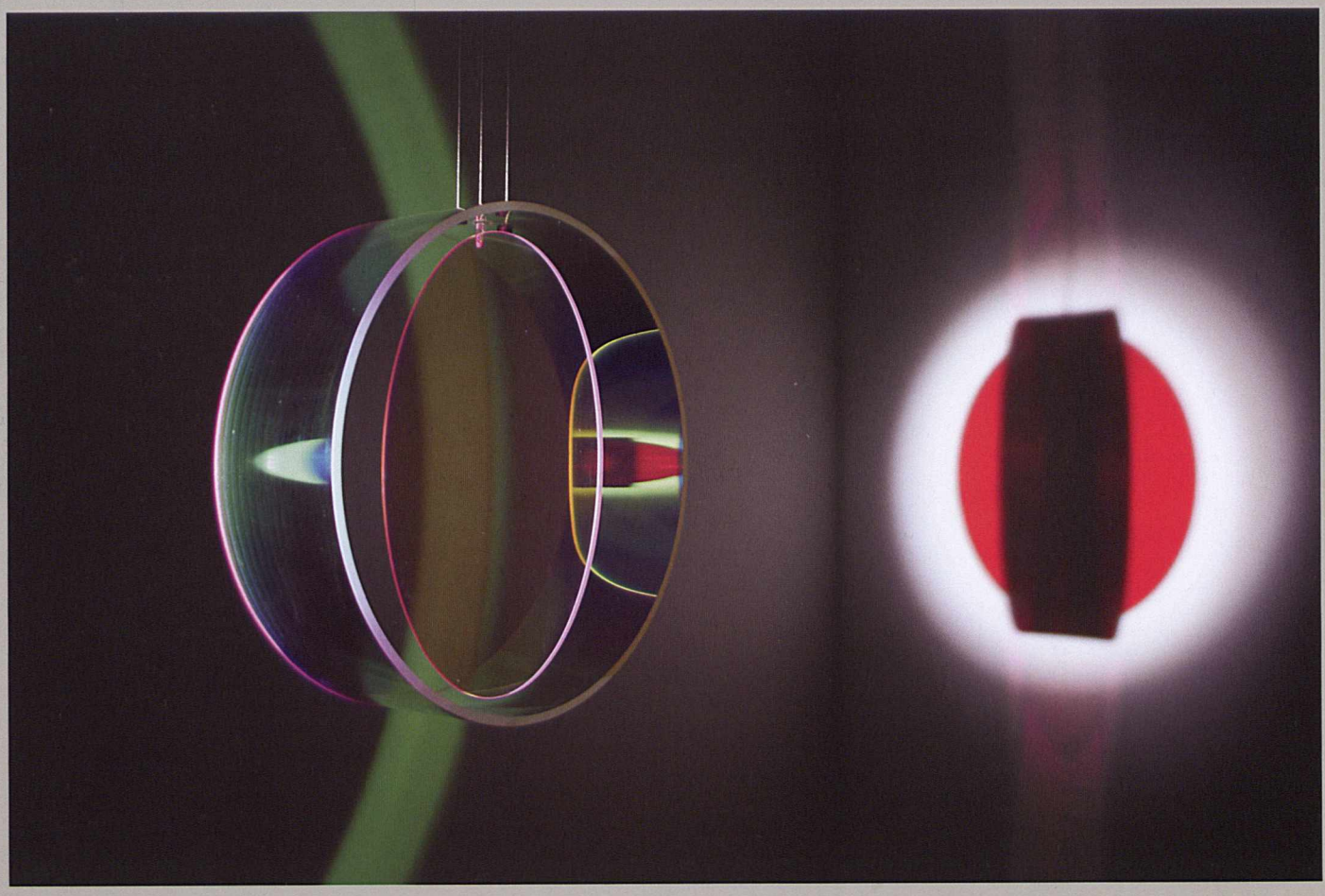
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



11/2005



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

Sérlyfjatexti á bls. 888

Boehringer Ingelheim

RITSTJÓRNARGREINAR

807 **Kynferðisofbeldi. Bætt menntun – betri viðbrögð**
Guðrún Agnarsdóttir

808 **Gabb(?)**
Emil L. Sigurðsson

FRÆÐIGREINAR

813 **Árangur meðferðar með hátíðniöndunarvél hjá nýburum með alvarlega öndunarbilun**
Sólrún Björk Rúnarsdóttir, Atli Dagbjartsson, Gestur Pálsson, Hörður Bergsteinsson, Sveinn Kjartansson, Þórður Þórkelsson

Um er að ræða afturvirka rannsókn sem spannar árin 1994-2004. Í henni voru börn, 61 nýburi nánar tiltekið, sem höfðu fengið meðferð með hefðbundinni öndunarvél en sú meðferð ekki borið tilætlaðan árangur. Í ljós kom að svörun við meðferð í hátíðniöndunarvél virðist hafa forspárgildi um horfur nýbura með alvarlega öndunarbilun.

821 **Alsjáandi auga tækninnar og líðan kvenna og karla í íslenskum fyrirtækjum**
Guðbjörg Linda Rafnsdóttir, Kristinn Tómasson, Margrét Lilja Guðmundsdóttir

Upplýsingatæknin hefur haft í för með sér að æ fleiri vinna undir rafrænni vöktun. Þá er átt við reglulega söfnun, geymslu, greiningu og birtingu upplýsinga um frammistöðu starfsmanna í vinnu með sérstökum hugbúnaði. Meirihluti starfsfólks sem vinnur við slíkar kringumstæður telur rafræna upplýsingasöfnun valda óþægindum.

829 **Spennuvisnun (Dystrophial Myotonica): almennt yfirlit og algengi á Íslandi**
Gerður Leifsdóttir, John Benedikz, Guðjón Jóhannesson, Jón Jóhannes Jónsson, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir

Spennuvisnun er algengasti vöðvavisnunarsjúkdómur í fullorðnum, hann er í raun fjölkerfasjúkdómur og hefur fjölbreytilega klíníska ásýnd. Rannsóknin leiddi í ljós að hann er algengari hérlendis en talið var, ef til vill vegna betri greiningar og meiri árvekni lækna gagnvart erfðasjúkdómum. Sjúkdóminn er að finna meðal 10 íslenskra fjölskyldna og er algengari hjá konum en körlum.

837 **Tvístæða litnings nr. 11 frá föður hjá sjúklingi með Beckwich-Wiedemann heilkenni. Fyrsta greining á Íslandi. Sjúkratilfelli**
Gestur I. Pálsson, Valdís Finnsdóttir, Jóhann Heiðar Jóhannsson, Sigurður Ingvarsson

Beckwith-Wiedemann heilkenni leiðir af sér aukinn líkamsvöxt hjá ungbörnum, ofvöxt í líffærum, misræmi í stærð líkamshelminga og aukna hættu á illkynja æxlisvexti. Erfðir þessa eru flóknar er einkennast af stökkbreytingum, afbrigðilegri erfðagreypingu og litningagöllum á svæðinu 11p15.5. Lýst er fyrsta greinda tilfelli þessa hérlendis með erfðamarkarannsókn.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

11. tbl. 91. árg. nóvember 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: 0023-7213

010303-3



Aldeyjarfoss

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

Sérlyfjatexti á bls. 885

gsk GlaxoSmithKline

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

844 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Stimpilklukka á Landspítala**
Hulda Hjartardóttir

845 **Aðalfundur með afrískum tilbrigðum**
Ráðherra svarafár um hugsanlegan samning við heimilislækna
Þröstur Haraldsson

847 **Ályktanir aðalfundar LÍ 2005**

850 **Málþing á aðalfundi LÍ. Ævistarf Arnar Bjarnasonar krufið til mergjar**
Þröstur Haraldsson

852 **Nýr spítali á að rísa á 13 árum**
Norrænn hópur arkitekta og verkfræðinga átti sigurtillöguna í samkeppni um skipan nýja Landspítalans
Þröstur Haraldsson

853 **Tillagan hefur marga kosti**
– segir Sigurður Ólafsson formaður skipulags- og þróunarnefndar læknaráðs Landspítala
Þröstur Haraldsson

855 **Viljum að læknar tilkynni um aukaverkanir lyfja**
Lyfjastofnun auðveldar læknum að tilkynna aukaverkanir með rafrænum hætti
Þröstur Haraldsson

857 **Norðurevrópskt þing kvenna í læknastétt. Kynjamunur í heilsu helsta umræðuefnið**
Þröstur Haraldsson

861 **Úr ýmsum áttum**

862 **Um fyrstu íslensku konurnar í læknastétt**
II. Hrefna Finnbogadóttir/Harriet Kurtz, síðar McGraw, læknispróf 1907, Chicago
Margrét Georgsdóttir

865 **Er Don Kíkóti upprisinn á Íslandi?**
Bjarni Þjóðleifsson, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir

869 **Að gefnu tilefni – tilraun til að hefta ritfrelsi**
Tómas Helgason

870 **Ökuhæfni sjúklinga**
Hjalti Már Björnsson, Kristín Sigurðardóttir

872 **Sullaveikivarnir í Stykkishólmshéraði 1962-63**
Guðmundur Helgi Þórðarson

875 **Tilkynning / Frá Landlæknisembættinu / Frá TR**

FASTIR PISTLAR

877 **Íðorð 181: Bjúgaður, verkjaður, lyfjaður**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

879 **Broshorn 63: Barnamagnýl og tvíslá**
Bjarni Jónasson

880 **Læknadagar 2006**

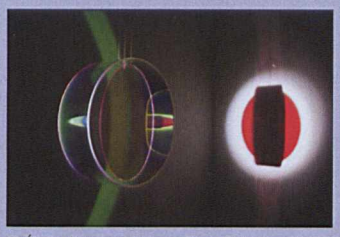
882 **Okkar á milli**

883 **Lausar stöður/þing/styrkir**

884 Sérlyfjatextar

895 **Ráðstefnur og fundir**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Ólafur Elíasson/Ljósm. Einar Falur Ingólfsson

Allt frá árinu 1990 hefur **Ólafur Elíasson** notað ljós í verkum sínum á einn eða annan hátt. Skemmst er að minnast tveggja sýninga, *Your Activity Horizon* í Lisasafni Reykjavíkur þar sem lárétt ljóslína umlukti stóran sal og breytti litum, og *The Weather Project*, eða „sólin" í Tate Modern. Ekki má gleyma eldri sýningum í i8 gallerí þar sem hann varpaði annars vegar blikkljósi á vatnsiðu svo hún virtist frosin í augnablikinu og notaði hins vegar forritaða kastara til að varpa upplýstum formum á vegg sem umbreyttu salarkynnum gallerísins. Þetta eru dæmi um verk sem byggja á tækni og rafljósum en það má nefna að Ólafur hefur líka gert einföld verk með samspili sólarljóss og rýmis, til dæmis með því einu að gera gat í loft sýningarsalarins og upp í himininn. Önnur verk vísa jafnframt til þess að auk náttúrulögmálanna eru honum hugleikin náttúran sjálf en síðast en ekki síst manneskjan og skynjun hennar á umhverfi sínu.

