þeim sökum. **Aukaverkanir:** Óþægindi frá meltingarvegi, höfuðverkur, svimi, útbrot, kláði, hækkun á lifrarensímum. Sjaldgæfar: Blæðingar eða sáramyndun í meltingarvegi, truflun á nýrnastarfsemi, lifrarbólga, þjúgur, ofnæmisviðbrögð. **Milliverkanir:** Hemur verkun þvagræsilyfja. Samtímis meðferð með kalíumsparandi þvagræsilyfjum getur hækkað þéttni kalíums og því er mælt með að fylgst sé með kalíumþéttni í sermi. Hugsanlegt er að úthreinsun litíums og digoxíns minnki. Gæta skal varúðar við samtímis meðferð með einu eða fleiri eftirfarandi lyfja: Metótrexati, ciklósporíni, segavarnarlyfjum, sykursýkislyfjum til inntöku og kínólónum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (01.04.2005):** Töflur 50 mg (þynnupakkað): 30 stk. 1.220 kr., 100 stk. 3.036 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. September 2004.

actavis
hagur í heilsu

Af dulmáli og hitamælingum



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@hg.is

Í starfsþjálfun

Reyndur deildarlæknir var með nokkra læknanema á öðru ári í sýnikennslu á lyflækningadeild þar sem verið var að kenna skoðun sjúklinga. Hann greindi læknanemunum frá því að það mikilvægasta við slíka skoðun væri að kanna lífsmörk sjúklinganna. Svo vildi til að einn af nemunum var með glænýjan hitamæli í vasanum og stakk honum upp í félaga sinn til að ganga í augun á þeim sem var að kenna. Deildarlæknirinn sagði: „Gott hjá þér, en það var þrennt sem þú gerðir vitlaust. Í fyrsta lagi gleymdir þú að þrífa mælinn, í annan stað gleymdir þú að athuga hvaða hitastig stóð á mælinum áður en þú stakkst honum upp í félaga þinn og í þriðja lagi er þetta rassmælir."

Dulmál fæðingarinnar

Verðandi faðir vildi ekki að vinnufélagar hans vissu að hann ætti vinkonu og enn síður að hún væri ófrísk eftir hann. Þegar kom að því að barnsmóðirin yrði léttari fylgdi hann henni á fæðingadeildina en treysti sér ekki til að vera viðstaddur fæðinguna. Áður en hann hvarf á braut ræddi hann við ljósmóður á vakt.

„Viltu gjöra svo vel og hringja á vinnustaðinn minn þegar sonur minn fæðist og biðja símastúlkuna að skila til mín „klukkan er komin" í stað þess að segja það beint út að ég sé orðinn pabbi."

Barnið fæddist og barnið var stúlka. Ljósmóðirin hugsaði með sér: Ef ég hringi í vinnuna til mannsins og læt skila til hans „klukkan kom ekki" gæti hann orðið mjög áhyggjufullur og haldið að eitthvað hafi komið fyrir barnið."

Síðan hringdi ljósmóðirin og skilaboðin urðu svohljóðandi: „Klukkan er komin, en pendúlinn vantar."

Úr ræsinu

Það var fyrir þann tíma sem allir þekktu alla á landinu bláa að tveir lögreglumenn á eftirlitsferð í miðbæ Reykjavíkur komu árla morguns að karlmanni drukknum og illa til reika. Maðurinn var án allra skilríkja og greinilega hjálpar þurfi. Það fór ekki milli mála að hann hafði ekki verið að drekka áfengi í fyrsta sinn og hann var lítið gefinn fyrir afskipti ókunnugra. Þegar annar lögreglumaðurinn yrti á manninn varð hann strax hinn fúlasti og neitaði að gefa nokkuð upp um sína hagi. Lögreglan sá ekki annað úrræði en að koma honum undir læknishendur á slysadeild Borgarspítala. Ekki jók það á gleði mannsins nema síður væri og enn sem fyrir var hann með stæla og neitaði að gefa upp nafn, aldur, kennitölu, hemilisfang eða aðrar upplýsingar um sjálfan sig.

Þegar búið var að athuga blóðþrýsting og hjartslátt bað deildarlæknirinn um að hann yrði mældur og gekk það nokkuð mótbárulaust fyrir sig.

„Þrjátíu og sjö," sagði sjúkraliðinn yfir hópinn sem var að stumra yfir manninum.

„Hvert þó í heitasta," sagði þá maðurinn. „Þau stinga einhverju upp í afturendann á manni og finna út hvað maður er gamall."

Lögga með bólginn botnlanga

Lögreglumaður sem var talinn til hraustustu manna fékk magapínu og var lagður á spítala þar sem í ljós kom að botnlanginn var bólginn. Hann fór beint í aðgerð sem gekk vel fyrir sig. Þegar hann var að komast til meðvitundar eftir svæfinguna fann hann að magaverkurinn var horfinn en í staðinn fann hann til umtalsverðra óþæginda í brjóstkassanum. Það var engu líkara en verið væri að rífa af honum bringuhárin. Þegar hann gat loks hneppt frá sér sloppnum sá hann þrjá heftiplástra af breiðari gerðinni sem voru límdir þvert yfir vel hærða bringuna. Með feitum tússpenna stóð skrifað: „Vona að þú hressist fljótt en hugsaðu þig tvisvar um áður en þú tekur hjúkku aftur fyrir of hraðan akstur."

Bjarni er heimilislæknir í Garðabæ.



Arendal er et paradis i sommerhalvåret ...
Livet er kort og godt enklere her nede ...

Akutt behov for psykiater

Vikariat på åpen akuttpost fra 1. mai til 1. september

Kunne du tenke deg fire sommermåneder på Sørlandet ?
– det er **nå** landsdelen er på sitt beste...

Du blir ikke alene –

På posten jobber også erfaren sjefpsykolog
samt assistentlege og kandidater.

Alle øvrige fagstillinger i akuttseksjonen er besatt.

Vi har også andre ledige stillinger for spesialister og leger som vi ønsker besatt, både på psykosepost og intermediærpost.

Fullstendig utlysingstekst på jobbnor.no og finn.no

Sørlandet sykehus HF | HELSE SØR

Kontaktpersoner:
(tlf. +47 37 01 44 00)
Overlege Tore Buer Christensen, e-post tore.buer.christensen@sshf.no
Overlege Hans Jørgen Walvig, e-post hans.jorgen.walvig@sshf.no
Overlege Anne Dalen, e-post anne.dalen@sshf.no

CICERO tt

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 kemst 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 veiklaða 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 ótruflaðum 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 vöðvaverkir, 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 krampaköst. **Bakslag svefnleysis** Stuttvarandi heilkenni, þar sem einkennin sem leiddu til meðferðar með róandi lyfi/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 lyfsins 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. Þetta hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. *Taka ber tilliti 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 velliðunar geta aukist með vanabindandi verkjastillandi lyfjum, sem getur leitt til aukinnar líkamlegar vanabindingar. Efni sem hamla ákveðin lifrarensím (sérstaklega cýtókróm P450) geta aukið áhrif sumra svefnlyfja. Zolpidem er niðurbrotið af mörgum lifrarcýtókróm 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 nætursvefni (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, ættu þær að vera færri, ef zolpidem er tekið rétt áður en gengið er til náða eða þegar komið er upp í rúm. Þær 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 aukavekanir 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 örvun 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 ímídazópýridín sem aðallega binst omega-1 viðtaka undirtegund (einnig þekkt sem benzódíazepín-1 undirtegund) sem samsvarar GABA-A viðtökum sem innihalda 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 algjöra vöntun á vövaslakandi 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 uppvaknana, það eykur lengd svefnsins og eykur svefngæði. Þessi áhrif eru tengd heiðbundnu heilarafriti, sem er óðruvísi hjá benzódíazepínunum. Í rannsóknum sem mældu prósentuhlutfall 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 bæð 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 úthreinsa zolpidem með himnuskilun. 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 himnuskilun eða ekki, er meðalmikil lækkun á útskilnaði. Engin áhrif eru á aðrar lyfjafræðilegar stærðir. **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: 6.1 Hjálparefni:** Mjólkursykur, örkristallaður sellulósi, metýlhýdroxýprópýlsellulósi, natríumsterkjuglýkólat, magnesíumstearat. Samsetning filmuhúðar: Metýlhýdroxýprópýlsellulósi, títanlúm tvíoxíð (E171), pólýoxýetýleneglýkól 400. **6.2 Ósamrýmanleiki:** Ekki þekktur. **6.3 Geymsluþol:** 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 ENDURSKOÐUNAR TEXTANS:** 27. febrúar 2003. **Pakkningastærðir og hámarksverð úr apóteki eru:** 10 mg 20 stk 890 kr; 10 mg 100 stk (sjúkrahússpakkning) 2.610 kr..

Yfirlæknar

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

á meinafræðideild

Staða yfirlæknis á meinafræðideild FSA er laus til umsóknar. Deildin sem er vel tækjum búin og er að flytja í nýtt húsnæði þjónar um 40 þúsund manns, það er mestöllu Norður- og Norðausturlandi. Árlega berast skurðsýni úr 2.400-2.500 sjúklingum og krufningar eru á bilinu 45-50, um helmingur þeirra réttarfræðilegur.

Umsóknarfrestur er til 15. júní 2005 og staðan veitist frá 1. mars 2006 eða eftir samkomulagi.

Við ráðningu verður sérstaklega tekið mið af sem víðtækastri reynslu í klínískri vefjameinafræði. Færni í túlkun ónæmisfræðilegra litunaraðferða er áskilin ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Nánari upplýsingar veitir Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga í síma 463 0100 eða tölvupóstur *thi@fsa.is*

á myndgreiningardeild

Staða yfirlæknis á myndgreiningardeild FSA er laus til umsóknar. Meðal verkefna yfirlæknis verður fagleg umsjón með tölvusneiðmynda- og segulómrannsóknum. Yfirlæknir mun hafa umsjón með gerð vinnu- og vaktalista lækna. Umsækjendur skulu hafa lækningaleyfi á Íslandi og fullgild réttindi í myndgreiningu (geislagreiningu). Starfinu fylgir vaktskylda á deildinni og þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta.

Umsóknarfrestur er til 1. júlí 2005 og staðan veitist frá 1. nóvember 2005 eða eftir samkomulagi.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Nánari upplýsingar veitir Halldór Benediktsson, forstöðulæknir í síma 463 0268, 860 0525 eða *halldorb@fsa.is*

Í umsóknum skal gerð grein fyrir náms- og starfsferli, rit-, kennslu- og stjórnunarstörfum svo og sérstökum áhugasviðum faglegs efnis. Umsóknir á þar til gerðum eyðublöðum ásamt fylgiskjölum skulu berast í tvíriti til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri.

Öllum umsóknum verður svarað.

Læknadagar 2006

Læknadagar verða haldnir 16.-20. janúar næstkomandi á Hótel Nordica.

Framkvæmdanefnd skipa eftirtalin:
Arna Guðmundsdóttir, formaður Fræðslustofnunar Læknafélags Íslands,
Ólafur Baldursson, framkvæmdastjóri Framhaldsmenntunarráðs læknadeildar Háskóla Íslands,
Jón Steinar Jónsson, í stjórn Fræðslustofnunar lækna,
Guðjón Birgisson, fulltrúi skurðlækna,
Sigurbjörg J. Skarphéðinsdóttir, fulltrúi Félags ungra lækna,
Sædís Sævarsdóttir, fulltrúi Félags ungra lækna og
Margrét Aðalsteinsdóttir, framkvæmdastjóri Læknadaga.

Þeim sem eiga erindi við nefndina er bent á að hafa samband við Margréti, á skrifstofu læknafélaganna, í síma 564 4108 eða í netfangið *magga@lis.is*

Heilsugæslulæknir

Laus er til umsóknar staða heilsugæslulæknis við Heilbrigðisstofnunina Vestmannaeyjum.

Æskilegt er að umsækjandi hafi lokið sérfræðimenntun í heimilislækningum.

Um er að ræða 100% stöðu auk bakvakta og er ráðningartími samkvæmt samkomulagi. Um er að ræða fasta stöðu en einnig kemur tímabundin ráðning til greina.

Laun samkvæmt kjarasamningum Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra f.h. ríkissjóðs.