Ljósmyndin á forsíðu Læknablaðsins er af verki sem nú er til sýnis í Safni á Laugavegi, myndin er falleg en verkið er þess eðlis að betra væri að gera sér ferð og upplifa virkni þess. Hvað gerist þegar gengið er inn í herbergið með **Limbo Lamp for Pétur** (2005)? Samspil ljóskastara og glerdisks sem snýst veldur því að ljós og litir eru á iði um rýmið. Glerið er þannig úr garði gert að það endurvarpar rauðum lit en um leið kemur fram andstæða hans, grænn. Hér er á ferð leikur með eiginleika ljóss og lita og hvernig mannsaugað nemur þennan leik. Maður hrífst en áttar sig um leið á því að ljósið fellur ekki aðeins á veggina heldur á mann sjálfan og aðra gesti. Þetta er nokkuð sem maður kannast við frá tónleikum þegar spottinn á sviðinu fer á flakk um salinn og á áhorfendur. Maður verður sér meðvitaður og er ekki lengur hlutlaus, upplifir sig sem þátttakanda og áhorfanda um leið. Þetta er lykilatriði í list Ólafs; að virkja áhorfandann til þátttöku svo hann verði hluti af verkinu eða í sumum tilvikum að áhorfandinn verði einn eftir með rýminu án milligöngu listaverks.

Ólafur heldur áfram rannsóknum sínum á ljósi og verður næsti vettvangur hans hér á landi tónlistarhúsið við Reykjavíkurhöfn en þar vinnur hann með veggi byggingarinnar.

Markús Þór Andrésson



Sérlyfjatexti á bls. 886

01-2004

Kynferðisofbeldi
Bætt menntun – betri viðbrögð



Guðrún Agnarsdóttir

Ný bók Gerðar Kristnýjar og Thelmu Ásdísardóttur *Myndin af pabba – Saga Thelmu* hefur vakið mikla umræðu undanfarið. Þar er með yfirveguðum og hreinskilnum hætti skráð frásögn af grimmilegu kynferðisofbeldi sem fimm barnungar systur voru beittar af föður sínum og öðrum barnaníðingum á sjöunda og áttunda áratug síðustu aldar. Bókin lýsir jafnframt á nærfærinn hátt því margslungna og flókna tilfinningalífi sem tengir barn við ofbeldishneigðan föður og einnig því hvernig meðvirk fjölskylda sem þannig er stödd keppist stöðugt við að leyna raunverulegu ástandi á heimilinu. Hneykslun og vantrú hefur einkennt viðbrögð fólks en einnig undrun yfir því að þessum litlu stúlkum skyldi ekki vera komið til hjálpar, að samfélagið hafi brugðist þeim. Kynferðisbrot hafa löngum verið dulin afbrot sem hafa verið hjúpuð þögn. Á síðustu tveimur áratugum hefur þó almenn umræða aukist í kjölfar rannsókna og vaxandi þekkingar á alvarlegum heilsufarslegum afleiðingum kynferðislegs ofbeldis. En hversu algengt er slíkt ofbeldi hér á landi og á hverjum bitnar það? Erlendar kannanir gefa misjafnar vísbendingar en flestar sýna meira ofbeldi en búist er við. Fáar kannanir hafa verið gerðar hér á landi en finnast þó og tölur þaðan og frá stofnunum og samtökum sem sinna kynbundnu ofbeldi gefa vísbendingar.

Hrefna Ólafsdóttir félagsráðgjafi hefur unnið að könnun á tíðni kynferðislegrar misnotkunar frá árinu 1999. Hún sendi spurningalista til slembiúrtaks fólks 1500 einstaklinga 18-60 ára og svaraði helmingur. Alls höfðu 17% svarenda verið misnotuð fyrir 18 ára aldur, 80% voru konur og 20% karlar. Þetta voru 23% allra kvenna sem svöruðu og 8% karla sem svarar til að fimmta hver stúlka sé misnotuð fyrir 18 ára aldur og tíundi hver drengur. Þessi tíðni er mun hærri en á hinum Norðurlöndunum. Almennt er talið að kynferðisofbeldi og misnotkun sé vanskráð og kom fram að 60% þolenda sögðu ekki frá misnotkuninni þegar hún átti sér stað en 88% höfðu sagt frá henni þegar könnunin var gerð. Misnotkunin var gróf eða mjög gróf í 67% tilfella sem þyddi kynferðislega snertingu og þátttöku í kynmökum. Fjórðungur þolenda var sex ára eða yngri þegar misnotkun hófst og þriðjungur var 7-10 ára. Meirihluti var því undir tíu ára aldri og misnotkun stúlkna hófst fyrr. Í 54% tilvika voru börn misnotuð oftar en einu sinni og lengur en eitt ár í rúmum helmingi tilvika og flestir gerendur voru karlar er tengdust fjölskyldu barnsins. Aðeins var kært í fjórum tilvikum af 122 en enginn gerenda var dæmdur fyrir brot sín né fengu þolendur bætur.

Stígamót voru stofnuð af fjölmörgum kvennasamtökum, einstaklingum og sjálfboðaliðahópum og hafa starfað í 15 ár. Á þeim tíma hafa 3804 konur leitað þangað vegna kynferðisofbeldis eða 2,6% kvenna á Íslandi. Þetta eru fyrst og fremst fullorðnar konur á höfuðborgarsvæðinu sem margar leita stuðnings vegna ofbeldis sem löngu er liðið. Á árinu 2004 voru 86% á aldrinum 19-49 ára en helmingur allra kvenna sem komu var yngri en 10 ára þegar ofbeldið hófst. Þessar tölur leiða hugann að vanskráningu kynferðisofbeldis sem áður er getið og hlutskiptis þeirra kvenna sem búa utan höfuðborgarsvæðisins. Einungis um 6% skjólstæðinga Stígamóta kæra ofbeldið enda eru margir þolendur sifjaspella sem leita þangað meira en 30 ára og sakir því fyrndar samkvæmt núgildandi lögum. Fyrningarfrestur hefst við 14 ára aldur fórnarlamba kynferðisbrota og gildir í 15 ár í alvarlegum tilvikum. Er þá ekki hægt að sakfella gerandann. Við minni brot er frestur inn 5 ár. Sterkar kröfur eru uppi um að fella niður fyrningarfrest í þessum brotum og er nú endurflutt þingmál þess efnis á Alþingi.

Barnahús hóf starfsemi í nóvember 1998 og sinnir málefnum barna sem grunur leikur á að hafi sætt kynferðislegri áreitni eða ofbeldi. Rekstur þess er á vegum Barnaverndarstofu. Á tímabilinu frá stofnun til 1. jan. 2004 höfðu 720 börn komið í Barnahús, 370 frá 2-9 ára en 350 frá 10-18 ára. Alls greina 73% barna sem koma í skýrslutöku fyrir dómi í Barnahús frá kynferðisofbeldi. Tengsl gerenda og þolenda í slíkum skýrslutökum eru náin í 40% tilvika en um kunnuga er að ræða í 49% tilvika.

Neyðarmóttaka vegna nauðgunar var opnuð í mars 1993 á slysa- og bráðasviði Landspítala og býður þeim sem orðið hafa fyrir kynferðisofbeldi þverfaglega þjónustu lækna, hjúkrunarfræðinga, sálfræðinga og lögmanna. Til móttökunnar höfðu leitað alls 1155 einstaklingar í árslok 2004, 96% konur og 4% karlar. Þeir einstaklingar sem teljast börn voru 420 eða 36% af heildarfjöldanum, 158 voru 12-15 ára og 262 voru 16-18 ára. Gerendur voru langflestir kunnugir og yfirleitt eldri eða talsvert eldri en þolendur.

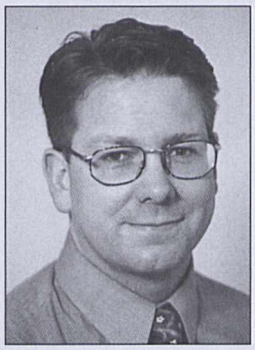
Nýleg norræn rannsókn sýndi að allt frá 17-33% kvenna sem leituðu til kvensjúkdómadeilda á Norðurlöndunum fimm höfðu orðið fyrir kynferðisofbeldi einhvern tíma á lífsleiðinni. Hæsta

Sexual abuse – Improving awareness and responses through better education

Guðrún is director of the Icelandic Cancer Society and a former consultant and supervisor of the Rape Trauma Service at the University Hospital.
guðrunag@krabb.is

Höfundur er forstjóri Krabbameinsfélags Íslands og fyrrverandi yfirlæknir neyðarmóttöku vegna nauðgana.

Gabb(?)



Emil L. Sigurðsson

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

Fyrir nákvæmlega þremur árum síðan stóðu heimilislæknar í baráttu fyrir frelsi og jafnrétti til starfa á sömu forsendum og aðrir sérmenntaðir læknar hafa. Rétt er að rifja upp að ekki var verið að fara fram á hærri laun, ekki var verið að tala um hærri greiðslur fyrir vaktir, það var ekki tekist á um krónur og aura heldur snerist baráttan einfaldlega um að heimilislæknar fengju sömu réttindi og aðrir sérgreinalæknar. Hvorki meira né minna. Fjöldi heimilislækna hafði horfið til annarra starfa og heimilislæknar á Suðurnesjum og í Hafnarfirði höfðu sagt upp störfum sínum og það leit út fyrir að þessi tvö stóru svæði yrðu heimilislæknalaus. Reyndar höfðu heimilislæknar í Hafnarfirði áform um að opna eigin stofur á þessum tíma. Á síðustu stundu ákváðu læknarnir að slíðra sverðin og hætta, eða að minnsta kosti fresta frekari aðgerðum og sýna á þann hátt ábyrga afstöðu til skjólstæðinga sinna og jafnframt mikinn trúnað við heilbrigðisráðherra. Það sem olli því að viðkomandi heimilislæknar ákváðu að draga uppsagnir sínar til baka og fresta aðgerðum var svokölluð viljayfirlýsing heilbrigðisráðherra 27. nóvember 2002 en nokkur atriði í henni gerðu það að verkum að heimilislæknar gáfu ráðherranum tækifæri til að sýna vilja sinn í verki, en þau sneru að því að veita heimilislæknum meira valfrelsi til starfa eða eins og segir í viljayfirlýsingunni:

> Jafnframt mun heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra þá beita sér fyrir því að sérfræðingar í heimilislækningum geti annaðhvort starfað á heilsugæslustöðvum eða á læknastofum utan heilsugæslustöðva. Gerður verði nýr samningur um störf á læknastofum sem byggi á gildandi samningum sjálfstætt starfandi heimilislækna og verði lögð áhersla á afkastahvetjandi launakerfi, sbr. 2. mgr. Samningurinn verði gerður við samninganefnd heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra. Ráðherra mun meta þörf fyrir heimilislækna með hliðsjón af fjölda heilsugæslulækna og heimilislækna á viðkomandi svæði. Sérfræðingar í heimilislækningum fái aðgang að umræddum samningi í samræmi við fjárlög meðan skortur er á heimilislæknum skv. fyrrgreindu mati.

Í kjölfar þessarar viljayfirlýsingar fóru heimilis-

Framhald af bls. 807

talan var á Íslandi og 17% íslenskra kvenna, einnig hæsta talan, sögðust þjást enn. Athyglisvert fyrir heilbrigðisstarfsfólk er að 96% kvennanna í öllum löndunum sagði kvensjúkdómalækninum ekki frá þessari reynslu.

Þær tölulegu upplýsingar og þau úrræði sem ég hef nefnt eru öll tilkomin eftir að systurnar fimm urðu fyrir sinni sáru reynslu. Hins vegar er einnig ljóst að betur má ef duga skal. Enn er vitneskja okkar væntanlega einungis takmörkuð um fjölda raunverulegra brota. Vitað er að bæði hjá börnum og fullorðnum sem verða fyrir kynferðisofbeldi ríkir oft skömm, sektarkennd, léleg sjálfsmynd, ótti, kvíði, depurð, tilfinningalegur doði, einangrun, reiði og jafnvel sjálfsköðun. Allar þessar neikvæðu tilfinningar skerða lífsgæði og geta leitt til sjúkdóma. Í september 2004 var haldin fjölmenn námstefna á vegum margra samtaka og stofnana sem sinna eða bera hag þolenda kynferðisbrota fyrir brjósti. Hún bar heitið „Bætt menntun – betri viðbrögð“ og fjallaði um menntun fagfólks og meðferð kynferðisbrotamála. Framsögu fluttu m.a. fulltrúar flestra deilda Háskólans, Kennaraháskólans og Lögregluskólans. Kom í ljós að námsefni var oft af skornum skammti og nám oft valkvætt þó að víða sé bæði viðleitni og góður vilji. Þær miklu upplýsingar sem þegar eru fyrir hendi um kynferðislegt ofbeldi og afleiðingar þess þurfa að skila sér í bættri menntun allra þeirra sem annast börn og unglinga og færni þeirra til að hlusta, greina og bregðast við einkennum eða frásögn af kynferðisofbeldi. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk þarf að læra að spyrja sjúklinga og liðsinna þeim ef þörf er á. Mikilvægt er að samræma og samhæfa vinnubrögð í svo viðkvæmum og flóknum málum. Stjórnvöld þurfa að marka heildstæða stefnu sem síðan tryggir samstarf stofnana og einstaklinga og lykilatriði er að ráðstafa raunhæfu og nægu fjármagni þannig að hægt sé að sinna þeim sem leita hjálpar.

Það er vel að ríkisstjórnin hefur nýlega samþykkt tillögu félagsmálaráðherra um aðgerðaráætlun í þessum efnum eftir að ýmis samtök lögðu fram drög að slíkri áætlun með fyrirmynd frá hinum Norðurlöndunum. Lagt er til að sjónum verði sérstaklega beint að börnum sem verða fórnarlömb kynferðisofbeldis. Þessari samþykkt þarf að fylgja eftir. Vel færi á því að Læknafélag Íslands og Læknadeild hefðu frumkvæði að því að gera tillögur um bætta grunnmenntun og endurmenntun lækna á þessu sviði og koma þeim í framkvæmd.

læknar undan Kjaranefnd og á þann hátt losnaði um „bundnar hendur“ ráðherra til að beita sér fyrir bættum kjörum og starfsréttindum heimilislækna.

Þrátt fyrir að þrjú ár séu liðin frá því að heimilislæknar, sumir hverjir með miklum semingi, ákváðu að trúa viljayfirlýsingunni hafa heimilislæknar ekki enn sömu möguleika til starfa og aðrir sérgreinalæknar og mikilvægasti hluti viljayfirlýsingarinnar sem lýtur að starfsréttindum er enn ekki orðinn að veruleika. Þær heilsugæslustöðvar sem nú eru að taka til starfa, Heilsugæslan í Voga- og Heimahverfi og Heilsugæslan í Firði í Hafnarfirði verða reknar á sama hátt og eldri stöðvar. Reyndar hefur miðstýringin orðið enn meiri en áður með sameiningu allra heilsugæslustöðva á höfuðborgarsvæðinu og því hefur í reynd verið stigið skref í þveröfuga átt við það sem lofað var.

Af hálfu lækna var skipuð viðræðunefnd á grundvelli þessarar viljayfirlýsingar sem átti að vinna með heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu að framgangi málsins. Í júlí 2003 sagði einn læknirinn sig úr nefndinni með þeim orðum að aðeins hefði verið haldinn einn fundur og að ekkert bólaði á þeim næsta og nýlega var haft eftir ráðherra í fjölmiðlum að málið hefði dregist á langinn vegna anna í ráðuneytinu en fljótlega yrði reynt að gera bragarbót á því.

Nú verður hver og einn að meta það fyrir sig hvort þessi viljayfirlýsing var sett fram á sínum tíma til þess að slá ryki í augun á heimilislæknum eða hvort um var að ræða vel ígrundaða tilraun til þess að leiðrétta það misrétti sem heimilislæknar hafa mátt búa við.

Þriggja ára afmælisveisla „viljayfirlýsingarinnar“ er nú varla veisla sem heimilislæknar vilja sækja og er heldur ekki afmæli sem heilbrigðisráðherra getur verið stoltur af. Þó er nú dáldið skondið að skoða þetta afmælisboð. Öðrum megin borðs bláeygir heimilislæknar sem trúðu heilbrigðisráðherra og hinum megin ráðherrann sem einn veit hvort einhver raunveruleg meining var í þessari yfirlýsingu. Hafi hann ekki meint neitt sérstakt með þessu glottir hann sjálfsagt í kampinn yfir því hve gabbið gekk vel upp. Hafi hann hins vegar ætlað sér að standa við orð sín, ja, þá er nú löngu kominn tími að gyrða sig í brók og ganga til verks.

Á síðasta aðalfundi Læknafélags Íslands (LÍ) var lögð fram afar merkileg skýrsla sem ber titilinn „Staða og framtíð íslenskra heimilislækna“. Þessi skýrsla er geysilega vel unnin og eiga þeir sem að henni standa mikið hrós skilið. Í henni er á vandaðan hátt fjallað um stöðu heimilislækna og þá möguleika sem sjáanlegir eru í nánustu framtíð. Í skýrslunni er meðal annars farið yfir hvaða stefnu hinir mismunandi stjórnmálaflokkar hafa hvað varðar heilbrigðismál og þá sérstaklega mál heilsugæslu- og heimilislækna. Skýrslan er mikilvægt innlegg LÍ í umræðu um aukið sjálfstæði íslenskra heimilislækna og hefur vakið verðskuldaða athygli. Þannig tók Morgunblaðið málið upp í leiðara og lýsti þar yfir undrun sinni á því af hverju heimilislæknar fengju ekki sömu réttindi og aðrir læknar og að hlutur einkareksturs ætti að aukast. Leiðarahöfundur áttar sig greinilega á kjarna málsins, þjónustan og kostnaður við hana skiptir meginmáli og að allir hafi jafnan aðgang að þjónustunni. Rekstrarformið, það er opinber rekstur eða einkarekstur, er ekki aðalatriðið.