Nánari upplýsingar veita framkvæmdastjóri, Gunnar K. Gunnarsson, í síma 481 1955 *gghiv@eyjar.is* og yfirlæknir heilsugæslusviðs, Karl Björnsson, í síma 481 1955 *kbhiv@eyjar.is*

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is; form@lis.is**
Framkvæmdastjóri LÍ: **gunnar@lis.is**
Formaður LR: **oskare@mac.com**
Formaður FÍH: **elinborgb@simnet.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Íslenska bæklunarlæknafélagið: **www.iceort.org**
Félag íslenskra landsbyggðarlækna: **www.lis.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@helse-bergen.no**
FÍLÍS: **www.filis.nu • tomasgudbjartsson@hotmail.com**
FÍLUS: **http://filus.icemed.is**
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun Íslands: **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.landspitali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.ugeskriftet.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening: **www.tidsskriftet.no**
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **www.lakartidningen.se**
NOMESKO: **www.nom-nos.dk**
Norræna kóðunarmiðstöðin (Nordisk Center för klassifikation av sjukdomar) í Uppsala: **www.nordclass.uu.se**
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2005**	98,36
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2005**	71,10
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 2004	**frá 1. janúar 2005**	214

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2005	270.530
A liður 2	frá 1. janúar 2005	236.581
B liður	frá 1. janúar 2005	423.253
D liður 1-6	frá 1. janúar 2005	274
D liður 7-8	frá 1. janúar 2005	547

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. nóvember 2004

Almennt gjald	62,00
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	71,30

Dagpeningar frá 1. nóvember 2004
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	13.100
Gisting í eina nótt	7.500
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.600
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.800

Dagpeningar frá 1. júní 2004
Erlendis

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

Aðsetursskipti innanlands

Áskrifendur Læknablaðsins eru vinsamlega beðnir að tilkynna breytt heimilisföng til blaðsins, sími 564 4104 eða *brynja@lis.is*

Flutningur til útlanda

Áskrift að Læknablaðinu sem fólgin er í félagsgjöldum LÍ fellur niður þegar læknar flytja til útlanda. Áskrifendur sem vilja halda blaðinu eru beðnir að tilkynna það í síma 564 4104 eða *brynja@lis.is*

Ársáskriftargjald erlendis er 6000 kr.

Cymbalta®
duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýruþolin hylki CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið í CYMBALTA er duloxetin. Hvert hylki inniheldur 30 eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:** *Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes).* **Skammtar og lyfjagjöf:** *Til inntöku.* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Skert lifrarstarfsemi:* CYMBALTA ætti ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinín úthreinsun 30 til 80 ml/mín). *Aldraðir:* Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir (major depressive disorders), aldraðir skulu því meðhöndlaðir með varúð. Þar til frekari upplýsingar um virkni fást er ekki mælt með notkun CYMBALTA hjá mjög öldruðum (>75 ára). *Börn og unglingar:* Rannsóknir á öryggi og virkni duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun CYMBALTA fyrir börn og unglinga . *Meðferð hætt:* Þegar meðferð með CYMBALTA er stöðvuð eftir meira en 1 viku meðferð, er að öllu jöfnu ráðlegt að draga smám ráðlagt að minnka skammtinn um helming eða gefa lyfið annan hvern dag. Við ákvörðun um skammtaminnkun skal hins vegar taka tillit til einstaklingsbundinna atriða varðandi sjúkling, svo sem lengd meðferðar, skammtastærð þegar ákveðið er að hætta o.s.frv. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatinín úthreinsun <30 ml/mín). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. *Ljósopsstærð:* Ljósopsstærð hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur:* Fylgjast skal með blóðþrýstingi eftir því sem við á hjá sjúklingum með lágþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatinín úthreinsun <30 ml/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:* Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:* Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). *Sjálfsvíg:* Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum. Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla af öllum þunglyndismeðferðum er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Dæmi eru um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í sérstakri áhættu. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með tilkomu sjálfsvígshugmynda/hegðunar eða hugsana um sjálfsskaða og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á þunglyndum börnum. Vegna skorts á klínískri reynslu á ekki að nota duloxetin hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri til að meðhöndla alvarlegar þunglyndislotur. Ekki er hægt að yfirfæra upplýsingar um öryggi og verkun hjá fullorðnum með alvarlegar þunglyndislotur yfir á börn. Dæmi eru um sjálfsvígstilburði hjá sjúklingum á SSRI/SNRI lyfjum. *Súkrósi:* CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. *Blæðingar:* Lýst hefur verið óeðlilegum húðblæðingum eins og marblettum og purpura tengt sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun:* Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið með öðrum lyfjum í sama lyfjaflokki. *Meðferð hætt:* Sumir sjúklingar geta fundið fyrir einkennum þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega . *Aldraðir:* Aðeins eru til takmarkaðar klínískar upplýsingar um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Aldraðir skulu því meðhöndlaðir með varúð. *Lyf sem innihalda duloxetin:* Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (alvarlegt þunglyndi sem og áreynsluþvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið.* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og fyrr er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Mónóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum hefst . Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. Áhrif duloxetins á ónnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2: í klínískri rannsókn fundust engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Rannsóknin var framkvæmd hjá körlum og ekki er unnt að útiloka að konur sem hafa minni CYP1A2 virkni og hærri plasmaþéttni duloxetins geti fengið milliverkanir tengdar CYP1A2 hvarfefnum. Lyf umbrotin af CYP2D6: samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 skal það gert með varúð ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul. Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar: niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin:* *Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. Lyf sem hamla CYP1A2: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini . *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Rannsóknir á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. *Meðganga og brjóstagjöf:* Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin . Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. Duloxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Hegðunaraukaverkanir sáust hjá afkvæmum í eitrunarrannsóknum á rottum sem framkvæmdar voru við og eftir burðarmál . Ekki liggja fyrir neinar rannsóknir á útskilnaði duloxetins og/eða umbrotsefna þess í brjóstamjólk. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir. *Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:* Þrátt fyrir að samanburðarrannsóknir hafi ekki sýnt fram á að duloxetin skerði hreyfifærni, skilvitlega færni eða minni, getur það valdið syfju. Sjúklingar skulu því varaðir við áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar hættulegra véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir (≥10%) sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu CYMBALTA voru ógleði, munnþurrkur og hægðatregða. Aukaverkanir sem komu fyrir marktækt oftar hjá sjúklingum sem fengu duloxetin en lyfleysu og með ≥2% tíðni eða hafa mögulega klínískt gildi eru: minnkuð matarlyst, þyngdartap, svefnleysi, minnkuð kynhvöt, fullnægingarstol (anorgasmia), sundl, svefnhöfgi, skjálfti, óskýr sjón, hitakóf, niðurgangur, uppköst, aukin svitamyndun, ristruflun*, seinkað sáðlát*, sáðlátsröskun* og þreyta. *Aðlagað að kyni Dæmi eru um fráhvarfseinkenni þegar notkun CYMBALTA er hætt. Algeng einkenni, sérstaklega þegar hætt er snöggt, eru sundl, ógleði, svefnleysi, höfuðverkur og kvíði. Vitað er að duloxetin hefur áhrif á viðnám í þvagrás. Dæmi eru um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígsatferli hjá sjúklingum á duloxetin meðferð eða skömmu eftir að meðferð var hætt. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 17. desember 2004. **Verð skv. Lyfjaverðskrá 1. apríl 2005. Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt).** Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 3.727 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 5.702 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 17.320 kr.

Paxetin - *Paroxetin 20 mg*

Hver tafla inniheldur paroxetinhýdróklóríð, samsvarandi 20 mg af paroxetini. **Ábendingar:** Þunglyndi (miðlungs alvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátt usýki. Felmtursröskun. Félagsfælni. Almenn kvíðaröskun. Streituröskun eftir áfall. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Þunglyndi:* Ráðlagður upphafsskammtur er 20 mg á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 10 mg þrepum með a.m.k. 2 vikna millibili í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. *Þráhyggju-árátt usýki:* Ráðlagður skammtur er 40 mg á dag en hefja skal meðferð með 20 mg á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 10 mg þrepum með a.m.k. 2 vikna millibili í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings. *Felmtursröskun:* Ráðlagður skammtur er 40 mg á dag en hefja skal meðferð með 10 mg á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 10 mg þrepum með a.m.k. 2 vikna millibili í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings. Ráðlagt er að hefja meðferð með lágum upphafsskammti til að draga úr líkum á versnun kvíðakasta við upphaf meðferðar gegn felmtursröskun. *Félagsfælni:* Ráðlagður skammtur er 20 mg á dag. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 10 mg þrepum með a.m.k. 2 vikna millibili í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Klínískar rannsóknir með samanburði við lyfleysu sýna fram á virkni paroxetins gegn félagsfælni við 3 mánaða meðferð. Ekki hefur verið sýnt fram á virkni til lengri tíma. *Almenn kvíðaröskun/Streituröskun eftir áfall:* Ráðlagður skammtur er 20 mg á dag. Svari sjúklingur ekki 20 mg skammti má auka hann í 10 mg þrepum í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Paroxetin ætti að gefa að morgni í einum skammti, með mat. Töfluna ætti að gleypa með vökva, frekar en tyggja. *Aldraðir:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir aldraða sjúklinga ætti að vera sá sami og hjá yngri fullorðnum. Ef nauðsyn krefur má auka hann í 10 mg þrepum með a.m.k. 2 vikna millibili í allt að 40 mg á dag háð svörun sjúklings. *Börn:* Notkun paroxetins hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri er ekki ráðlögð þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lyfsins fyrir þennan aldurshóp. *Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi:* Aukin þéttni í blóðvökva getur komið fram hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.) eða verulega skerta lifrarstarfsemi. Því ætti að nota lægri skammta en gefnir eru upp fyrir hverja ábendingu. *Lengd meðferðar:* Sjúklinga ætti að meðhöndla nægilega lengi til að tryggja að þeir séu lausir við sjúkdómseinkenni. Þetta tímabil getur verið nokkrir mánuðir ef um er að ræða þunglyndi og jafnvel lengra sé um að ræða þráhyggju- og/eða árátt usýki eða felmtursröskun. Meðferð skal haldið áfram í að minnsta kosti 3 mán. (yfirleitt 6 mán.) eftir að klínísk svörun sést. Til að komast hjá versnun einkenna þegar meðferð er hætt, ætti að minnka skammta smám saman. **Frábendingar/Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ofnæmi fyrir paroxetini eða einhverju hjálparefna. Ekki má nota paroxetin og ósértæka, óafturkræfa MAO-hemla samtímis. Þessi samsetning getur leitt til alvarlegra, stundum lífshættulegra viðbragða (serótónín heilkenni). Paroxetin ætti ekki að gefa fyrstu 2 vikurnar eftir að meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli er hætt. Eftir það skal gæta varúðar við upphaf meðferðar með paroxetini og skammtar hækkaðir í þrepum þar til kjörsvörun fæst. Meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli ætti ekki að hefja fyrr en að minnsta kosti 2 vikum eftir að meðferð með paroxetini er hætt. Samhliða notkun sértækra MAO-A-hemla er alls ekki ráðlögð og ætti ekki að eiga sér stað nema hún sé greinilega nauðsynleg. Ef þessi lyf eru gefin samhliða, þarf að gæta sérstakrar varúðar (nákvæm vöktun sjúklinga, innlögn á spítala við upphaf samhliða notkunar og hefja meðferð með lægstu ráðlögðum skömmtum). Hætta á serótónín heilkenni er minni þegar í hlut eiga sértækir MAO-B-hemlar (selegilín) og paroxetin í ráðlögðum skömmtum en ef um er að ræða ósértæka MAO-hemla. Engu að síður ætti aðeins að nota selegilín og paroxetin samhliða þegar brýn nauðsyn er fyrir hendi og gæta þá sérstakrar varúðar. Við meðhöndlun á þunglyndi er hætta á sjálfsvígum, einkum við upphaf meðferðar þar sem klínísk svörun fæst ekki strax. Eins og við á um alla sértæka serótónín endurupptökuhemla (SSRI) liða 3-4 vikur þar til full meðferðaráhrif nást. Því þarf að fylgjast nákvæmlega með sjúklingum við upphaf meðferðar. Paroxetini skal ávallt ávísað í lágmarksmagni til að draga úr hættu á ofskömmtun. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram í tengslum við SSRI-lyf. Meðal einkenna eru: Svimi, skyntruflanir (t.d. truflað húðskyn), svefntruflanir, höfuðverkur, ógleði, kvíði og aukin svitamyndun. Forðast ætti að hætta meðferð skyndilega. Hjá sumum sjúklingum hefur serótónín heilkenni komið fram sem getur verið lífshættulegt. Notkun lyfsins skal hætt og stuðningsmeðferð beitt. Eins og við á um önnur þunglyndislyf skal gæta varúðar við notkun paroxetins hjá sjúklingum með sögu um geðhæð. Greint hefur verið frá geðrofi og skapsveiflum í átt að geðhæðarfasa. Nauðsynlegt getur reynst að hætta meðferð. Gæta skal varúðar við notkun paroxetins hjá sjúklingum með flogaveiki, undirliggjandi þætti sem valdið geta flogum eða sögu um flog. Hætta skal meðferð með paroxetini hjá sjúklingum sem fá flog. Þegar um er að ræða alvarlega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi skal nota lægri skammta en almennt eru ráðlagðir. Íhuga ætti að hætta meðferð með paroxetini ef fram kemur langvarandi hækkun á niðurstöðum prófa á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga með hjarta- og æðasjúkdóma. Sjaldan hefur verið greint frá lækkuðum gildum natríums í blóði, einkum hjá öldruðum. Lækkunin gengur yfirleitt til baka þegar meðferð er hætt. Í sjaldgæfum tilvikum veldur paroxetin víkkun sjáaldra og skal því gæta varúðar við notkun þess hjá sjúklingum með þrönghornsgláku. Takmörkuð reynsla er af notkun paroxetins samhliða raflostsmeðferð. Talið er að SSRI-lyf geti aukið tilhneigingu til blæðinga vegna hindrunar á serótónín-upptöku í blóðflögum. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um hættu á blæðingum og við samhliða notkun lyfja sem geta aukið blæðingahættu, þ.m.t. segavarnarlyfja og lyfja sem hafa áhrif á virkni blóðflagna (t.d. bólgueyðandi lyf (NSAID), acetýlsalicýlsýra, tíklódípín, dípýridamól) þar sem milliverkun gæti átt sér stað. Paroxetin ætti ekki að nota ásamt þríhringlaga þunglyndislyfjum eða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfi nema að það sé greinilega nauðsynlegt. Gæta skal varúðar við notkun paroxetins hjá sjúklingum á róandi lyfjum þar sem einkenni illkynja sefunarheilkennis hafa komið fram. Paroxetin hefur ekki reynst auka áhrif áfengis en forðast ætti neyslu áfengis samhliða töku lyfsins eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á miðtaugakerfið. Paroxetin og afurðir sem innihalda Jóhannesarjurt ætti ekki að taka samhliða því tíðni aukaverkana getur aukist. Ekki er ráðlagt að gefa börnum eða unglingum undir 18 ára aldri paroxetin. **Milliverkanir:** MAO-hemlar; sjá kafla um varúðarreglur. Forðast ætti samhliða notkun með dextrómetorfani vegna hættu á serótónín heilkenni því dextrómetorfan er veikur hemill gegn upptöku serótóníns. Að auki eru paroxetin og dextrómetorfan bæði umbrotin fyrir tilstilli cýtókróm P450 2D6 og geta hindrað umbrot hvors annars með virkri samkeppni. *Aðrar samsetningar:* Samhliða notkun paroxetins og segavarnarlyfja til inntöku getur leitt til aukinna segavarnaráhrifa og valdið hættu á blæðingum. Því ætti að gæta varúðar við notkun paroxetins hjá sjúklingum á segavarnarlyfjameðferð. INR-gildi ætti að mæla oftar og ef nauðsyn krefur aðlaga skammta segavarnarlyfja. Paroxetin hindrar CYP2D6 ísóensímið og getur því hindrað umbrot lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms, t.d. sumra þríhringlaga þunglyndislyfja (klómipramín, desipramín, nortríptýlín, ímipramín, amítríptýlín), annarra róandi fenótíazínlyfja (t.d. perfenazín, tíorídazín), lyfja af gerð IC gegn hjartsláttaróreglu (t.d. flecaíníð, encaíníð, própafenón) og annarra SSRI-lyfja (t.d. flúoxetín). Gæta þarf varúðar við samhliða notkun paroxetins og þessara lyfja. Hindrun eða örvun ensíma sem stuðla að umbroti lyfja geta haft áhrif á umbrot og lyfjahvörf paroxetins. Samhliða notkun címetidíns og paroxetins getur aukið þéttni paroxetins í blóðvökva þar sem címetidín getur hindrað umbrot paroxetins fyrir tilstilli CYP. Lækka getur þurft skammta paroxetins. Samhliða notkun prócýklidíns og paroxetins getur aukið þéttni prócýklidíns í blóðvökva. Komi fram andkólínvirk áhrif ætti að lækka skammta prócýklidíns. Eins og við á um önnur SSRI-lyf getur gjöf paroxetins og serótónvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-tryptófans) valdið serótónín heilkenni. Einkennin geta verið eirðarleysi, rugl, aukin svitamyndun, ofskynjanir, ofviðbrögð, vöðvakrampar, kuldaskjálftar, hraður hjartsláttur, skjálfti, ógleði og niðurgangur. Samhliða notkun triptan-lyfja (almótriptan, fróvatriptan, naratriptan, rízatriptan, súmatriptan, zolmitriptan) eykur hættu á háþrýstingi og samdrætti í kransæðum vegna viðbótar serótónvirkra áhrifa. Hættan við notkun paroxetins ásamt öðrum efnum er hafa áhrif á miðtaugakerfi hefur ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Því skal gæta varúðar ef samhliða notkun er nauðsynleg. Gæta skal varúðar við samhliða notkun paroxetins og litíums vegna hættu á vægu serótónín heilkenni. Bólgueyðandi lyf (NSAID), acetýlsalicýlsýra; sjá kafla um varúðarreglur. Aukaverkanir geta orðið algengari við samhliða notkun paroxetins og náttúrulyfja sem innihalda Jóhannesarjurt. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar varðandi notkun paroxetins hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós eituráhrif við fjölgun. Hætta fyrir menn er ekki þekkt. Paroxetin ætti ekki að nota á meðgöngu nema það sé greinilega nauðsynlegt. Paroxetin berst yfir í brjóstamjólk í mjög litlu magni. Þéttni í blóðvökva barna á brjósti þegar mældur tóku 10-50 mg af paroxetini á dag var undir mælanlegum mörkum (<2 ng/ml) í flestum tilfellum og undir magnákvörðunarmörkum (<4 ng/ml) í hinum. Engin áhrif komu fram hjá neinum af þessum börnum. Engu að síður ætti ekki að gefa konum með barn á brjósti paroxetin nema að ávinningurinn sé meiri en möguleg áhætta fyrir barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Klínísk reynsla af notkun paroxetins bendir ekki til neinna neikvæðra áhrifa á andlega eða líkamlega færni. Engu að síður ætti að brýna fyrir sjúklingum að gæta varúðar við akstur/notkun véla. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Aukin svitamyndun, hjartsláttarónot, hægðatregða, höfuðverkur, kynlífsvandamál, (truflað sáðlát, minnkuð kynhvöt, getuleysi, fullnægingarvandamál), meltingartruflanir, minnkuð matarlyst, munnþurrkur, náladofi, niðurgangur, ógleði, óróleiki, réttstöðulágþrýstingur, skjálfti, svefnhöfgi, svefnleysi, svimi, uppköst, vindgangur, þróttleysi, þyngdaraukning, æðavíkkun. *Sjaldgæfar:* Bjúgur (útlimir, andlit), blóðflagnafæð, einkenni of mikils mjólkurhormóns í blóði/mjólkurflæði, gúlshraðsláttur, illkynja sefunarheilkenni, kláði, ljósopsvíkkun, ofstæling, skammvinn hækkun lifrarensíma, útbrot og ofnæmisviðbrögð, suð fyrir eyrum, þvagteppa. *Mjög sjaldgæfar:* Bráð gláka, krampar, óeðlilegar blæðingar (einkum flekkblæðing í húð og blóðflagnafæðarpurpuri), lág natríumþéttni í blóði, lifrarsjúkdómar (s.s. lifrarbólga, stundum ásamt gulu og/eða lifrarbilun), ljósnæmi, ofsakláði, rugl, utanstrýtueinkenni. *Koma örsjaldan fyrir, þ.m.t. einstök tilvik:* Quinckes-bjúgur, rósahnútar, trefjalunga. Þó að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að SSRI-lyf séu ávanabindandi. Einkenni sem tilkynnt hefur verið um þegar meðferð hefur verið hætt eru: Svimi, skyntruflanir (t.d. truflað húðskyn), svefntruflanir, höfuðverkur, ógleði, kvíði og aukin svitamyndun. Flest fráhvarfseinkenni eru væg og hverfa af sjálfu sér og geta staðið yfir í eina eða tvær vikur. Íhuga ætti að minnka skammta í þrepum við lok meðferðar. Í undantekningartilvikum hefur komið fram hækkun á lifrarensímum og bráð lifrarbólga, sjaldan alvarleg. Meðferð skal hætt komi fram einkenni um óeðlilega lifrarstarfsemi. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1.1.2005:** Paxetin 20 mg 20 stk. 2.456 kr., 60 stk. 6.062 kr., 100 stk. 8.308 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Október 2004.

actavis
hagur í heilsu

Imigran
NEFÚÐALYF; N 02 C C 01
Hver skammtur inniheldur: Sumatriptanum INN, 20 mg, hjálparefni og Aqua purificata ad 0,1 ml. **STUNGULYF sc;** N 02 C C 01. 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16.8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR;** N 02 C C 01 Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Skammtar: Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. *Töflur:* Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. *Stungulyf:* Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6mg) innan 24 klst., en minnst 1 klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24mg) á mánuði. *Nefúðalyf:* Venjuleg skammtastærð er 20 mg (einn úðaskammtur) í aðra nösina. Ef einkenni hverfa en koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt en þó fyrst eftir 2 klst. frá töku fyrri skammtsins. Ekki má taka fleiri en tvo skammta á sólarhring. Ef einkenni hverfa ekki eftir fyrsta skammt á ekki að taka annan skammt við sama mígrenikastinu. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómur, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og getur leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. *Athugið:* Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klínískrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja eða vinnuvéla þar sem mígrenið eða lyfið geta haft slævandi áhrif. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. ***Algengar (>1%):*** Óþægindi á stungustað (stungulyf). Bragð og tímabundin, væg erting eða sviði í nefi eða koki, blóðnasir (nefúðalyf). Þreyta, sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. ***Sjaldgæfar (0,1%-1%):*** Hækkun lifrarensíma í blóði. ***Mjög sjaldgæfar(<0,1%):*** Ofnæmislost. Blóðþrýstingsfall, hægataktur, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Kláði, roði, útbrot, ofsakláði. Krampar. Sjóntruflanir. **Pakkningar: Nefúðalyf:** einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 3.424 kr **Stungulyf:** einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). 8.219 kr **Töflur 50 mg:** 12 stk. (þynnupakkað). 9.064 kr **Töflur 100 mg:** 6 stk. (þynnupakkað). 8.762 kr **Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslenzku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Greiðsluþátttaka miðast við merkingu "E" í lyfjaskrám sem takmarkast við lyfjaávísun á mest 6 stk. einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 2 stk x (einota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1.apríl 2003. Handhafi markaðsleyfis GlaxoSmithKline ehf. Styttur sérlyfjaskrártexti. Nánari upplýsingar er finna í Sérlyfjaskrá. (09.04.03-01)**

IMIGRAN™ (sumatriptan)

gsk GlaxoSmithKline

Cipralex® escitalopram. Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Alvarleg þunglyndisköst: Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia): Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. Aldraðir sjúklingar (> 65 ára): Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). Börn og unglingar (<18 ára): Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að 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 (flecaíníð, 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. **Akstur og notkun véla:** Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að escítalópram hafi ekki áhrif á vitsmunalega starfsemi eða hreyfigetu (psychomotor performance) geta öll geðlyf skert dómgreind eða hæfni. Sjúklingar skulu varaðir við hugsanlegri hættu á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. **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 cítalópram 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. **Ofskömmtun:** Teknir hafa verið inn 190 mg skammtar af escítalóprami án þess að alvarleg einkenni hafi komið fram. Einkenni ofskömmtunar eftir inntöku racemísks cítalóprams (>600 mg): Svimi, skjálfti, geðshræring, svefnhöfgi, meðvitundarleysi, krampar, hraðtaktur, breytingar á hjartarafriti (ECG) með breytingum á ST-T, breikkun á QRS-komplex, lengt QT-bil, hjartsláttartruflanir, andnauð, uppköst, rákvöðvalýsa (rhabdomyolosis), efnaskiptablóðsýring, of lág blóðþéttni kalíums. Búist er við að ofskömmtun af escítalóprami myndi valda svipuðum einkennum. Ekki er um sérstakt mótefni að ræða. Tryggið opinn öndunarveg, nægilegt súrefni og fullnægjandi öndun. Magaskolun skal framkvæma eins fljótt og auðið er eftir inntöku. Mælt er með eftirliti með hjartastarfsemi og lífsmörkum ásamt almennri einkennameðferð. **Pakkningar og verð (Nóvember 2004):** Cipralex 5 mg 28 stk kr. 2.658, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 6.790, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 3.931, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7.242, Cipralex 10 mg 100 stk kr. 12.225, Cipralex 10 mg 200 stk kr. 21.553, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6.013, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 17.876, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7.422, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13.884, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 22.252.
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.

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 háþrýstingslyfa 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 væga 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 rannsókninni á sjúklingum með langt genginn nýrnasjúkdóm. Einkum virtust þau koma að minna gagni hjá konum og sjúklingum sem ekki voru hvítir.Blóðkalíumhækkun: eins og önnur 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 önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif irbesartans; þó hefur samtímis gjöf Aprovel og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja eins og beta-blokka, langverkandi kalsíumgangalokа og tíazíð þvagræsilyfja reynst órugg. Fyrri meðferð með stórum skömmtum þvagræsilyfja getur valdið skerðingu blóðrúmmáls og hættu á blóðþrýstinglækkun 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 litíums og ACE-hemla hefur orðið vart hækkunar á litíumgildum í sermi, sem gengur til baka og eiturverkana. Örsjaldan 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 litíumgildum 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 hjá 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. Óljóst er að hömlun glúkúróníðs 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/ml. 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.Óhófléga 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. Lítíum: Samtímis meðferð með lítíum 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).Lítíum: Við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla hefur verið skýrt frá hækkun á litíumgildum í blóði og eiturverkunum, en þær ganga til baka. Örsjaldan hefur verið greint frá svipuðum áhrifum með ibesartani. 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, amfóterísíns, 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 innihelduar 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 hjartsláttaróreglu).Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við irbesartan: Lyfjahvörf dígoxíns 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. Óljóst 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 verkun lyfsins eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum körlum 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 kólestipól 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 hjartsláttaróreglu 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 þau 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 allópúrinóli.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, þeperíden) 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.