Það er fróðlegt að lesa stefnuskrár stjórnmálaflokkanna um heilbrigðismál. Óumdeilt er að mikilvægt sé að tryggja jafnan aðgang allra að heilbrigðisþjónustunni óháð efnahag eða félagslegri stöðu. Í ályktun um heilbrigðismál á nýloknum landsfundi Sjálfstæðisflokksins segir :

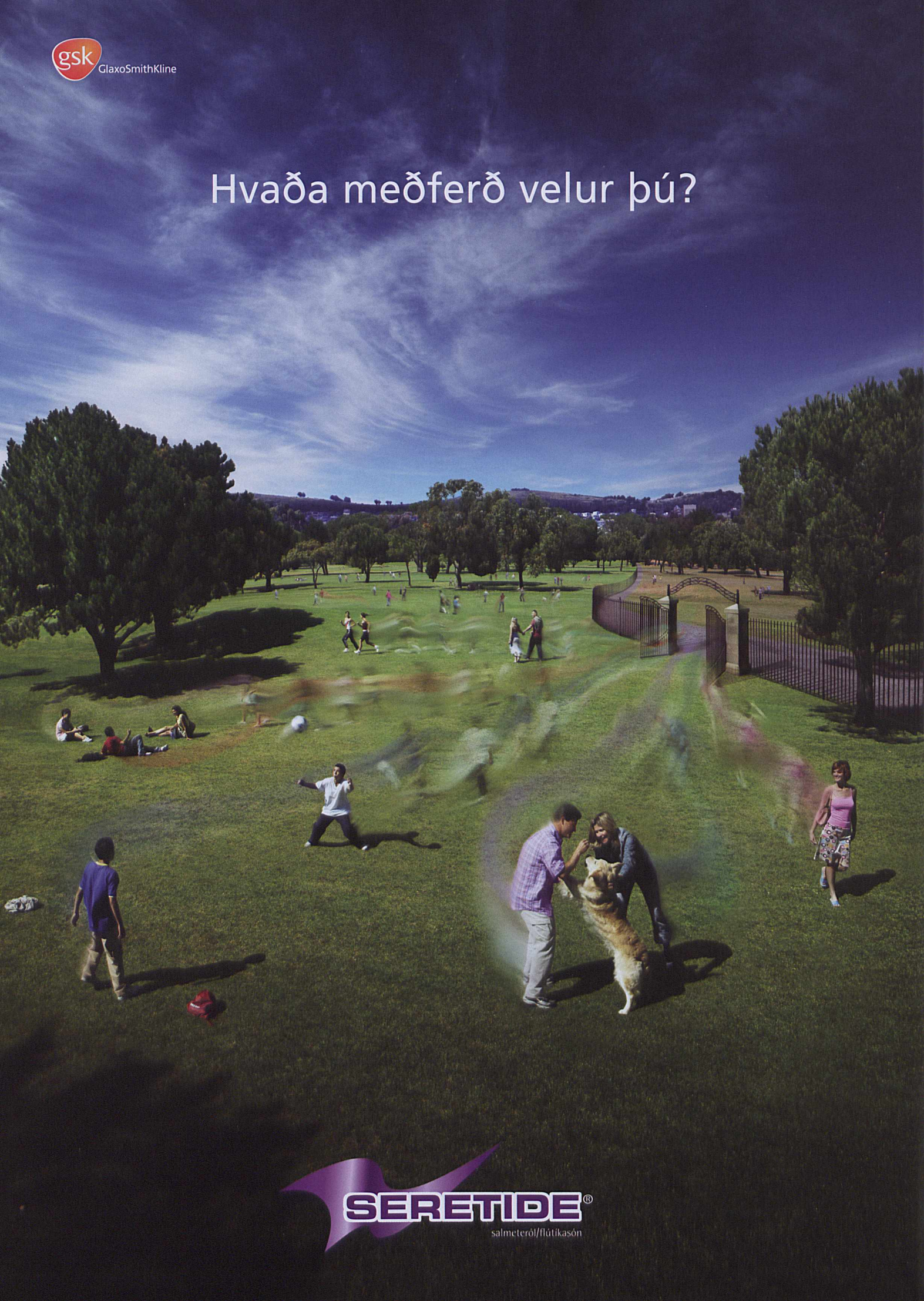
> Landsfundur hvetur til aukins samstarfs opinberra aðila og einkaaðila um rekstur einstakra þátta í heilbrigðisþjónustu með það að markmiði að hagkvæmni og kostir einkarekstrar fái notið sín sem víðast. Fundurinn telur að í heilbrigðisþjónustu, jafnt sem öðrum atvinnugreinum, sé þörf fyrir framtak einstaklinga og minnkandi opinberan rekstur. Fundurinn leggur sérstaka áherslu á fjölbreytt rekstrarform og valmöguleika í heilsugæslu, auk tilfærslu verkefna í heilsugæslu og einstakra verkefna í sjúkrahúsþjónustu frá ríki til annarra aðila.

Áður hafði landsfundur Samfylkingarinnar samþykkt ítarlega ályktun um heilbrigðismál en þar segir meðal annars:

> Skoða þarf breytt rekstrarform í heilbrigðisþjónustu með opnum huga. Einkarekstur er ekki einkavæðing. Gefa á sérfræðingum í heimilislækningum kost á að starfrækja sjálfir læknastofur enda óhemjumikil þörf fyrir þeirra þjónustu.

Það er því ljóst að tveir stærstu stjórnmálaflokkar landsins hafa nánast sömu stefnu hvað varðar möguleika heimilislækna til að starfa sjálfstætt. Viljayfirlýsing heilbrigðisráðherra gekk einnig út á hið sama. Heimilislæknar trúðu viljayfirlýsingunni. Hvernig stendur á því að stefna stjórnmálaflokka sem yfir 70% kjósenda kjósa og heilbrigðisráðherra „lýsir yfir vilja til að uppfylla“ nær ekki fram?

Var viljayfirlýsingin bara einfalt gabb? Hvaða hægagangur er þetta eða eftir hverju er verið að bíða? Heimilislæknar verða því enn um sinn að bíða eftir leiðréttingu á starfsréttindum sínum en sú skýrsla um stöðu og framtíð íslenskra heimilislækna sem lögð var fram á síðasta aðalfundi LÍ verður vafalaust gott veganesti í áframhaldandi baráttu.


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)

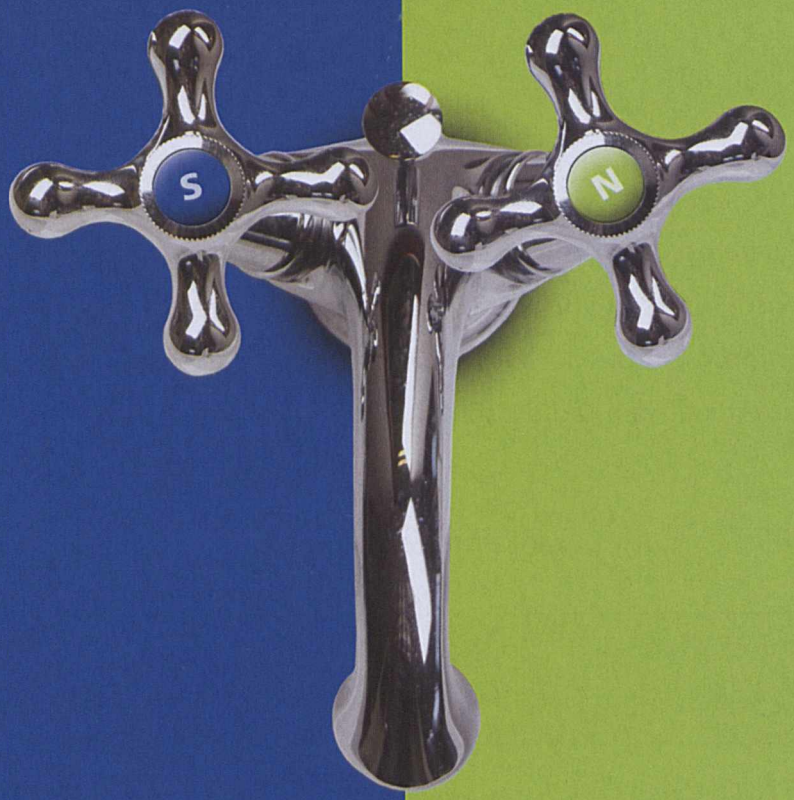
Seretide® DISKUS® 50/250	50
Búdesóníð/formóteról Turbuhaler 160/4,5	96

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. 884



Cymbalta nýtt þunglyndislyf

Jafnvægi á líkama og sál

Cymbalta verkar bæði á tilfinningaleg og líkamleg einkenni þunglyndis.

Cymbalta®
duloxetine HCl

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.
200503

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

Sérlyfjatexti á bls. 886

Árangur meðferðar með hátíðniöndunarvél hjá nýburum með alvarlega öndunarbilun

Sólrún Björk Rúnarsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Atli Dagbjartsson[1,2]
BARNALÆKNIR

Gestur Pálsson[1,2]
BARNALÆKNIR

Hörður Bergsteinsson[1,2]
BARNALÆKNIR

Sveinn Kjartansson[1,2]
BARNALÆKNIR

Þórður Þórkelsson[1,2]
BARNALÆKNIR

Ágrip

Tilgangur rannsóknar: Kanna árangur meðferðar með hátíðniöndunarvél (HTÖ) hjá nýburum með alvarlega öndunarbilun.

Tilfelli og aðferðir: Afturvirk rannsókn sem tók til tímabilsins 1994 til 2004. Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám barnanna. Í rannsókninni voru eingöngu börn þar sem meðferð með hefðbundinni öndunarvél hafði ekki borið tilætlaðan árangur. Blóðildun, loftun og sýru-basavægi voru metin rétt áður en HTÖ meðferðin var hafin, tveimur og fjórum klukkustundum eftir að hún hófst.

Niðurstöður: Sextíu og einn nýburi uppfyllti þátttökuskilyrði. Eftir tvær klukkustundir á HTÖ var blóðildun (A-a pO_2 mismunur), loftun og sýru- og basavægi marktækt betra en fyrir meðferð með HTÖ. Ekki reyndist marktækur munur á mælingunum við tvær og fjórar klukkustundir. Fyrir meðferð með HTÖ var blóðildun þeirra sem lifðu (41 barn) og þeirra sem létust (20 börn) svipuð, en eftir tvær klukkustundir á HTÖ var hópurinn sem lifði með marktækt betri blóðildun. Þrjátíu og eitt barn af þeim sem lifðu höfðu betri blóðildun eftir að HTÖ meðferð var hafin, en aðeins átta af þeim sem létust (p=0,03).