Spiriva, Innöndunarduft í hylkjum, R03B B04

Innihaldslýsing: Hvert hylki inniheldur 22,5 míkrógrömm af tíótrópínbrómíð einhýdrati samsvarandi 18 míkrógrömmum af tíótrópíni ásamt hjálparefninu Mjólkursykur einhýdrat. **Ábendingar:** Tíótrópín er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af tíótrópínbrómíði er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler innöndunartæki einu sinni á dag, alltaf á sama tíma dagsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Tíótrópínbrómíð hylki má ekki gleypa. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 18 ára. **Sérstakir sjúklingahópar:** Aldraðir sjúklingar mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tíótrópínbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ípratrópíni eða oxítrópíni eða hjálparefninu mjólkursykur einhýdrati. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópínbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á dag, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Skyndilegt ofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópínbrómíðs innöndunardufts. Eins og á við um önnur andkólínvirk lyf á að nota tíótrópínbrómíð með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatíníntúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópínbrómíð ef ávinningur er umfram hugsanlega áhættu. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið útfellingum eða versnun þrönghornsgláku, verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna vökvasöfnunar í táru eða glæru. Sjúklingar eiga að hætta notkun tíótrópínbrómíðs og hafa strax samband við lækni ef einkenni eða merki um þrönghornsgláku koma fram. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópínbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á dag. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar en tíótrópínbrómíð innöndunarduft hefur verið notað samtímis öðrum lyfjum án þess að aukaverkanir hafi komið fram. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópínbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu fyrir tíóprópínbrómíði á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun sem tengjast eituráhrifum á móðurina. Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu kvenna með barn á brjósti fyrir tíótrópínbrómíði. Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á mjólkandi nagdýrum berst tíótrópínbrómíð í litlu magni í brjóstamjólk. Því skal hvorki nota tíótrópínbrómíð handa þunguðum konum né konum með barn á brjósti nema væntanlegur ávinningur sé meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin sem kom fram í klínískum rannsóknum hjá 906 sjúklingum sem fengu tíótrópínbrómíð í eitt ár var munnþurrkur. Munnþurrkur kom fram hjá um 14% sjúklinga. Munnþurrkur var venjulega vægur og hvarf oft við áframhaldandi meðferð. Aðrar aukaverkanir sem fram komu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tíótrópínbrómíði í klínískum rannsóknum í eitt ár (samkvæmt líffæraflokkunarkerfi WHO) voru: Algengar (>1/100,<1/10): **Meltingarfæri**: Hægðatregða. **Varnarkerfi**: Sveppasýking (moniliasis). **Öndunarfæri**: Skútabólga, kokbólga. Sjaldgæfar (>1/1000,<1/100): **Almennar**: Ofnæmi. **Hjartsláttur og taktur**: Hraðtaktur. **Þvagfæri**: Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópínbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópínbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 170 míkrógrömm af tíótrópínbrómíði á dag í 7 daga. Í rannsókn á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu mest 43 míkrógramma dagsskammt af tíótrópínbrómíði í 4 vikur hafa engar marktækar aukaverkanir komið fram. Bráð eiturverkun vegna inntöku tíótrópínbrómíðs hylkja af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Lyfhrif:** Tíótrópínbrómíð er langvirkur, sértækur múskarínviðtaka-blokki (andkólínvirkt lyf). Með bindingu við múskarínviðtaka í sléttum vöðvum í berkjum hindrar tíótrópínbrómíð kólínvirk áhrif (berkjuþrengingu). Í öndunarvegi hamlar tíótrópínbrómíð M_3-viðtaka í sléttum vöðvum, en hömlunin einkennist af samkeppni og er afturkræf og leiðir til slökunar. Áhrifin voru skammtaháð og stóðu yfir í meira en 24 klst. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. febrúar 2005, 30 hylki,18 μg með HandiHaler®: 6763 kr, 30 hylki,18μg án HandiHaler®: 6472 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim Danmörku A/S, Strandamvej 52, 2100 København Ø. Markaðssett í samstarfi við: Pfizer ApS, Danmörku, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. Pfizer, febrúar 2005.**

SEROQUEL AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS Seroquel töflur N 05 A H 04

AstraZeneca

Hver tafla inniheldur: Quetiapinum INN fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 25 mg, 100 mg, 200 mg og 300 mg. **Ábendingar:** Geðklofi. Meðalalvarlegar til alvarlegar geðhæðarlotur. Ekki hefur verið sýnt fram á að Seroquel komi í veg fyrir endurteknar geðhæðar- eða þunglyndislotur (sjá kafla 5.1 í Sérlyfjaskrá)). **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel á að gefa tvisvar á dag, með eða án matar. ***Fullorðnir:*** Við meðferð á geðklofa er heildardagsskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Frá fjórða degi á að breyta skammti smám saman í venjulegan virkan skammt sem er á bilinu 300-450 mg á dag. Ef þörf krefur má breyta skammtinum frekar, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings, innan skammtabilsins 150-750 mg/dag. Við meðferð á geðhæðarlotum í tengslum við tvíhverfa geðröskun (bipolar disorder) er heildarskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar 100 mg (dagur 1), 200 mg (dagur 2), 300 mg (dagur 3) og 400 mg (dagur 4). Frekari skammtabreytingar í allt að 800 mg/dag á degi 6 ætti að gera með því að auka skammt í mesta lagi um 200 mg/dag. Skömmtum má breyta, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings, innan skammtabilsins 200-800 mg/dag. Árangursrík verkun fæst venjulega á skammtabilinu 400-800 mg/dag. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, á að nota Seroquel með varúð hjá öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið lægri en hjá yngri sjúklingum en það er háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Úthreinsun quetíapíns úr plasma var að meðaltali um 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum.***Börn og unglingar:*** Mat á öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum er ekki fyrirliggjandi. ***Sjúklingar með nýrnabilun:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. ***Sjúklingar með lifrarbilun:*** Quetíapín umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal nota Seroquel með varúð hjá sjúklingum með þekkta lifrarbilun, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur Seroquel ætti að vera 25 mg/dag hjá sjúklingum með þekkta lifrarbilun. Skammtinn skal auka daglega um 25-50 mg þar til viðunandi skammti er náð, sem er háður klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.Samtímis notkun á cýtókróm P450 3A4 ensímhemlum, eins og HIV-próteasa hemlum, azól sveppalyfjum, erýtrómýcíni, klaritrómýcíni og nefazódóni er frábending. (Sjá einnig kafla 4.5 í Sérlyfjaskrá: Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum og sjúklingum sem hættir til að fá of lágan blóðþrýsting. Quetiapine getur orsakað réttstöðuþrýstingsfall, sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal íhuga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. ***Krampar:*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni krampa (seizure) hjá sjúklingum sem fengu Seroquel eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem hafa fengið krampa. ***Utanstrýtueinkenni:*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni utanstrýtueinkenna hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða skammta eða lyfleysu. ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður merkja eða einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel eða minnka skammta. ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. Seroquel (sjá Aukaverkanir). Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta gjöf Seroquel og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Milliverkanir:*** Sjá einnig kaflann um Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Þegar Seroquel er notað samtímis öflugum lifrarensímahvötum s.s. karbamazepíni eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetíapíns verulega og getur það haft áhrif á Seroquel meðferðina. Sjúklingum sem nota lifrarensímhvata skal eingöngu gefa Seroquel ef læknir metur kosti Seroquel meðferðar mikilvægari áhættunni af því að hætta tóku lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram í einstaka tilvikum meðan á meðferð með quetíapíni stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki (sjá einnig kaflann um Aukaverkanir). ***Frekari upplýsingar:*** Upplýsingar um Seroquel gefið ásamt dívalproxei eða litíum í meðalalvarlegum til alvarlegum geðhæðarlotum eru takmarkaðar; engu að síður þoldist samsett meðferð vel (sjá kafla 4.8 og 5.1 í Sérlyfjaskrá). Niðurstöðurnar sýndu samverkun í viku 3. Önnur rannsókn sýndi ekki samverkun í viku 6. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um samsetta meðferð eftir viku 6. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetíapíns beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samtímis notkun Seroquel og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem hefur mest áhrif á cýtókróm P450 miðlað umbrot quetíapíns. Í rannsókn á milliverkunum sem gerð var á heilbrigðum sjálfboðaliðum og gefið var saman quetíapín (25 mg) og ketókónazól, CYP3A4 hemill, jókst flatarmál undir blóðþéttniferli (AUC) quetíapíns 5 til 8 falt. Með þetta til hliðsjónar þá er samtímis notkun quetíapíns og CYP3A4 hemla frábending. Einnig er ekki mælt með að drekka greipaldinsafa með töku quetíapíns. Í fjölskammta rannsókn sem gerð var til að meta lyfjahvörf quetíapíns þegar það var gefið fyrir og samtímis meðferð með karbamazepíni (þekktum lifrarensímhvata) kom fram að karbamazepín eykur úthreinsun quetíapíns marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetíapíni (mælt sem AUC) að meðaltali niður í um 13% af því sem var þegar quetíapín er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á Seroquel meðferðina. Samtímis notkun Seroquel og fenýtóíns (annar míkrósómal ensímhvati) jók úthreinsun quetíapíns um það bil 450%. Hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ætti eingöngu að hefja meðferð með Seroquel ef læknir metur það svo að kostir Seroquel meðferðarinnar séu meiri en áhættan af að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat) (sjá einnig kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).Lyfjahvörf quetíapíns breyttust ekki marktækt við samtímis notkun þunglyndislyfjanna imípramíns (þekktur CYP 2D6 hemill) eða flúoxetíns (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperídón og halóperidól höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetíapíns þegar þau voru notuð samtímis. Úthreinsun quetíapíns jókst um það bil 70% þegar tíorídazín er gefið samtímis. Lyfjahvörf quetíapíns breytast ekki ef það er notað samtímis cimetidíni. Lyfjahvörf litíums breytast ekki ef það er notað samtímis Seroquel. Þegar natríumvalpróat og Seroquel voru gefin samtímis breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíniska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf gegn hjarta- og æðasjúkdómum. ***Aukaverkanir:*** Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá við meðferð með Seroquel eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð og útlægur bjúgur tengst notkun Seroquel. Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með Seroquel, er talin upp hér að neðan í samræmi við þá uppsetningu sem Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Working Group; 1995) mælir með. Tíðni aukaverkana er flokkuð í samræmi við eftirfarandi: Mjög algengar (>1/10), algengar (>1/100, <1/10), sjaldgæfar (>1/1000, <1/100), mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1000) og einstök tilvik (<1/10.000). ***Blóð og eitlar:*** Algengar: Hvítfrumnafæð. Sjaldgæfar: Fjölgun eósínfíkla. Einstök tilvik: Daufkyrningafæð. ***Ónæmiskerfi:*** Sjaldgæfar: Ofnæmi. ***Efnaskipti og næring:*** Einstök tilvik: Blóðsykurshækkun, sykursýki. ***Taugakerfi:*** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. Algengar: Yfirlið. Sjaldgæfar: Krampar. Einstök tilvik: Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) ***Hjarta:*** Algengar: Hraðtaktur. ***Æðar:*** Algengar: Réttstöðuþrýstingsfall. ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:*** Algengar: Nefslímubólga. Meltingarfæri: Algengar: Munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir. ***Lifur og gall:*** Mjög sjaldgæfar: Gula. Einstök tilvik: Lifrarbólga. ***Húð og undirhúð:*** Einstök tilvik: Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. ***Æxlunarfæri og brjóst:*** Mjög sjaldgæfar: Standpína. ***Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:*** Algengar: Vægt þróttleysi, útlægur bjúgur. Mjög sjaldgæfar: Illkynja sefunarheilkenni.

Pakkningar og verð: Töflur 25 mg: 100 stk (þynnupakkað); 9.281 kr., Töflur 100 mg: 30 stk (þynnupakkað); 7.876 kr., 100 stk (þynnupakkað); 17.357 kr., Töflur 200 mg: 30 stk (þynnupakkað); 11.412 kr., 100 stk (þynnupakkað); 28.042 kr., Töflur 300 mg: 100 stk (þynnupakkað); 42.567 kr., Töflur, samsett pakkning: 10 stk (þynnupakkað; 6 x 25 mg, 3 x 100 mg, 1 x 200 mg); 2.306 kr.
Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 100 (Tryggingastofnun greiðir lyfið að fullu.). **Mars 2005.**

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. ***Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.***

Seroquel quetiapine

DIOVAN® COMP 160/25 mg

VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 160 mg valsartan og 25 mg hýdróklórtíazíð. **LYFJAFORM** Filmuhúðuð tafla. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök. Staðlaða samsetningin Diovan Comp 160 mg/25 mg er ætluð sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartani einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Diovan Comp 160 mg/25 mg er ein filmuhúðuð tafla á dag. Diovan Comp 160 mg/25 mg má nota til meðferðar hjá þeim sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartani einu sér og eru með þanbilsþrýsting = 100 mmHg eftir meðferð með valsartani 160 mg einu sér. Ávallt skal hefja meðferð með minni styrkleikanum valsartan 160 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg og þeirri meðferð haldið áfram í að minnsta kosti 4-8 vikur áður en meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. Mælt er með því að skammtur hvors virka efnisins fyrir sig sé stilltur af sérstaklega. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif Diovan Comp 160 mg/25 mg koma fram innan 4-8 vikna. Ef ekki sjást nein viðbótaráhrif sem máli skipta, að þeim tíma liðnum, skal íhuga að minnka skammtinn og hefja meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi til viðbótar eða meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi. Nota má Diovan Comp 160 mg/25 mg óháð máltíðum og taka á töflurnar inn með vökva. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins = 30 ml/mín.). *Skert lifrarstarfsemi* Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Því á ekki að nota Diovan Comp 160 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur handa þessum sjúklingum. *Aldraðir:* Nota má Diovan Comp 160 mg/25 mg óháð aldri sjúklings. *Börn og unglingar (< 18 ára):* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum (<18 ára). Því er ekki mælt með notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður eða einhverju hjálparefnanna. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins < 30 ml/mín.), þvagleysi (anuria) og sjúklingar í skilun. Þrálát blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun og þvagsýrublæði (hyperuricaemia) með einkennum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Breytingar á blóðsöltum í sermi.* Gæta skal varúðar við samhliða notkun með kalíumsparandi þvagræsilyfjum, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum eða öðrum lyfjum sem geta aukið sermisþéttni kalíums (heparin o.s.frv.). Greint hefur verið frá blóðkalíumlækkun í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Mælt er með tíðum mælingum á kalíum í sermi. Meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða hefur verið tengd blóðnatríumlækkun og blóðlýtingu af völdum blóðklóríðlækkunar (hypochloraemic alkalosis). Tíazíð auka útskilnað magnesíums í þvagi sem leitt getur til blóðmagnesíumlækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Með reglulegu og viðeigandi millibili ætti að mæla sermisþéttni blóðsalta. *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál.* Hjá sjúklingum sem eru í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða ætti að fylgjast vel með klínískum einkennum um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi. Viðvörunarmerki um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi eru munnþurrkur, þorsti, máttleysi, þreyta, svefndrungi, eirðarleysi, vöðaverkir eða vöðvakrampar, máttleysi í vöðvum, lágþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingartruflun t.d. ógleði eða uppköst. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. Leiðrétta skal saltaskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. *Sjúklingar með alvarlega langvarandi hjartabilun eða annað ástand sem örvar renin-angiotensin-aldosteronkerfið.* Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti verði háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðniturauknugu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun. Notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun hefur ekki verið metin. Því er ekki hægt að útiloka að vegna hömlunar á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu geti notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg einnig tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki á að nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa þessum sjúklingum. Skert nýrnastarfsemi/nýrnaígræðsla. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með úthreinsun creatinins = 30 ml/mín. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa nýrnaþegum. Mælt er með reglulegu eftirliti með sermisþéttni kalíums, creatinins og þvagsýru þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er notað handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Nýrnaslagæðarþrengsli.* Hvorki skal nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli beggja nýrna né handa sjúklingum með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli, því hjá slíkum sjúklingum getur orðið aukning á þvagefni í blóði og creatinini í sermi. Aldosteronheilkenni. Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldosteronheilkenni með Diovan Comp 160 mg/25 mg vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið. *Ósæðar- og miturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli.* Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er notað handa sjúklingum með ósæðar- eða miturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með hjartastækkun. *Skert lifrarstarfsemi.* Ekki skal nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa þessum sjúklingum. *Rauðir úlfar.* Greint hefur verið frá því að þvagræsilyf af flokki tíazíða geti valdið versnun eða virkjun rauðra úlfa. *Kynþáttabundinn mismunur.* Valsartan hefur minni blóðþrýstingslækkandi áhrif hjá þeldökkum sjúklingum en hjá öðrum, hugsanlega vegna hærri tíðni af lág-renin ástandi hjá þeldökkum einstaklingum með háþrýsting. *Aðrar efnaskiptatruflanir* Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta breytt glúkósaþoli og aukið sermisþéttni kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru. *Almenn atriði* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmi fyrir öðrum angiotensin II viðtakablokkum. Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði er líklegra hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Diovan Comp 160 mg/25 mg getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. *Litíum:* Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og lítíumeitrun við samhliða notkun litíums, ACE hemla og/eða þvagræsilyfja af flokki tíazíða. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Vegna þessa er mælt með reglulegu eftirliti með sermisþéttni litíums við samhliða notkun litíums og Diovan Comp 160 mg/25 mg. *Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun:* Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (t.d. ACE hemlar, heparin, ciclosporin) og mæla kalíumþéttni með stuttu millibili. Eftirfarandi mögulegar milliverkanir við lyf geta komið fram vegna tíazíðsins í Diovan Comp 160 mg/25 mg: *Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun* (t.d. kalíumlosandi þvagræsilyf, barksterar, hægðalyf, ACTH, amfotericin B, carbenoxolon, penicillin G, salicylsýra og salicylöt). Ef nota á þessi lyf ásamt samsetningu hýdróklórtíazíðs og valsartans er mælt með að fylgst sé með kalíumþéttni í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á sermisþéttni kalíums. *Lyf sem raskanir á sermisþéttni kalíums hafa áhrif á:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með sermisþéttni kalíums og hjartarafriti þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er gefið með lyfjum sem raskanir á sermisþéttni kalíums (t.d. digitalisglýkósíðar, lyf við hjartsláttartruflunum) hafa áhrif á og eftirtöldum lyfjum sem geta valdið torsades de pointes (þar á meðal sum lyf við hjartsláttartruflunum), en blóðkalíumlækkun eykur líkur á torsades de pointes. Hjartsláttartruflanalyf af flokki Ia (t.d. quinidin, hydroquinidin, disopyramid). Hjartsláttartruflanalyf af flokki III (t.d. amiodaron, sotalolol, dofetilid, ibutilid). Sum geðrofslyf (t.d. tioridazin, clorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol). Önnur (t.d. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin til notkunar í bláæð, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin til notkunar í bláæð). *Digitalisglýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíða getur komið fram sem aukaverkun og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. *Kalsíumsölt og D-vítamín:* Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og D-vítamíns eða kalsíumsalta getur aukið á hækkun sermisþéttni kalsíums. *Lyf við sykursýki* (insúlín og sykursýkislyf til inntöku): Aðlögun skammta sykursýkislyfsins getur verið nauðsynleg. *Beta-blokkar og diazoxid:* Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif diazoxids. *Lyf til meðferðar við þvagsýrugigt* (probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol): Aðlögun á skammti lyfja sem auka útskilnað þvagsýru getur verið nauðsynleg vegna þess að hýdróklórtíazíð getur aukið sermisþéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að stækka skammta probenecids eða sulfinpyrazons. Samhliða notkun með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allopurinoli. *Andkólínvirk lyf* (t.d. atropin, biperidin): Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða, vegna minni hreyfinga meltingarvegar og hægari magatæmingar. *Blóðþrýstingshækkandi amín* (t.d. noradrenalín og adrenalín): Áhrif blóðþrýstingslækkandi amína geta minnkað. *Amantadín:* Tíazíð geta aukið hættu á óæskilegum áhrifum af völdum amantadíns. *Colestyramín og colestipol resín:* Anjónaskiptiresín draga úr frásogi þvagræsilyfja af flokki tíazíða. *Frumueyðandi krabbameinslyf* (t.d. cyclofosfamid, metotrexat): Tíazíð geta minnkað útskilnað frumueyðandi krabbameinslyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID):* Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (t.d. salicylsýruafleiður, indometacin) getur dregið úr þvagræsi- og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíðsins. Samfarandi blóðmagnsskortur (hypovolaemia) getur valdið bráðri nýrnabilun. *Vöðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun* (t.d. tubocurarin): Þvagræsilyf af flokki tíazíða auka verkun curareafleiðna. *Ciclosporín:* Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á þvagsýrublæði (hyperuricaemia) og þvagsýrugigtarkvillum. *Tetracyclín:* Samhliða notkun tetracyclina og þvagræsilyfja af flokki tíazíða eykur hættu á auknu þvagefni af völdum tetracyclina. Þessi milliverkun á líklega ekki við um doxycyclín. *Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf:* Geta aukið stöðubundinn lágþrýsting. *Metyldopa:* Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metyldopa og hýdróklórtíazíði. **Meðganga og brjóstagjöf** Eins og við á um önnur lyf sem hafa bein áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, á ekki að nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa þunguðum konum. Verði kona þunguð meðan á meðferð stendur á að hætta notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg eins fljótt og mögulegt er. Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki ráðlegt að konur sem hafa barn á brjósti noti Diovan Comp 160 mg/25 mg. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla** Við akstur og notkun véla ætti að hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta. **Aukaverkanir** *Staðlaða samsetningin* Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum og komu oftar fyrir með valsartani ásamt hýdróklórtíazíði en með lyfleysu og aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu eru tilgreindar hér á eftir, flokkaðar eftir líffærum. Aukaverkanir sem þekktar eru fyrir hvort virka innihaldsefnið fyrir sig, en hafa ekki sést í klínískum rannsóknum geta komið fyrir meðan á meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg stendur. Aukaverkanir hafa verið flokkaðar eftir tíðni sbr. eftirfarandi: Mjög algengar (> 1/10); algengar (> 1/100, < 1/10); sjaldgæfar (> 1/1.000, < 1/100); mjög sjaldgæfar (> 1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik. Blóð og eitlar Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð, blóðleysi. Eyru og völundarhús Mjög sjaldgæfar: Svimi, suð fyrir eyrum. Augu Sjaldgæfar: Óeðlileg sjón. Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar: Ógleði, meltingartruflun, kviðverkir. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið Algengar: Þreyta. Mjög sjaldgæfar: Sviti. Koma örsjaldan fyrir: Blæðing, bjúgur, hárlos. Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir: Ofurnæmi og ofnæmi, sermissótt. Sýkingar af völdum bakteríu og snikjudýra Algengar: Nefkoksbólga. Sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýkingar, veirusýkingar, nefslímubólga. Rannsóknarniðurstöður Sjaldgæfar: Aukin þvagsýra, bilirubín og creatinín í sermi, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun. Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Verkir í útlimum, snúnir og tognaðir liðir, liðbólga. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaverkir, máttleysi í vöðvum. Taugakerfi Sjaldgæfar: Sundl. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Hósti. Húð og undirhúð Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í húðæðum. Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar: Aukin þvaglátatíðni. Hjarta og æðar Sjaldgæfar: Brjóstverkur. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Koma örsjaldan fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig:* Aukaverkanir sem áður hefur verið greint frá varðandi annað virku innihaldsefnanna geta hugsanlega átt við um Diovan Comp 160 mg/25 mg, jafnvel þótt þeirra hafi ekki orðið vart í klínískum rannsóknum á þessu lyfi. *Valsartan* Sjaldgæfar: Liðverkir, bakverkir, skútabólga. Mjög sjaldgæfar: Maga- og garnarbólga, taugahvot, þróttleysi, tárubólga, blóðnasir, þunglyndi, krampar í fótum, vöðvakrampar, svefnleysi, svimi. Eftir markaðssetningu hafa komið fram mjög sjaldgæf tilvik um ofsabjúg, útbrot, kláða og annað ofnæmi, þar með talin sermissótt og æðabólga, í einstaka tilvikum skert nýrnastarfsemi; stundum ágerðist fyrirliggjandi skert nýrnastarfsemi tímabundið. Greint hefur verið frá hækkun á gildum lifrarstarfsemi hjá sjúklingum á meðferð með valsartani, en þetta er sjaldgæft. *Hýdróklórtíazíð* Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum hjá sjúklingum í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða einum og sér, þar með töldu hýdróklórtíazíði, oft í stærri skömmtum en eru í Diovan Comp 160 mg/25 mg. Algengar: Ofsakláði og önnur útbrot, lystarleysi, væg ógleði og uppköst, stöðubundinn lágþrýstingur, getuleysi. Mjög sjaldgæfar: Ljósnæming, hægðatregða, niðurgangur, meltingaróþægindi, gallteppa í lifur eða gula, hjartsláttartruflanir, höfuðverkur, sundl eða svimi, svefntruflanir, þunglyndi, náladofi, sjóntruflanir, blóðflagnafæð stundum með purpura. Koma örsjaldan fyrir: Æðabólga með drepi og eitrunardreplos húðþekju, helluroðalík einkenni í húð, virkjun helluroða í húð, brisbólga, hvítfrumnafæð, kyrningaglrap, beinmergsbæling, blóðlýsublóðleysi, ofnæmi, öndunarerfiðleikar þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur. Blóðsalta- og efnaskiptatruflanir (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø, Danmörk. **Pakkningar og verð 1. mars 2005:** Diovan Comp 160 mg/12,5 mg: 28 stk. 4.449 kr.; 98 stk. 12.895 kr. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Ath. Útdráttur úr Samantekt á eiginleikum lyfsins.sérlyfjaskrártextinn er styttur. Nánari upplýsingar fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

NOVARTIS

LYRICA (PREGABALIN)