Ályktun: Meðferð með HTÖ bætir blóðildun, loftun og sýru-basavægi flestra nýbura með alvarlegan lungnasjúkdóm þegar meðferð með hefðbundinni öndunarvél ber ekki tilætlaðan árangur. Svörun við meðferð með HTÖ hefur visst forspárgildi um horfur nýbura með alvarlega öndunarbilun.

ENGLISH SUMMARY

Rúnarsdóttir SB, Dagbjartsson A, Bergsteinsson H, Pálsson G, Kjartansson S, Þórkelsson Þ

The efficacy of high frequency ventilation in severe neonatal respiratory failure

Læknablaðið 2005; 91: 813-9

Objective: To evaluate the efficacy of high frequency ventilation (HFV) in infants failing conventional ventilator therapy at our institution.

Study Group and Methods: Medical records of all infants managed on HFV after having failed conventional ventilator management from 1994-2004 were reviewed. Ventilatory settings, blood gases and pH just prior to starting HFV, and two and four hours after starting HFV were recorded.

Results: Sixty one infants met the study criteria. At two hours of HFV there was a significant improvement in oxygenation (Alveolar to arterial oxygen tension difference), ventilation and acid-base balance. These values were not significantly different between two and four hours of HFV. There was no significant difference in oxygenation between survivors (n=41) and nonsurviviors (n=20) prior to HFV, but after two hours of HFV the survivors had significant improvement in oxygenation. Thirty one of the survivors had improved oxygenation at two and four hours of HFV, but only eight of the nonsurvivors (p=0.03).

Conclusions: HFV results in significant improvements in oxygenation, ventilation and acid-base balance in most infants failing conventional ventilatory management. The immediate response to HFV may be a predictor of survival in infants with severe hypoxic respiratory failure.

Keywords: *high frequency ventilation, infants, lung disease.*

Correspondence: Þórður Þórkelsson, *thordth@landspitali.is*

Inngangur

Lungnasjúkdómar eru helsta ástæða þess að nýburar þurfa á gjörgæslumeðferð að halda. Í flestum tilfellum er um ræða væga og tímabundna öndunarörðugleika, einkum vegna seinkaðrar aðlögunar að lífi utan móðurkviðar. Í öðrum tilvikum er vandamálið alvarlegra og þarf þá oft að meðhöndla börnin með öndunarvél. Dæmi um slíka sjúkdóma eru glærhimnusjúkdómur sem orsakast einkum af skorti á spennuleysi (surfactant) í lungunum og kemur aðallega fyrir hjá fyrirburum. Aðrir sjúkdómar sem valdið geta öndunarbilun hjá nýburum eru lungnabólga, barnabikssvelging (meconium aspiration) og ýmiss konar fæðingargallar (1).

Í flestum tilvikum gengur vel að meðhöndla nýbura með hefðbundinni öndunarvél, en stundum ber sú meðferð ekki tilætlaðan árangur. Í þeim tilvikum er oft gripið til meðferðar með hátíðniöndunarvél (HTÖ), sem oft gefur betri árangur. Hátíðni-öndunarvélameðferð byggist á mjög hárri öndunartíðni, yfirleitt 600-900 á mínútu (10-15 Hz), en mjög lítilli andrýmd (tidal volume). Meðalþrýstingurinn í öndunarveginum stuðlar að því að halda lungnablöðrunum opnum og er þannig ákvarðandi fyrir blóðildun (oxygenation). Loftun (ventilation) ákvarðast hins vegar einkum af þrýstingssveiflum umhverfis meðalþrýstinginn sem öndunarvélin gefur (2).

[1]Háskóli Íslands, læknadeild, [2]Barnaspítali Hringsins, Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Þórður Þórkelsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 543-1000, bréfsími: 543-3021. *thordth@landspitali.is*

Lykilorð: *hátíðniöndunarvél, nýburar, lungnasjúkdómar.*

Meðferð með HTÖ hófst á vökudeild Barnaspítala Hringsins fyrir rúmum tíu árum. Tilgangur þessarar rannsóknar er að meta árangur þessarar meðferðartækni frá upphafi hennar hér á landi.

Tilfellahópur og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til þeirra nýbura sem meðhöndlaðir voru með HTÖ frá því sú meðferð hófst á vökudeild Barnaspítala Hringsins í september 1994 og til loka árs 2004.

Skilyrði fyrir þátttöku í rannsókninni

1) Barnið þurfti fyrst að hafa verið meðhöndlað með hefðbundinni öndunarvél, en síðan með HTÖ þar sem hefðbundin öndunarvélameðferð var ekki talin hafa gefið tilætlaðan árangur. Þar sem á vökudeildinni hafa ekki verið til nein fyrirfram ákveðin skilmerki um það hvenær HTÖ meðferð skuli hafin var sú ákvörðun tekin samkvæmt klínísku mati þess barnalæknis sem ábyrgur var fyrir meðferð barnsins á viðkomandi tíma.
2) Hlutþrýstingur súrefnis í innöndunarlofti (FiO_2) þurfti að hafa verið >0,5 (öndunarbilun af tegund 1) og/eða að hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði (pCO_2) þurfti að hafa verið >50 mmHg (öndunarbilun af tegund 2) áður en meðferð með HTÖ var hafin.

Stillingar á hátíðniöndunarvélinni

Tíðnin á HTÖ var yfirleitt valin þannig að 10 Hz voru notuð fyrir börn þyngri en 1500 g og 15 Hz fyrir minni börn (3), þar sem andrýmd (tidal volume) minnkar með hækkandi tíðni. Loftflæðið var alltaf 20 L/mín og hlutfall inn- og útöndunar 0,33 (3). Eftir að börnin höfðu verið tengd við HTÖ var meðalþrýstingurinn aukinn þar til hægt var að minnka hlutfall súrefnis í innöndunarlofti (FiO_2). Fljótlega var tekin röntgenmynd af barninu og meðalþrýstingurinn stilltur þannig að staða þindar var við áttunda til níunda rif. Þrýstingssveiflurnar umhverfis meðalþrýstinginn voru stilltar þannig að hlutþrýstingur koltvísýrings (pCO_2) í slagæðablóði yrði milli 35 og 45 mmHg.

Klínískar upplýsingar og mat á árangri meðferðar

Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám barnanna. Skráðar voru stillingar á öndunarvélum, sýrustig slagæðablóðs (pH) og blóðgös barnanna rétt áður en meðferð með hefðbundinni öndunarvél var hætt, og tveimur og fjórum klukkustundum eftir að meðferð með HTÖ var hafin. Eftirfarandi stillingar á öndunarvélunum voru skráðar: FiO_2, innöndunarþrýstingur (peak inspiratory pressure, PIP), útöndunarþrýstingur (positive end expiratory pressure, PEEP), tíðni öndunar, hlutfall inn- og útöndunartíma, og sá meðalþrýstingur lofts sem öndunarvélin gaf (mean airway pressure, MAP). Sýrustig (pH) slagæðablóðs, hlutþrýstingur súrefnis í slagæðablóði (pO_2) og hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði (pCO_2) voru skráð.

Við mat á árangri HTÖ meðferðar voru eftirfarandi þættir notaðir:

1) *A-a pO_2 mismunur* (mismunur súrefnisþrýstings í slagæðum og lungnablöðrum = (FiO_2 x ((713 – pO_2) – (pCO_2 / 0,8)) og *súrefnisstuðull (oxygenation index, OI)* (FiO_2 x MAP x 100/pO_2) voru notuð til að meta blóðildun.
2) pCO_2 í slagæðablóði var notaður til að meta loftun.
3) pH var notað til að meta sýru-basavægi.

Tölfræðiúrvinnsla

Tölfræðiútreikningar voru gerðir með forritinu JMP (JMP 5.0.1 (Academic), SAS Institute Inc. Cary, NC). Parað t-próf, óparað t-próf og kíkvaðrat próf voru notuð við útreikninga á tölfræðilegri marktækni. Niðurstöður eru gefnar upp sem meðalgildi ± meðalskekkja meðaltals (standard error of mean) þegar borin eru saman tvö meðalgildi, annars sem meðalgildi ± meðalfrávik (standard deviation). Tölfræðileg marktækni var miðuð við p-gildi <0,05. Töflur og línurit voru sett upp í Microsoft Excel.

Leyfi fyrir rannsókninni

Tilskilin leyfi frá Siðanefnd Landspítala, Persónuvernd og sviðsstjóra Barnaspítala Hringsins voru fengin fyrir rannsókninni.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu þurftu 675 nýburar á öndunarvélameðferð að halda og þar af voru 74 (11%) meðhöndlaðir með HTÖ. Af þeim uppfyllti 61 barn þau skilmerki sem sett voru fyrir inntöku í rannsóknina. Af þeim 13 börnum sem útilokuð voru frá rannsóknninni voru sex ekki meðhöndluð með hefðbundinni öndunarvél áður en HTÖ var hafin, sex börn uppfylltu ekki þau skilmerki fyrir öndunarbilun af tegund 1 né 2 sem sett voru og eitt barn var innan við fjórar klukkustundir á HTÖ.

Tafla I gefur klínískar upplýsingar um börnin í rannsóknninni. Flest barnanna voru fyrirburar og voru umtalsvert fleiri drengir en stúlkur í rannsóknninni.

Lifun og sjúkdómsgreiningar

Fjörutíu og eitt barn lifði og 20 börn létust af völdum lungnasjúkdómsins.

Megin öndunarfærasjúkdómsgreiningar barnanna má sjá í töflu II. Flest barnanna höfðu

Table I. *Demographic data.*

Gestational age (weeks)	32.0 ± 5.1	32 (24 – 41)
Birth weight (g)	2047 ± 1198	1707 (635 – 5800)
Gender (males / females)	39/22	
Apgar 1 min	4.7 ± 2.5	5 (0 – 9)
Apgar 5 min	6.5 ± 1.8	6 (1 – 10)

Data er expressed as mean ± SD, and median and range.