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 75mg, 150mg og 300 mg pregabalín. **Ábendingar:** Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum taugaverkjum hjá fullorðnum.Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. 600 mg hámarksskammti má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns við taugaverkjum eða flogaveiki, er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 5.2 í óstyttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasaskort eða glúkósa- galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkislyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalínmeðferð stendur. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja *in vitro* og er ekki bundið plasmapróteinum, er óliklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í *in vivo* rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepam, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns.Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísteróns/eða etinýlöstradíóls til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfhrifamilliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun pregabalíns á meðgöngu.Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica á þess vegna ekki að nota á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður vegi augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn.Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Hlutleysiskyrningafæð. **Efnaskipti og næring:** Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurslækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar: Sjálfshvarf (depersonalisation), fullnæging næst ekki (anorgasmia), óeirð (restlessness), þunglyndi, æsingur, skapsveiflur, aukið svefnleysi, depurð, málstol, ofskynjanir, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, kvíðakast (panic attack), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood).**Taugakerfi:** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, einbeitingarskortur, skortur á samhæfingu, minnisleysi, skjálfti, tormæli, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Skilvitleg truflun, snertiskynsminnkun, breyting á sjónsviði, augntin, talörðugleikar,vöðvarykkjakrampi, vantaugaviðbrögð, hreyfingartregða, skynhreyfiofvirkni (psycomotor hyperactivity), réttstöðusundl, ofurnæmt snertiskyn, bragðleysi, sviðatilfinning, starfsriða (intention tremor), hugstol, yfirlið. Mjög sjaldgæfar: Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftaröröugleikar. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsvíkkun, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), minnkun á jaðarsjón, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. **Hjarta:** Sjaldgæfar: Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar: Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sinushraðtaktur, sinusóregla, hægur sinustaktur. **Æðar:** Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, hand- og fótkuldi, háþrýstingur. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar Nefkoksbólga, hósti, nefstífla, blóðnasir, nefslímubólga, hrotur, herpingur í hálsi. **Meltingarfæri:** Algengar Munnþurrkur, hægðatregða, uppköst, vindgangur. Sjaldgæfar: Uppþemba, mikil munnvatnsframleiðsla, bakflæði (gastrooesophageal reflux disease), snertiskynsminnkun í munni. Mjög sjaldgæfar: Brisbólga, ristilbólga, brisbólga. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Aukin svitamyndun, útbrot með smápyrnlum. Mjög sjaldgæfar: Kaldur sviti, ofsakláði. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Hálskrampi, hálsverkur, rákvöðvalýsa. **Nýru og þvagfæri :**Sjaldgæfar: Óþægindi við þvaglát, þvagleki. Mjög sjaldgæfar: Þvagþurrð, nýrnabilun. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Getuleysi, Sjaldgæfar: Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar: Tíðateppa, verkir í brjóstum, útferð úr brjóstum (breast discharge), tíðaþraut, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:** Algengar: Þreyta, bjúgur í útlimum, ölvunartilfinning, bjúgur, óeðlilegt göngulag. Sjaldgæfar: Þróttleysi, hrösun (fall), þorsti, þyngsli fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar: Auknir verkir, útbreiddur bjúgur, hiti, stirðleiki, kuldahrollur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi alanín aminótransferasa, hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, hækkað kreatínín í blóði, minnkað blóðkalíum, þyngdartap, fækkun hvítra blóðfrumna. **Pakkningar og verð 1. jan. 2005:** Hylki 75 mg 14 stk 2.465 kr. Hylki 75 mg 56 stk 7.818 kr. Hylki 150 mg 14 stk. 3.368. Hylki 150 mg 56 stk. 11.223. Hylki 300 mg 56 stk. 14.801 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

Heimildir: 1) Sabatowski R et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia:r esults of randomised, placebo-controlled clinical trial, Pain.2004 May;109(1-2):26-35 2) Rosenstock J et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. Pain.2004 Aug; 110(3):628-38.

Ritalin Uno

Ritalin Uno 20 mg, 30 mg og 40 mg hylki með breyttan losunarhraða, hart. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Virkt innihaldsefni: Metýlfenidathýdróklóríð. Hylkin innihalda metýlfenidathýdróklóríð 20 mg, 30 mg eða 40 mg. **Ábendingar** *Virkniröskun og athyglisröskun hjá börnum (ofvirkniröskun [hyperkinetic disorder] (HKD) F90.0, ICD-10 eða athyglisbrestur með ofvirkni (attention deficit hyperactivity disorder [ADHD] DSM-IV.).* ICD-10 greiningin ofvirkniröskun og DSM-IV greiningin eru í stórum dráttum eins. Grunneinkenni þessa viðurkennda heilkennis eru athyglisbrestur, hreyfiofvirkni sem og hvatvísi og heilkennið var áður fyrr talið vera vægrar vanstarfsemi í heila („minimal brain damage" og síðar „minimal brain dysfunction" [MBD]), vefrænt geðheilkenni, ADD (athyglisröskun) og í Skandinavíu hefur þetta einnig verið nefnt DAMP heilkenni (deficit in attention, motor control and perception) sem auk framangreindra grunneinkenna nær einnig yfir hreyfiþroskaröskun. Greining skal eiga sér stað í samræmi við greiningarskilmerki ICD-10 eða á grunni DSM-IV. Ritalin Uno er ætlað sem þáttur í víðtækri meðferðaráætlun sem yfirleitt felur í sér atferlismeðferð, uppeldisfræðileg úrræði, sálræn úrræði, náms- og félagsleg úrræði. Meðferðarmarkmið eru að koma jafnvægi á grunneinkenni hjá börnum sem greinist hafa með heilkennið og bæta þar með einbeitingargetu, draga úr einbeitingarskorti, hvatvísi og ofvirkni, auk þess að bæta félagsleg samskipti barnsins við foreldri, systkini og vini. *Til sérstakrar íhugunar við greiningu á HKD/ADHD.* Orsök þessa heilkennis er ekki þekkt en einkum hafa erfðafræðilegir þættir verið taldir mikilvægir og þar að auki þættir sem tengjast meðgöngu og fæðingu. Ekkert raunverulegt greiningarpróf er til. Rétt greining krefst mats á líkamlegum, taugasálrænum, náms- og félagslegum þáttum. Einkenni eru yfirleitt: Saga um skammvinna einbeitingargetu, skert einbeiting, tilfinninganlegt ójafnvægi, hvatvísi og í meðallagi alvarleg til alvarleg ofvirkni, minni háttar taugaræn einkenni og óeðlilegt heilarafrit. Hugsanlega, en ekki endilega, námsörðugleikar. Einkennin eiga að hafa komið fram áður en barnið nær 7 ára aldri, hafa verið til staðar í minnst 6 mánuði, koma fram undir breytilegum kringumstæðum og leiða til umtalsverra félagslegra vandamála eða námstruflana barnsins. Læknir með sérþekkingu á atferlissjúkdómum hjá börnum á að annast greininguna, á grunni ítarlegrar sögu barnsins, auk mats á barninu og ekki einungis á þeirri forsendu að eitt eða fleiri þessara einkenna séu fyrir hendi. Lyfjameðferð á ekki við hjá öllum börnum með þetta heilkenni. Örvandi lyf eru ekki ætluð börnum með atferlistengd einkenni (einkum ofbeldi) og/eða frumkomna geðsjúkdóma, þar með talið geðrof. Viðeigandi uppeldisfræðileg aðstoð er mjög mikilvæg og yfirleitt verður að beita sálfélagslegu (psychosocial) inngripi. Ef þessar ráðstafanir nægja ekki verður ákvörðun um notkun örvandi lyfs að grundvallast á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna hjá barninu. **Skammtar og lyfjagjöf** Ákveða skal skammt Ritalin Uno með tilliti til klínískra þarfa og svörunar hvers sjúklings. Við meðferð á HKD/ADHD skal reyna að haga skömmtun þannig að lyfið sé notað á þeim tímabilum þegar námsálag, atferslislegt og félagslegt álag er sem mest. Meðferðin ætti að vera í tengslum við barna- og unglingadeildir þar sem nægileg sérþekking er fyrir hendi. Hefja skal meðferð með Ritalin Uno með litlum skömmtum og auka þá smám saman með viku millibili. Dagsskammtar yfir 40 mg eru ekki ráðlagðir. Ef ekki hefur dregið úr einkennum eftir 4 vikna skammtaaðlögun ætti að hætta notkun lyfsins. Ef einkenni versna eða aukaverkanir koma fram skal minnka skammta eða hætta notkun lyfsins ef þörf krefur. Ef áhrif lyfsins dvína of snemma að kvöldinu má vera að atferlisraskanirnar komi fram að nýju. Lítill kvöldskammtur venjulegra Ritalin taflna gæti hugsanlega leyst úr þessu. Reglulega skal notkun Ritalin Uno hætt til að meta ástand barnsins. Bati getur haldist þegar hætt er að nota lyfið tímabundið eða til frambúðar. Langtímanotkun lyfsins er hvorki nauðsynleg né ráðlögð. Venjulega er hægt að hætta henni við eða eftir kynþroska. Hins vegar getur ADHD haldið áfram fram á fullorðinsárin og meðferð með Ritalin Uno getur gagnast þessum sjúklingum eftir kynþroska. *Börn (6 til 18 ára).* Gefa á Ritalin Uno með inntöku einu sinni á dag, að morgni. Þegar Ritalin Uno er gefið sem stakur skammtur er heildarfrásog (AUC) metýlfenidats sambærilegt við AUC fyrir sama skammt af metýlfenidat töflum, sem gefnar eru tvisvar á dag. Ráðlagður skammtur Ritalin Uno fyrir sjúklinga sem þegar fá meðferð með metýlfenidati tvisvar sinnum á dag er eftirfarandi:

Fyrri skammtur metýlfenidats	Ráðlagður skammtur Ritalin Uno
10 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á dag	20 mg einu sinni á dag
15 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á dag	30 mg einu sinni á dag
20 mg metýlfenidat tvisvar sinnum á dag	40 mg einu sinni á dag

Fyrir aðra skömmtun metýlfenidats verður að styðjast við klínískt mat þegar upphafsskammtur er ákveðinn. Breyta má skammti Ritalin Uno smám saman með því að auka þá um 10 mg vikulega. Nota má Ritalin Uno með mat eða án. Gleypa má Ritalin Uno hylkin í heilu lagi eða dreifa innihaldi þeirra yfir smávegis af mat (sjá sérstakar leiðbeiningar hér á eftir). Ritalin Uno hylki og/eða innihald þeirra má ekki mylja, tyggja eða skipta í fleiri skammta. ***Notkun með því að strá innihaldi hylkisins yfir mat*** Opna má hylkin varlega og strá kornunum yfir mjúkan mat (t.d. eplamauk). Einungis má blanda Ritalin Uno saman við mat sem er súr. Maturinn má ekki vera heitur vegna þess að það getur haft áhrif á breyttan losunarhraða lyfsins í þessu lyfjaformi. Strax skal borða alla blöndu lyfsins og matarins. Ekki má geyma blöndu matar og lyfs til notkunar síðar. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir metýlfenidati eða einhverju hjálparefnanna. Kvíði, hreyfióróleiki, æsingur, skjaldvakaofseyting, hjartslátttartruflanir, alvarleg hjartaöng og gláka. Einnig frábending hjá sjúklingum með kippi (motor tics) eða ef systkini eru með kippi og hjá sjúklingum með Tourettesheilkenni eða fjölskyldusögu um Tourettesheilkenni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Ritalin Uno á ekki að nota handa börnum yngri en 6 ára vegna þess að öryggi og verkun hefur ekki verið metið fyrir þennan aldurshóp. Ritalin Uno á ekki að nota til meðferðar við alvarlegu útrænu eða innrænu þunglyndi. Klínísk reynsla bendir til þess að Ritalin geti valdið versnun hegðunarraskana og hugsanabrengla hjá börnum með geðsjúkgeðsjúkdóma. Langvinn misnotkun Ritalin getur leitt til umtalsverðrar þolmyndunar og líkamlegrar ávanabindingar með hegðunarröskunum á mismunandi stigi. Einkum og sér í lagi við misnotkun lyfsins með inndælingu geta geðrofslotur komið fram. Klínískar upplýsingar benda til þess að börn sem fá meðferð með Ritalin hafi ekki meiri tilhneigingu til misnotkunar á unglings- eða fullorðinsárum. *Varúðarreglur* Gæta skal varúðar við notkun Ritalin handa sjúklingum með flogaveiki, vegna þess að klínísk reynsla hefur sýnt að það getur aukið tíðni krampa hjá einstaka sjúklingum. Ef tíðni krampa eykst á að hætta meðferð með Ritalin. Við langtíma notkun miðtaugakerfisörvandi lyfja handa börnum hefur verið greint frá lítið eitt skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun, enda þótt ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í tilfinningalegu ójafnvægi, t.d. hjá fyrrum áfengissjúklingum, vegna þess að þeir auka ef til vill skammta að eigin frumkvæði. Mæla skal blóðþrýsting með reglulegu millibili hjá sjúklingum í meðferð með Ritalin Uno, sérstaklega hjá sjúklingum með háþrýsting. Öryggi og verkun við langtímameðferð með Ritalin Uno er ekki að fullu þekkt. Því skal fylgjast vel með sjúklingum sem þurfa langtímameðferð og með reglulegu millibili skal gera hvítkornatalningu og deilitalningu sem og blóðflagnatalningu og rauðkornatalningu. Fylgjast þarf vel með sjúklingum þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að þá getur komið í ljós dulið þunglyndi og afleiðingar langvinnrar oförvunar. Sumir sjúklingar þurfa langtíma eftirlit. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Gæta skal varúðar við notkun Ritalin handa sjúklingum sem fá meðferð með blóðþrýstingshækkandi lyfjum eða MAO-hemlum. Lyfjafræðilegar rannsóknir hjá mönnum hafa sýnt að Ritalin getur hamlað umbrotum segavarnarlyfja af flokki coumarins, ákveðinna krampastillandi lyfja (t.d. fenobarbitals, fenytoins, primidons), fenylbutazons og þríhringlaga þunglyndislyfja. Því getur þurft að minnka skammta þessara lyfja. Ritalin Uno getur dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum guanetidins. Áfengi getur aukið aukaverkanir geðvirkra lyfja á miðtaugakerfið, þar með talið Ritalin Uno. Því er mælt með að sjúklingar neyti ekki áfengis meðan á meðferð stendur. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki hafa farið fram rannsóknir á öryggi við notkun metýlfenidats handa þunguðum konum. Ekki skal nota Ritalin Uno handa þunguðum konum nema að væntanlegur ávinningur vegi þyngra en áhættan fyrir fóstrið. Ekki er þekkt hvort virka innihaldsefnið í Ritalin Uno eða umbrotsefni þess berast í brjóstamjólk en af öryggisástæðum eiga konur með barn á brjósti ekki að fá meðferð með Ritalin Uno. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla** Ritalin getur valdið sundli og syfju. Því er ráðlagt að gæta varúðar við akstur og notkun véla en sjúklingar sem eru í góðri meðferð með fullnægjandi eftirliti geta stundað akstur. **Aukaverkanir** Ætluð tíðni: Mjög algengar 10%; algengar 1% og < 10%; sjaldgæfar 0,1% og < 1%; mjög sjaldgæfar 0,01% og < 0,1%; koma örsjaldan fyrir < 0,01%. Taugaveiklun og svefnleysi eru mjög algengar aukaverkanir. Þær koma fram í upphafi meðferðar, en úr því er almennt hægt að bæta með því að minnka skammta. Minnkuð matarlyst er sömuleiðis algeng, en er yfirleitt tímabundin. Mið- og úttaugakerfi *Algengar:* Höfuðverkur, syfja, sundl og ranghreyfingar. *Mjög sjaldgæfar:* Þokusjón og raskanir á sjónstillingu. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofvirkni, krampar, vöðvakrampar, rykkjabrettukenndar hreyfingar (choreoathetoid movements), kippir (tics) eða versnun kippa sem eru til staðar og Tourettesheilkenni, eitrunargeðrof (stundum með ofskynjunum sem tengjast sjón og húðskyni), skammvinn depurð, slagæðabólga og/eða -stífla í heila. Örsjaldan hefur verið greint frá ófullnægjandi staðfestu illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome). Í flestum þessara tilfella notaði sjúklingurinn einnig önnur lyf. Ekki er vitað hvert hlutverk Ritalin er í þessum tilvikum. Hjarta og æðakerfi. *Algengar:* Hraðtaktur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, breytingar á blóðþrýstingi og púlsi (yfirleitt aukning). *Mjög sjaldgæfar:* Hjartaöng. Meltingarvegur. *Algengar:* Kviðverkir, ógleði, uppköst. Þetta kemur yfirleitt fram við upphaf meðferðar og draga má úr þessu með því að neyta fæðu samhliða. Munnþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir.* Oeðlileg lifrarstarfsemi, allt frá hækkun transaminasa til lifrardás. Húð. *Algengar.* Útbrot, kláði, ofsakláði, hækkaður líkamshiti, liðverkir, hárlos. *Koma örsjaldan fyrir.* Blóðflagnafæðarpurpuri, skinnflagningsbólga (exfoliative dermatitis), regnbogaroðasótt (erythema multiforme). Blóð *Koma örsjaldan fyrir.* Hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðleysi. Ymsar *Mjög sjaldgæfar.* Lítið eitt skert þyngdarauknings og lítilsháttar vaxtarhömlun við langvarandi notkun hjá börnum. **Ofskömmtun** *Einkenni* Einkenni bráðrar ofskömmtunar, einkum af völdum oförvunar mið- og semjutaugakerfisins, geta verið: Uppköst, æsingur, skjálfti, ofviðbrögð, vöðvasamdráttur, krampar (e.t.v. dá í kjölfarið), vellíðan, rugl, ofskynjanir, óráð, aukin svitamyndun, roði, höfuðverkur, ofhiti, hraðtaktur, hjartsláttaróntot, hjartsláttartruflanir, háþrýstingur, ljósopsstækkun og þurrkur í slímhúðum. *Meðferð* Við meðhöndlun vegna ofskömmtunar þarf lækninirnn að hafa í huga að metýlfenidat losnar að nýju úr Ritalin Uno (metýlfenidathýdróklóríð hylki með breyttan losunarhraða) um 4 klst. eftir inntöku hylkisins. Meðferð í samræmi við einkenni. Koma skal í veg fyrir að sjúklingurinn skaði sig og verja þarf sjúklingin fyrir ytra áreiti sem eykur þá oförvun sem þegar er til staðar. Ef einkenni eru ekki því alvarlegri og sjúklingurinn er með meðvitund, má tæma magann með því að gefa uppsölulyf eða með magaskolun. Ef eitrunin er alvarleg, skal gefa nákvæmlega stilltan skammt af skammvirku barbítúrati áður en magaskolun fer fram. Gæta verður þess vel að tryggja eðlilega blóðrás og öndun; útvortis kæling getur verið nauðsynleg til þess að draga úr ofhita. Áhrif kviðskilunar eða blóðskilunar við ofskömmtun með Ritalin Uno hafa ekki verið rannsökuð. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø, Danmörk. **Pakkningar og verð 1. apríl 2005:** Hylki 20 mg, 30 stk. 5.429 kr.; hylki 30 mg, 30 stk. 6.960 kr.; hylki 40 mg, 30 stk. 8.437 kr. Greiðsluþátttaka almannatrygginga: 0. **Ath. textinn er styttur. Nánari upplýsingar fást hjá Novartis í síma 5357000. Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

AERIUS
Schering –Plough
SAFT; R06 AX 27 **RE**
FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR; R06 AX 27 **RE**
Hver tafla inniheldur: 5 mg Desloratadinum INN. **Hver ml af saft inniheldur:** 0,5 mg Desloratadinum INN.
Ábendingar: Árstíðabundið ofnæmisnefkvef og langvinnur ofsakláði af óþekktum toga. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): Ein tafla einu sinni á dag með eða án máltíðar. Börn 1-5 ára: 2,5 ml (1,25 mg) einu sinni á dag. Börn 6-11 ára: 5 ml (2,5 mg) einu sinni á dag. Fullorðnir og börn 12 ára og eldri: 10 ml (5 mg) einu sinni á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir lóratadíni. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Upplýsingar um verkun og öryggi Aerius taflna hjá börnum undir 12 ára aldri eru ekki fyrir hendi. Upplýsingar um öryggi og verkun Aerius saftar hjá börnum undir 1 árs aldri eru ekki fyrir hendi. Aerius saft inniheldur súkrósu og sorbitól; því ættu sjúklingar með sjaldgæft, arfgengt frúktósa óþol, glúkósu-galaktósu vanfrásog eða súkrósa-ísómaltósa skort, ekki að taka Aerius saft. Aerius ætti að nota með varúð við alvarlega nýrnabilun. **Milliverkanir:** Engar marktækar milliverkanir hafa komið í ljós í klínískum rannsóknum á Aerius töflum þar sem azithromycin, erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis. Hins vegar hefur ekki ennþá verið borið kennsl á ensímið sem sér um umbrot deslóratadins, og þess vegna er ekki hægt að útiloka alveg milliverkanir við önnur lyf. Í klínískri rannsókn þar sem Aerius töflur voru teknar samtímis alkóhóli jókst ekki slævandi verkun alkóhóls. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þar sem engar klínískar upplýsingar eru til um notkun deslóratadíns á meðgöngu, hefur ekki verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Aerius á meðgöngutíma. Aerius skal ekki nota á meðgöngu nema ef gagnsemi þess er talin vega meira en áhættan. Deslóratadín skilst út í brjóstamjólk, þess vegna er notkun Aerius ekki ráðlögð konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Eftir ráðlagðan skammt af Aerius voru aukaverknair skráðar hjá 3% fleiri sjuklingum en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu. Algengustu aukaverkanir sem skýrt var frá voru höfuðverkur, munnþurrkur og þreyta. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1.mars. 2005):** 10 stk (þynnupakkað); 854 kr, 30 stk (þynnupakkað); 2.336 kr, 100 stk. (þynnupakkað); 5.825 kr, 120 ml (saft); 1.290 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Schering-Plough Europe, Rue de Stalle 73, B1180 Brussel, Belgíu. **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf. Lyngháls 13, 110 Reykjavík. Sjá nánari upplýsingar á heimasíðu Lyfjastofnunnar www.lyfjastofnun.is

Heimildir: 1. Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). 2. Smolensky MH et al: Allergy Clin Immunol 1995;95: 1084-1096. 3. Agrawal DK: Exp Opin Invest Drugs 2001; 10: 547-560. 4. Meltzer EO et al: Clin Drug Invest 2001; 21: 25-32 2.