Table II. *Main respiratory diagnoses.*

Diagnoses	No.
RDS	42 (70%)
Pulmonary hyoplasia	5 (8%)
MAS	3 (5%)
Pneumonia	3 (5%)
Pulmonary hemorrhage	2 (3%)
Other diagnoses	6 (9%)

No.: Number of infants
RDS: Respiratory distress syndrome;
MAS: Meconium aspiration syndrome

Table III. *Types of respiratory failure.*

	No.
Type 1	29 (48%)
Type 2	8 (13%)
Type 1 & 2	24 (39%)

No.: Number of infants
Type 1: FiO_2 > 0.5 just prior to high frequency ventilation.
Type 2: pCO_2 > 50 mmHg just prior to high frequency ventilation.

Table IV. *Respiratory support during conventional ventilation and during high frequency ventilation.*

	Survivors	Nonsurviviors	p-value
FiO_2	0.72 ± 0.03	0.81 ± 0.05	0.1
PIP (cm H_2O)	26.1 ± 0.9	25.5 ± 1.3	0.7
PEEP (cm H_2O)	3.7 ± 0.13	3.6 ± 0.19	0.9
Rate (per minute)	54.0 ± 1.5	58 ± 2.2	0.2
I:E ratio	0.40 ± 0.02	0.35 ± 0.03	0.3
MAP at 2 hrs. of HFV	14.5 ± 0.5	14.2 ± 0.7	0.8
MAP at 4 hrs. of HFV	14.3 ± 0.5	14.1 ± 0.8	0.8

FiO_2: Fraction of inspired oxygen; PIP: Peak inspiratory pressure
PEEP: Positive end expiratory pressures; I:E ratio: Inspiratory to expiratory time ratio;
MAP: Mean airway pressures; HFV: High frequency ventilation.
Data is expressed as mean ± SEM.

Table V. *Mean airway pressures during conventional ventilation and during high frequency ventilation.*

	MAP
Conventional ventilation	10.3 ± 2.1*†
2 hours of HFV	14.4 ± 3.0*
4 hours of HFV	14.2 ± 3.3†

MAP: Mean airway pressures (cm H_2O);
HFV: High frequency ventilation;
Data is expressed as mean ± SEM; *† p-values < 0.0001

glærhimnusjúkdóm, en aðrir sjúkdómar voru vanvöxtur lungna (pulmonary hypoplasia), barnabikssvelging, lungnabólga, lungnablæðing, lungnaháþrýstingur, opin fósturæð, heilkenni bráðrar andnauðar (acute respiratory distress syndrome, ARDS), hjartabilun og berkjungabólga (bronchiolitis). Öll börnin sem greindust með vanvöxt lungna létust (p=0,001). Ekki var tölfræðilega marktækur munur á öðrum sjúkdómsgreiningum milli þeirra sem lifðu og þeirra sem létust. Af þeim 42 börnum sem greindust með glærhimnusjúkdóm létust níu börn (21%).

Af öllum börnunum í hópnum fengu átta (13%) loftbrjóst meðan á meðferð með HTÖ stóð.

Tegundir öndunarbilunar barnanna eru sýndar í töflu III.

Öndunaraðstoð

Tvenns konar hátíðniöndunarvélar voru notaðar. Fimmtíu og þrjú börn voru meðhöndluð með SensorMedics hátíðniöndunarvél (SensorMedics 3100A oscillatory ventilator, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California) og átta með Dräger öndunarvél (Babylog 8000 og Babylog 8000 plus, Dräger Medizin Technik GmbH, Mainz, Germany), sem er hefðbundin öndunarvél sem gefur möguleika á hátíðniöndun (flow interruptor).

Öndunaraðstoð barnanna áður en meðferð með HTÖ var hafin er sýnd í töflu IV. Ekki var marktækur munur á öndunaraðstoð þeirra sem lifðu og þeirra sem létust. Meðalþrýstingur í öndunarvegi barnanna var marktækt hærri eftir að þau höfðu verið sett á hátíðniöndunarvélina (tafla V).

Upphaf og lengd meðferðar

Meðalaldur barnanna þegar HTÖ meðferð var hafin var 26 klukkustundir (miðgildi; dreifing þrjár klukkustundir – 37 dagar). Meðallengd meðferðar var 60 klukkustundir (miðgildi; dreifing tvær klukkustundir – 21 dagur).

Svörun við meðferð með HTÖ

Eftir tveggja klukkustunda meðferð með HTÖ var pH orðið marktækt hærra, pCO_2 lægra og A-a pO_2 mismunur minni en þegar börnin voru enn á hefðbundinni öndunarvél (töflur VI og VII). Þessi munur var enn til staðar fjórum klukkustundum eftir að meðferð með HTÖ var hafin. Í 10% tilfella var engin svörun við meðferð með HTÖ.

Tuttugu og átta börn voru meðhöndluð samtímis með HTÖ og niturоxíði (NO). Þar sem NO getur bætt blóðildun eitt og sér könnuðum við sérstaklega áhrif HTÖ meðferðar á blóðildun hjá þeim börnum sem ekki fengu meðferð með NO. A-a pO_2 mismunur hjá þeim börnum hafði minnkað marktækt bæði tveimur klukkustundum (417±30 og 347±30; p=0,002) og fjórum klukkustundum (417±30 og 316±30; p=0,005) eftir að meðferð með HTÖ var hafin.

Table VI. *The effects of high frequency ventilation on acid-base balance, ventilation and oxygenation.*

	Conventional ventilation	At 2 hours of HFV	At 4 hours of HFV
pH	7.27 ± 0.09*	7.36 ± 0.09*	7.36 ± 0.08
pCO_2 (mmHg)	51.0 ± 13.7*	38.1 ± 8.5*	39.5 ± 9.6
A-a pO_2 difference	441 ± 137**	381 ± 161**	362 ± 179

HFV: High frequency ventilation; Data er expressed as mean + SD. *p-value <0.0001; **p-value = 0.002

Table VII. *Response to high frequency ventilation at 4 hours.*

	No. of infants (%)
Acid-base status (↑ pH)	48 (79%)
Ventilation (↓ p CO_2)	47 (77%)
Oxygenation (↓ A-a pO_2)	38 (62%)
Ventilation and / or oxygenation	55 (90%)

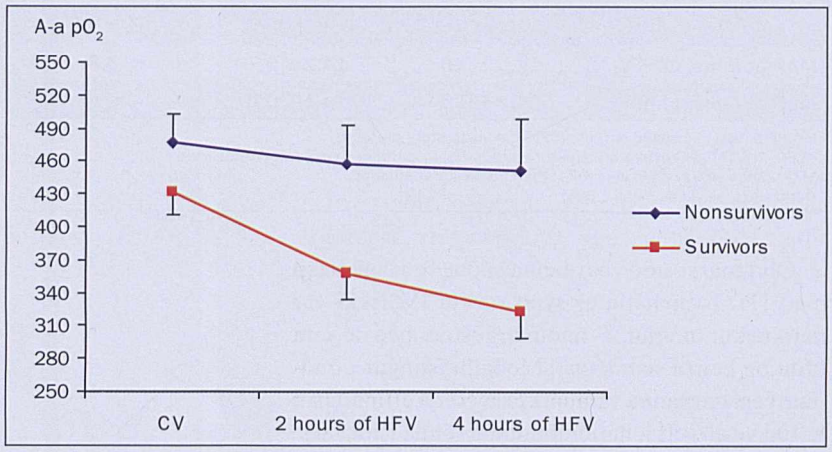


Figure 1. *Alveolar to arterial oxygen tension difference (A-a pO_2) in survivors and nonsurvivors.*
CV: Conventional ventilation; HFV: High frequency ventilation;
Data is expressed as mean ± SEM.
Nonsurvivors: CV vs. 2 hrs. of HFV = 0,5; CV vs. 4 hrs. of HFV = 0.7.
Survivors vs. nonsurvivors: CV = 0.2; 2 hrs. of HFV = 0.02; 4 hrs. of HFV = 0.001.
p-values: Survivors: CV vs. 2 hrs. of HFV = 0.001; CV vs. 4 hrs. of HFV < 0.001.

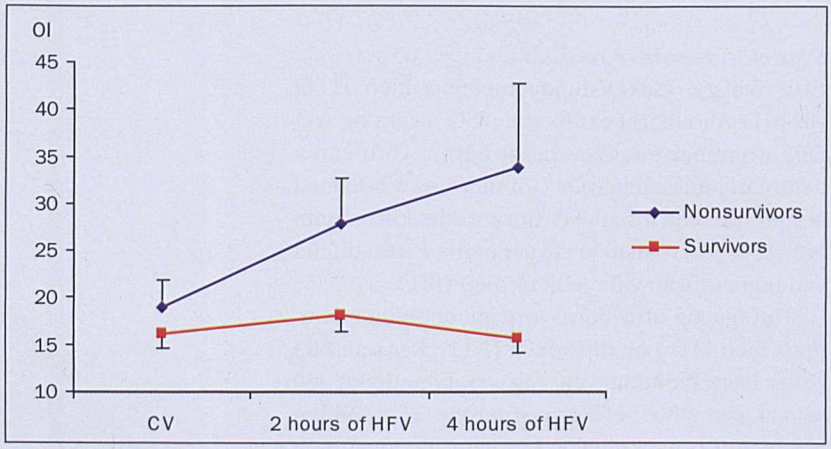


Figure 2. *Oxygenation index (OI) in survivors and nonsurvivors.*
CV: Conventional ventilation; HFV: High frequency ventilation.
Data is expressed as mean ± SEM.
Nonsurvivors: CV vs. 2 hrs. of HFV = 0.02; CV vs. 4 hrs. of HFV = 0.04.
Survivors vs. nonsurvivors: CV = 0.2; 2 hrs. of HFV = 0.02; 4 hrs. of HFV = 0.006.
p-values: Survivors: CV vs. 2 hrs. of HFV = 0.3; CV vs. 4 hrs. of HFV = 0.6.