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Crestor 10 mg, 20 mg og 40 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virk 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. Sjúklingum sem eru að skipta úr öðrum HMG-CoA redúktasa hemli skal einnig gefa 10 mg í upphafi. Ef nauðsyn krefur má breyta skammti í 20 mg að 4 vikum liðnum (sjá kaflann Lyfhrif). Í ljósi fjölgunar tilkynninga um aukaverkanir af 40 mg skammti umfram lægri skammta (sjá kaflann Aukaverkanir) ætti eingöngu að íhuga tvöföldun skammts í 40 mg eftir 4 vikur til viðbótar hjá sjúklingum með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og sem eiga mikla hættu á hjarta- og æðasjúkdómum (sérstaklega þeir sem eru með ættgenga kólesterólhækkun í blóði), sem ekki ná meðferðarmarkmiðum með 20 mg og hjá þeim sem verða í reglulegu eftirliti (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Mælt er með að sérfræðingur hafi yfirumsjón þegar byrjað er að gefa 40 mg skammt. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. ***Börn:*** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Reynsla af notkun hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp sjúklinga (8 ára og eldri) með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun í blóði. 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 má ekki gefa sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi og á það við um alla skammta. 40 mg skammt má ekki gefa sjúklingum með meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín., sjá kaflann Frábendingar og kaflann Lyfjahvörf). ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Engar breytingar urðu á almennri útsetningu (*systemic exposure*) fyrir rósúvastatíni hjá einstaklingum með Child-Pugh stig 7 eða færri. Samt sem áður hefur aukin almenn útsetning komið fram hjá einstaklingum með Child-Pugh stig 8 og 9 (sjá kaflann Lyfjahvörf). Hjá þessum sjúklingum ætti að hafa í huga að meta nýrnastarfsemi (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Engin reynsla er af notkun hjá einstaklingum með fleiri en 9 Child-Pugh stig. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm (sjá kaflann Frábendingar). **Frábendingar:** Crestor má ekki 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 upp fyrir þreföld eðlileg efri mörk (*ULN; upper limit of normal*); sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.); sjúklingum með vöðvakvilla (*myopathy*); sjúklingum sem fá ciklósporín samtímis; á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og konum á barneignaraldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. 40 mg skammt má ekki gefa sjúklingum sem af einhverjum ástæðum er hættara við vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Þar með talið; meðalskert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín), vanstarfsemi skjaldkirtils; saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma; saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati; misnotkun áfengis; ástand þar sem plasmagildi geta hækkað; Japanskir og kínverskir sjúklingar; samtímis notkun á fíbrötum.(sjá kaflana Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun, Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir Lyfjahvörf). **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 (sjá kaflann Aukaverkanir). Íhuga á að meta nýrnastarfsemi við reglubundið eftirlit hjá sjúklingum sem fá 40 mg skammt. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum á meðferð með Crestor, t.d. vöðvaþrautum (*myalgia*), vöðvakvilla (*myopathy*) og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu (*rhabdomyolysis*) og á það við um allar skammtastærðir, þó sérstaklega skammta stærri en 20 mg. ***Mæling kreatínkínasa:*** Kreatínkínasa (CK) ætti ekki að mæla eftir erfiðar æfingar eða þegar önnur líkleg ástæða fyrir CK hækkun er fyrir hendi sem getur ruglað mat á niðurstöðum. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti að gera mælingu því til staðfestingar innan 5-7 daga. Ef endurtekin mæling staðfestir grunnlínu CK>5xULN, ætti ekki að hefja meðferð. ***Áður en meðferð er hafin:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, á að ávísa Crestor með varúð til sjúklinga með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Slíkir þættir geta verið: Skert nýrnastarfsemi, vanstarfsemi skjaldkirtils, eigin saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma, saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati, misnotkun áfengis, aldur >70 ár, ástand þar sem plasmagildi geta hækkað (sjá kaflann Lyfjahvörf), samtímis notkun á fíbrötum. Hjá þessum sjúklingum ætti að meta áhættu af meðferð á móti hugsanlegum ávinningi hennar og er klínískt eftirlit ráðlagt. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti ekki að hefja meðferð. ***Meðan á meðferð stendur:*** Biðja ætti sjúklinga um að tilkynna þegar í stað óútskýrða vöðvaverki, þróttleysi eða krampa, sérstaklega ef einnig verður vart lasleika eða hita. Hjá þessum sjúklingum ætti að mæla CK-gildi. Hætta á meðferð ef CK-gildi eru greinilega hækkuð (>5xULN) eða ef vöðvaeinkenni eru alvarleg og valda daglegum óþægindum (jafnvel þó CK gildi séu < eða jafnt og 5xULN). Ef einkenni lagast og CK gildi verður aftur eðlilegt, má íhuga að hefja á ný meðferð með Crestor eða öðrum HMG-CoA redúktasta hemli og gefa minnsta skammt undir nánu eftirliti. Reglulegt eftirlit með CK gildum hjá sjúklingum án einkenna er ekki tilskipað. Í klínískum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um aukin áhrif á beinagrindarvöðva hjá litlum hópi sjúklinga sem fékk Crestor og aðra meðferð samtímis. Aukin tíðni vöðvaþrota (*myositis*) og vöðvakvilla hefur hins vegar komið fram hjá sjúklingum sem fengu aðra HMG-CoA redúktasa hemla ásamt fíbrínsýrufleiðum þ.m.t. gemfíbrózíli, ciklósporíni, nikótínsýru, azól sveppalyfjum, próteasahemlum og makrólíð sýklalyfjum. Gemfíbrózíl eykur hættu á vöðvakvilla þegar það er gefið samtímis sumum HMG-CoA redúktasa hemlum. Þess vegna er ekki ráðlagt að gefa Crestor og gemfíbrózíl á sama tíma. Ávinningur af frekari breytingum á lípíðgildum með samtímis notkun Crestor og fíbrata eða níasíns skal vandlega meta á móti hugsanlegri áhættu af slíkum samsetningum. 40 mg skammtinn má ekki nota samtímis fíbrötum. (sjá kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir og kaflann Aukaverkanir). Crestor ætti ekki að gefa sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm sem bendir til vöðvakvilla eða gæti leitt til nýrnabilunar af völdum rákvöðvalýsu (t.d. blóðsýking, lágþrýstingur, meiriháttar skurðaðgerðir, áverki, alvarleg efnaskiptaröskun, innkirtlaröskun og truflun á saltajafnvægi eða krampa sem ekki er stjórn á). ***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 hafa sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Stöðva ætti meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru meira en þreföld eðlileg efri mörk. Hjá sjúklingum með síðkomna kólesterólhækkun (*secondary hypercholesterolaemia*) í blóði af völdum skertrar starfsemi skjaldkirtils eða nýrungaheilkennis (*nephrotic syndrome*), ætti að meðhöndla undirliggjandi sjúkdóm áður en meðferð með Crestor er hafin. **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 (sjá kaflann Frábendingar). 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 (*International Normalised Ratio*) 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. Í slíkum tilvikum er viðeigandi eftirlit með INR æskilegt. ***Gemfíbrózíl og önnur fítulækkandi lyf:*** Tvöföldun varð á C_{max} og AUC rósúvastatíni við samtímis notkun á Crestor og gemfíbrózíli (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra lyfjahvarfa milliverkunar sem skiptir máli að vænta við meðferð með fenófíbrati, en samt sem áður getur orðið lyfhrifa milliverkun. Gemfíbrózíl, fenófíbrat, önnur fíbröt og fítulækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (nikótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis HGM-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér (sjá kaflana Frábendingar og Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). ***Sýrubindandi lyf:*** Við samtímis gjöf Crestor og sýrubindandi mixtúru, dreifu sem innihélt ál- og magnesíumhýdroxíð, lækkaði plasmaþéttni rósúvastatíns um u.þ.b. 50%. Áhrifin voru minni þegar sýrubindandi lyfið var tekið 2 klst. á eftir Crestor. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar hefur ekki verið rannsökuð. ***Erýtrómýsín:*** Samtímis gjöf Crestor og erýtrómýsíns leiddi til 20% minnkunar á AUC (0-t) og 30% lækkunar á Cmax rósúvastatíni. Þessi milliverkun gæti stafað af auknum þarmahreyfingum af völdum erýtrómýsíns. ***Getnaðarvarnalyf til inntöku/hormóna uppbótarmeðferð (HRT; hormone replacement therapy):*** Samtímis gjöf Crestor og getnaðarvarnalyfja til inntöku leiddi til 26% stækkunar á AUC etínýlestradíóls og 34% stækkunar á AUC norgestrels. Þessa auknu plasmaþéttni ætti að hafa í huga þegar skammtur getnaðarvarnalyfs til inntöku er ákveðinn. Engar upplýsingar um lyfjahvörf eru fyrirliggjandi hjá einstaklingum sem fá Crestor og HRT samtímis og þess vegna er ekki hægt að útiloka svipuð áhrif. Konur í klínískum rannsóknum hafa samt sem áður oft tekið þessi lyf samtímis og þoldist það vel. ***Önnur lyf:*** Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er ekki búist við neinum milliverkunum við digoxín sem hafa klíníska þýðingu. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður *in vitro og in vivo* rannsókna sýna að rósúvastatín hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Að auki er rósúvastatín lélegt hvarfefni fyrir þessi ísóensím. Milliverkanir við rósúvastatín hafa hvorki komið fram við samtímis notkun flúkónazóls (CYP2C9 og CYP3A4 hemill) né ketókónazóls (CYP2A6 og CYP3A4 hemill). Samtímis gjöf á ítrakónazóli (CYP3A4 hemill) og rósúvastatíni olli 28% stækkun á AUC rósúvastatíni. Þessi lítla aukning er ekki talin hafa klíníska þýðingu. Þess vegna er ekki að vænta milliverkana vegna umbrota fyrir tilstilli cýtókróm P450. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem hafa komið fram við meðferð með Crestor eru venjulega vægar og tímabundnar. Innan við 4% þeirra sjúklinga sem fengu Crestor í klínískum samanburðarrannsóknum þurftu að hætta í rannsókn vegna aukaverkana. ***Tíðni aukaverkana er flokkuð samkvæmt eftirfarandi:*** Algengar (>1/100, <1/10); Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100); Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000). *Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi þar með talinn ofsabjúgur. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur, sundl. *Meltingarfæri: Algengar:* Hægðatregða, ógleði, kviðverkir. *Húð og undirhúð: Sjaldgæfar:* Kláði, útbrot og ofsakláði. *Stoðkerfi, stoðvefur og bein: Algengar:* Vöðvaþrautir. *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvakvilli og rákvöðvalýsa. *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. Breytingar á próteinmagni í þvagi úr engu eða snefilmagni í ++ eða meira á einhverjum tíma meðan á meðferð með 10 og 20 mg stóð komu fram hjá <1% sjúklinga og hjá um 3% sjúklinga sem fengu 40 mg. Breyting úr engu eða snefilmagni í + jókst minniháttar við 20 mg skammtinn. 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:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum á meðferð með Crestor, t.d. vöðvaverkjum (*myalgia*), vöðvakvilla (*myopathy*) og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu (*rhabdomyolysis*) Þetta við um alla skammta, þó sérstaklega skammta stærri en 20 mg. Skammtaháð aukning á CK gildum hefur komið fram hjá sjúklingum sem fengu rósúvastatín og voru flest tilvikanna væg, tímabundin og án einkenna. Ef CK gildi eru hækkuð (>5xULN), ætti að stöðva meðferð (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). ***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; flest tilvikanna voru væg, tímabundin og án einkenna.

Heimildaskrá ***1.*** Wood D et al. Eur. Heart J 1998; 19: 1434-1503. ***2.*** Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL. Clinical Therapeutics 2004; 26: 1821-1833. DISCOVERY rannsóknir.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZenecaA/S, Roskildevej 22, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærðir og verð:** Filmuhúðaðar töflur 10 mg: 28. stk. (þynnupakkað), kr. 4.233; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 12.727; 100 stk., kr. 12.739. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28. stk. (þynnupakkað), kr. 6.237; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 18.465; 100 stk., kr. 18.465. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 9.196; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 27.624. **ATC-flokkun: C 10 A A 07. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**
AstraZeneca, janúar 2005.

CRESTOR rósúvastatín

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Styttur sérlyfjaskrártexti)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innöndуðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innöndуðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð ikomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er ópekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort forte Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 320/9 míkrógrömm/innöndun: 60 skammtar: 9.612 kr.* ***Symbicort mite Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 80/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.763 kr.* ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.561 kr. 360 skammtar (3x120): 22.446 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Janúar 2005.

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

SYMBICORT®

VESICARE® (solifenacin)

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5 mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirkra eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins:Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel). Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem venjulega eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5 mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka. **Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C_{max}) eftir 3 til 8 klst. T_{max} er óháð skammti. C_{max} og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavailability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi C_{max} og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelming- unartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Yamanouchi Europe B.V. Hollandi. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf.,Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í ágúst 2004:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 6.318.-; töflur 5mg 90 stk. kr. 16.487.-; töflur 10mg 30 stk.kr. 7.693.-; töflur 10mg 90 stk. kr. 19..944.-. **Greiðsluþátttaka: E.** Styttur texti, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild II og á heimasíðu **Lyfjastofnunar.**

Heimildir:

1. Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Chapple et al. Randomized, doubble-blind placebo- and tolterodine- controlled trial of the oncedaily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU (2004); 303-310.

Vesicare® (solifenacin)

Ráðstefnur og fundir

19.-22. maí
Osló.
Scandinavian Association for the Study of Pain, SASP 2005, árlegur fundur og námskeið, og fer fram á Radisson SAS Scandinavia Hotel. Nánari upplýsingar á heimasíðunum: *www.sasp.org* ; *http://www.teamcongress.no/events/SASP2005/*

15.-18. júní
Reykjavík.
29. þing norrænna háls-, nef og eyrnalækna. Sjá nánar á slóðinni: *www.congress.is/oto-laryngology2005/*

15.-18. júní
Stokkhólmi, Svíþjóð.
Norrænt þing heimilislækna, hið 14. í röðinni. Nánar á heimasíðunni: *www.allmanmedicin.nu/congress*

29. júní - 3. júlí
Reykjavík.
Norrænt þing svæfinga- og gjörgæslulækna. Nánari upplýsingar: *www.meetingiceland.com/ssai2005*

10.-13. ágúst
Reykjavík.
Norrænt þing um sögu læknisfræðinnar, hið 20. í röðinni. Sjá nánar á heimasíðu Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar: *www.icemed.is/saga/*

12.-16. september/ 14.-16. september
London.
The Maudsley Fora 2005. Tvö námskeið í boð fyrir evrópska geðlækna (almennt og framhalds). Áhersla verður lögð á nýjar rannsóknir í geðlækningum og klínískri sálfræði. Umsóknarfrestur er til 27. maí. Sjá heimasíðuna: *www.iop.kcl.ac.uk/MaudsleyForum*

14.-16. september
Kaupmannahöfn, Danmörku
Reuma2005, norræn gigtarráðstefna á vegum The Nordic Rheuma Council, norræna gigtarráðsins. Viðfangsefnið í ár er forvarnir. Nánari upplýsingar á slóðinni: *www.gigtforeningen.dk/reuma2005*

29. september-1. október
Soria Moria ráðstefnusetrið í Osló, Noregi
Norrænt þing, Nordic CME Course in Pediatric Pharmacotherapy. Sjá heimasíðuna: *www.med.uio.no/rh/bk/seminar/NordicCME05/Index.html*
Umsjón í höndum Betty Kalikstad: *betty.kalikstad@medisin.uio.no*

8. október
Akureyri
Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga. Efni: Endurhæfing. Nánari upplýsingar hjá Ingvari Þóroddssyni, *ingvarth@fsa.is* og Gígju Gunnarsdóttur, *giga@fsa.is*



MENNING ER MÁTTUR

Listahátíð lækna um verslunarmannahelgi að Reykhólum í Austur-Barðastrandasýslu

Á árshátíð LR kom fram sú hugmynd að halda "Listahátíð lækna." Hugmyndin vatt uppá sig og erum við undirrituð nú ákveðin í því að láta verða af þessu á Reykhólum næstkomandi verslunarmannahelgi (2:40;00 mín akstur frá Hafnarfirði). Fagurt umhverfi, gistiaðstaða, tjaldstæði og sundlaug. Öll umgjörð ætti því að vera ákjósanleg til þess að flytja tónlist, ljóð, upplestur, sýna myndlist og hafa í frammi alla menningartilburði sem læknar og aðstandendur þeirra hafa uppá að bjóða. Kostnaði haldið í lágmarki. Varðeldur, brekkusöngur og gleðisveitir lækna flytja dægurtónlist. Við vonum að læknar og fjölskyldur þeirra taki þátt, annaðhvort með því að fremja list sína eða bara með því að mæta og skemmta sér. Vísindaniðurstöður má birta ef þær eru færðar fram á listrænan hátt. Ef þú hefur áhuga á að taka þátt láttu okkur vita sem fyrst:

Helga Hansdóttir, *helgah@landspitali.is*
Salóme Arnardóttir, *Salome@hgl4.hr.is*
Guðlaug Þórsdóttir, *gudlaugt@hi.is*
Ingólfur Kristjánsson, *ingolfurk@reykjalundur.is*

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/bladid*

Umræðuhluti

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



Tekur þú mið af Sveiflum astma?

SYMBICORT®

Nær sveiflunni!

Sérlyfjatexti á bls. 486

AstraZeneca Umboðsaðili: Vistor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • vistor@vistor.is • www.vistor.is