Blóðildun hjá börnunum sem lifðu

Hjá börnunum sem lifðu var A-a pO_2 mismunurinn orðinn marktækt minni tveimur klukkustundum (432,5 ± 22,4 og 357,7 ± 24,0; p=0,001) og fjórum klukkustundum (432,5 ± 22,4 og 322,8 ± 24,6; p<0,001) eftir að HTÖ meðferð var hafin, sjá mynd 1.

Engin markverð breyting varð á blóðildunarstuðli (OI) hjá börnunum sem lifðu, hvorki eftir tvær klukkustundir (16,1 ± 1,5 og 18,1 ± 1,8; p=0,3) né eftir fjórar klukkustundir á HTÖ (16,1 ± 1,5 og 15,7 ± 1,6; p=0,6). Sjá mynd 2.

Blóðildun hjá börnunum sem létust

Hjá börnunum sem létust varð engin marktæk breyting á A-a pO_2 mismuninum, hvorki tveim klukkustundum eftir að meðferð með HTÖ hófst (477,1 ± 25,7 og 457,9 ± 35,1; p=0,5) né eftir fjórar klukkustundir (477,1 ± 25,7 og 451,5 ± 46,7; p=0,7). Sjá mynd 1.

Hjá þessum börnum hafði OI hækkað markvert tveim klukkustundum eftir að meðferð með HTÖ var hafin (19,1 ± 2,7 og 27,8 ± 4,8; p=0,02) og var orðinn enn hærri eftir fjórar klukkustundir (19,1 ±2,7 og 33,8 ± 8,8; p=0,04). Sjá mynd 2.

Samanburður á blóðildun barnanna sem lifðu og þeirra sem létust

Ekki reyndist marktækur munur á A-a pO_2 mismuninum milli þeirra sem lifðu og þeirra sem létust meðan börnin voru enn á hefðbundinni öndunarvél (432,5 ± 22,4 og 477,2 ± 25,7 ; p=0,2), en eftir tvær klukkustundir var blóðildunin hjá börnunum sem lifðu marktækt betri en þeim sem létust (357,7 ± 24,1 og 457,9 ± 35,1; p=0,02). Eftir fjórar klukkustundir var munurinn á milli hópanna orðinn enn meiri (322,8 ± 24,6 og 451,5 ± 46,7; p = 0,001). Sjá mynd 1.

Þrjátíu og eitt barn af þeim sem lifðu (76%) höfðu betri blóðildun tveimur og fjórum klukkustundum eftir að HTÖ meðferð var hafin en áður, en aðeins átta af þeim sem létust (40 %), p=0,03. Jákvætt forspárgildi (positive predictive value) bættrar blóðildunar um lifun var 0,80 og neikvætt forspárgildi (negative predictive value) var 0,54.

Ekki reyndist marktækur munur á OI hjá börnunum sem lifðu og þeim sem létust meðan þau voru enn á hefðbundnu öndunarvélinni (16,1 ± 1,5 og 19,1 ± 2,7; p=0,3), en tveim klukkustundum eftir að HTÖ meðferðin var hafin voru börnin sem létust með marktækt hærri OI (18,1 ± 1,8 og 27,8 ± 4,9; p=0,02). Eftir fjórar klukkustundir á HTÖ var munurinn orðinn enn meiri (15,7 ± 1,6 og 33,8 ± 8,9; p=0,006). Sjá mynd 2.

Umræður

Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta árangur meðferðar með hátíðniöndunarvél (HTÖ) á vökudeild Barnaspítala Hringsins frá því sú meðferð hófst þar fyrir liðlega tíu árum síðan. Í rannsókninni eru eingöngu börn með alvarlega öndunarbilun þar sem meðferð með hefðbundinni öndunarvél hafði ekki skilað tilætluðum árangri, en þessi meðferðartækni hefur nánast eingöngu verið notuð í þeim tilgangi hér á landi.

Svörun við HTÖ meðferð

Rannsóknin leiddi í ljós að tveim klukkustundum eftir að HTÖ meðferð var hafin voru blóðildun, loftun og sýru-basavægi í hópnum í heild orðin marktækt betri en þegar börnin voru á hefðbundinni öndunarvél (tafla VI). Þessi munur var nánast óbreyttur eftir fjórar klukkustundir. Sýna þessar niðurstöður að í þeim tilvikum þar sem árangur næst með HTÖ meðferð skilar hann sér tiltölulega fljótt eftir að sú meðferð er hafin.

Tæplega þriðjungur barnanna í rannsókninni lést af völdum öndunarbilunar. Þessi háa dánartíðni endurspeglar hversu alvarlega veik börnin voru. Meðan börnin voru enn á hefðbundinni öndunarvél var ekki marktækur munur á blóðildun þeirra sem lifðu og þeirra sem létust (mynd 1), þó svo öndunaraðstoðin sem þau fengu hafi verið sambærileg (tafla IV). Tveimur klukkustundum eftir að HTÖ meðferð hófst var blóðildun hjá börnunum sem lifðu hins vegar orðin marktækt betri en hjá þeim sem létust og var munurinn orðinn enn meiri eftir fjórar klukkustundir (mynd 1). Hins vegar bætti meðferð með HTÖ ekki marktækt blóðildun hjá börnunum sem létust. Hefur svörun við HTÖ meðferð þannig visst forspárgildi um lifun nýbura með alvarlega öndunarbilun.

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að svörun meðferðar með HTÖ er að miklu leyti háð undirliggjandi lungnasjúkdómi. Börnum með glærhimnusjúkdóm eða lungnabólgu virðist gagnast þessi tegund öndunarvélameðferðar einna best, en börnum með heilkenni barnabikssvelgingar eða meðfæddan þindarhaul (congenital diaphragmatic hernia) síður (4, 5). Í rannsókn okkar var svörunin síst hjá börnum með lungnavanvöxt (pulmonary hypoplasia), en öll börnin með þá greiningu létust. Líklegt er að lungu þessara barna hafi verið of lítil til þess að þau gætu séð um nægileg loftskipti án tillits til þeirrar meðferðar sem beitt var.

Hliðstæðar erlendar rannsóknir

Líkt og þessi rannsókn hafa erlendar rannsóknir á nýburum með alvarlega öndunarbilun sýnt fram á bætta blóðildun samfara meðferð með HTÖ í þeim tilvikum þar sem árangur meðferðar með hefðbundinni öndunarvél var talinn ófullnægjandi (6-8). Sambærilegar rannsóknir á eldri börnum og fullorðnum hafa sýnt fram á það sama (9-11). Hins vegar hefur enn ekki verið sýnt fram á að þessi meðferðartækni bæti lifun sjúklinganna, svo óyggjandi sé (12, 13). Meðferð með HTÖ getur komið í veg fyrir að meðhöndla þurfi nýbura með alvarlegan lungnasjúkdóm með hjarta- og lungnavél (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) (7, 14, 15) og er álitið að minnkandi þörf fyrir ECMO hin síðari ár sé einkum að þakka nýjungum í meðferð alvarlegra lungnasjúkdóma, meðal annars notkun HTÖ (16). Hins vegar hefur aðeins ein framskyggn samanburðarrannsókn verið gerð til að kanna hvort meðferð með HTÖ bæti lifun barna með alvarlegan lungnasjúkdóm (15), en hún hafði ekki nægilegan styrk (power) til að skera úr um það (12). Frekari rannsókna er því þörf á þessu sviði.

Niturildi (nitric oxide) og meðferð með HTÖ

Nýburar með alvarlegan lungnasjúkdóm eru oft einnig með lungnaháþrýsting sem gerir sjúkdómsástand þeirra enn alvarlegra. Helsta meðferðin við lungnaháþrýstingi í dag er niturildi, sem gefið er með innöndunarlofti og veldur slökun á sléttum vöðvum í lungnaslagæðum. Sýnt hefur verið fram á að þessi börn svara meðferð með niturildi betur ef þau eru meðhöndluð með HTÖ en með hefðbundinni öndunarvél (4). Ástæðan er talin sú að forsenda þess að niturildi hafi verkun í lungunum er að nægilegur fjöldi lungnablaðra (alveoli) sé opinn og að auðveldara sé að halda þeim opnum með HTÖ en hefðbundinni öndunarvél. Meðferð nýbura með niturildi hófst hér á landi árið 1996 og voru 28 (46%) barnanna í okkar rannsókn meðhöndluð samtímis með niturildi og HTÖ. Hins vegar beindist rannsókn okkar að þessu sinni ekki að mati á árangri meðferðar með niturildi.

Gildi meðalþrýstings í öndunarvegi

Sá meðalþrýstingur lofts í öndunarvegi barnanna sem notaður var með HTÖ var að meðaltali um 40% hærri en sá sem notaður var með hefðbundnu öndunarvélinni (tafla V), sem er í samræmi við það sem aðrar hliðstæðar rannsóknir hafa sýnt (4, 8, 14, 17). Telja má víst að sú bætta blóðildun sem meðferð með HTÖ hafði í för með sér hafi fyrst og fremst orðið vegna aukningar á meðalþrýstingnum. Vel er þekkt að blóðildun er í réttu hlutfalli við þann meðalþrýsting sem öndunarvélin gefur. Gildir það bæði fyrir hefðbundna öndunarvél og HTÖ (18-20). Með því að hækka meðalþrýstinginn opnast samfallnar eða vökvafylltar lungnablöðrur, sem leiðir til betri loftskipta og blóðildunar. Jafnframt hefur verið sýnt fram á að merki um

lungnaáverka hjá tilraunadýrum með vanþroskuð lungu eru minni þegar lungunum er haldið vel loftfylltum með nægilega háum meðalþrýstingi, en þegar lægri þrýstingur er notaður og lungun látin vera loftminni (21). Því er lagt til í leiðbeiningum um meðferð með HTÖ í dag að sá meðalþrýstingur sem notaður er í upphafi meðferðar sé 2-4 cm H_2O hærri en sá þrýstingur sem notaður var með hefðbundnu öndunarvélinni (22).

Sú spurning kann að vakna hvort ekki sé hægt að ná sama árangri og náðist með HTÖ með því að auka meðalþrýstinginn á hefðbundnu öndunarvélinni. Því er til að svara að í flestum tilfellum er það erfitt nema að auka verulega líkur á fylgikvillum. Hækkun þrýstings í lok útöndunar (PEEP) hækkar meðalþrýstinginn og bætir þannig blóðildun, en getur haft í för með sér minni andrýmd sem leiðir til verri loftunar og þar af leiðandi hærri hlutþrýstings koltvísýrings í blóði (23). Hækkun innöndunarþrýstings (PIP) hækkar einnig meðalþrýstinginn og bætir loftun með því að auka andrýmd, en sá innöndunarþrýstingur þyrfti að vera það hár í flestum tilvikum að hættan á lungnaskemmdum yrði of mikil (24). Með því að nota HTÖ er hins vegar yfirleitt hægt að auka meðalþrýstinginn í öndunarveginum án þess að hættan á lungnaskemmdum aukist að ráði og bæta samtímis bæði blóðildun og loftun frá því barnið var á hefðbundinni öndunarvél (2, 14).

Mat á blóðildun

Til að meta áhrif meðferðar með HTÖ á blóðildun barnanna voru notuð A-a pO_2 mismunur og blóðildunarstuðull (oxygenation index, OI)(25). Aðal munurinn á þessum tveimur jöfnum er sá að OI tekur tillit til meðalþrýstingsins sem öndunarvélin gefur, en ekki A-a pO_2 mismunurinn. Með því að taka tillit til þeirrar öndunaraðstoðar sem barnið þarf gefur OI betri hugmynd um alvarleika lungnasjúkdóms barnsins en A-a pO_2 mismunurinn. Í ljós kom að þó svo A-a pO_2 mismunurinn hafi minnkað hjá börnunum sem lifðu eftir að meðferð með HTÖ var hafin (mynd 1), sem er til marks um betri loftskipti súrefnis í lungum, varð engin marktæk breyting á OI (mynd 2). Er það vísbending um að þrátt fyrir bætt loftskipti hafi lungnasjúkdómurinn verið jafn alvarlegur og áður fyrstu klukkustundirnar eftir að meðferð með HTÖ var hafin. Hjá börnunum sem létust hafði meðferð með HTÖ ekki í för með sér bætta blóðildun og OI hækkaði, sem er vegna þess að þrátt fyrir aukna öndunaraðstoð jókst blóðildunin ekki.

Hugsanleg verndandi áhrif HTÖ meðferðar

Sýnt hefur verið fram á að meðferð með HTÖ veldur minni lungnaskemmdum hjá tilraunadýrum með vanþroskuð lungu en meðferð með hefðbundinni öndunarvél (21, 26). Því hefur verið kannað með klínískum rannsóknum hvort meðferð á fyrirburum með vanþroskuð lungu með HTÖ frá því snemma í sjúkdómsferlinu hafi verndandi áhrif á lungun og minnki líkur á langvinnum lungnasjúkdómi eða dauða, samanborið við meðferð með hefðbundinni öndunarvél. Af þeim sjö framskyggnu rannsóknum sem gerðar hafa verið í þeim tilgangi frá því notkun á spennuleysi (surfactant) varð almenn (27-33) hafa tvær sýnt fram á lægri tíðni langvinns lungnasjúkdóms (28, 33). Safngreining (metaanlysis) á þessum rannsóknum hefur hins vegar ekki sýnt marktækan mun á tíðni langvinns lungnasjúkdóms né bætta lifun hjá þeim börnum sem meðhöndluð voru með HTÖ (34, 35). Því er álit flestra að ekki sé hægt að mæla með HTÖ sem fyrstu meðferð á öllum fyrirburum með glærhimnusjúkdóm (36-39). Hins vegar er hugsanlegt að þeim fyrirburum sem hafa sérstaklega erfiðan lungnasjúkdóm farnist betur ef þeir eru meðhöndlaðir frá byrjun með HTÖ frekar en hefðbundinni öndunarvél (34).

Niðurlag

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að meðferð með HTÖ bætir marktækt blóðildun, loftun og sýru-basavægi flestra nýbura með alvarlega öndunarbilun sem ekki höfðu svarað sem skyldi meðferð með hefðbundinni öndunarvél. Því verður að draga þá ályktun að þessi meðferðartækni sé mikilvægur þáttur í nútíma gjörgæslumeðferð nýbura. Þó svo að ástand barnanna hafi í flestum tilfellum batnað, að minnsta kosti tímabundið, getur þessi rannsókn ekki sagt til um hvort meðferð með HTÖ auki lífslíkur nýbura með alvarlega öndunarbilun. Erlendar rannsóknir gefa hins vegar ákveðnar vísbendingar um að svo sé, en frekari rannsókna er þörf á þessu sviði.

Þakkir

Þakkir fyrir aðstoð við upplýsingaöflun fá Úlla Bettý Knudsen og Ingibjörg Steinþórsdóttir læknaritarar á Barnaspítala Hringsins.

Heimildir

1. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of the Fetus and Infant. 7th ed: Mosby; 2002.
2. Froese AB, Bryan AC. High frequency ventilation. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1363-74.
3. Minton SD, Gerstmann DR, Stoddard RA. Clinical use of high frequency oscillatory ventilation in newborns. In: SensorMedics, editor. 3100A High Frequency Oscillating Ventilator Training Manual; 1993: 1-34.
4. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in

severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr 1997; 131: 55-62.
5. Eichenwald EC, Stark AR. High-frequency ventilation: current status. Pediatr Rev 1999; 20: e127-33.
6. Kohelet D, Perlman M, Kirpalani H, Hanna G, Koren G. High-frequency oscillation in the rescue of infants with persistent pulmonary hypertension. Crit Care Med 1988; 16: 510-6.
7. deLemos R, Yoder B, McCurnin D, Kinsella J, Clark R, Null D. The use of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the management of the term/near term infant with respiratory failure. Early Hum Dev 1992; 29: 299-303.
8. Chan V, Greenough A, Gamsu HR. High frequency oscillation for preterm infants with severe respiratory failure. Arch Dis Child 1994; 70: F44-6.
9. Arnold JH, Anas NG, Luckett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. Crit Care Med 2000; 28: 3913-9.
10. Rosenberg RB, Broner CW, Peters KJ, Anglin DL. High-frequency ventilation for acute pediatric respiratory failure. Chest 1993; 104: 1216-21.
11. Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, Merker D, Groll RJ, Cooper AB, et al. Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2001; 29: 1360-9.
12. Bhuta T, Clark RH, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation vs conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. Cochr Datab Syst Rev 2001 (1): CD002974.
13. Wunsch H, Mapstone J. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochr Datab Syst Rev 2004 (1): CD004085.
14. Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder G, Cornish JD, Null DM, Jr., et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. Pediatr 1990; 85: 159-64.
15. Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, Jr., deLemos RA. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. Pediatr 1992; 89: 5-12.
16. Roy BJ, Rycus P, Conrad SA, Clark RH. The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. Pediatr 2000; 106: 1334-8.
17. Anonymous. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. HiFO Study Group. J Pediatr 1993; 122: 609-19.
18. Boros SJ. Variations in inspiratory:expiratory ratio and airway pressure wave form during mechanical ventilation: the significance of mean airway pressure. J Pediatr1979; 94: 114-7.
19. Goddon S, Fujino Y, Hromi JM, Kacmarek RM. Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillation: predicted by the pressure-volume curve. Anesthesiology 2001; 94: 862-9.
20. Chan V, Greenough A. Determinants of oxygenation during high frequency oscillation. Eur J Pediatr 1993; 152: 350-3.
21. Meredith KS, deLemos RA, Coalson JJ, King RJ, Gerstmann DR, Kumar R, et al. Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in premature baboons. J Appl Physiology 1989; 66: 2150-8.
22. Bouchut JC, Godard J, Claris O. High-frequency oscillatory ventilation. Anesthesiology 2004; 100: 1007-12.
23. Field D, Milner AD, Hopkin IE. Effects of positive end expiratory pressure during ventilation of the preterm infant. Arch Dis Child 1985; 60: 843-7.
24. Villar J, Winston B, Slutsky AS. Non-conventional techniques of ventilatory support. Crit Care Clin 1990; 6: 579-603.
25. Beck R, Anderson KD, Pearson GD, Cronin J, Miller MK, Short BL. Criteria for extracorporeal membrane oxygenation in a population of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr Surg 1986; 21: 297-302.
26. deLemos RA, Coalson JJ, deLemos JA, King RJ, Clark RH, Gerstmann DR. Rescue ventilation with high frequency oscillation in premature baboons with hyaline membrane disease. Pediatr Pulmonology 1992; 12: 29-36.
27. Ogawa Y, Miyasaka K, Kawano T, Imura S, Inukai K, Okuyama K, et al. A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure. Early Hum Dev 1993; 32: 1-10.
28. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, Meredith KS, Monaco F, Bertrand JM, et al. The Provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. Pediatr 1996; 98: 1044-57.
29. Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B, Vierzig A, Kachel W, Varnholt V, et al. A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. J Pediatr 1998; 132: 249-54.
30. Thome U, Kossel H, Lipowsky G, Porz F, Furste HO, Genzel-Boroviczeny O, et al. Randomized comparison of high-frequency ventilation with high-rate intermittent positive pressure ventilation in preterm infants with respiratory failure. J Pediatr 1999; 135: 39-46.
31. Moriette G, Paris-Llado J, Walti H, Escande B, Magny JF, Cambonie G, et al. Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome. Pediatr 2001; 107: 363-72.
32. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. N Engl J Med 2002; 347: 633-42.
33. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2002; 347: 643-52.
34. Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. Cochr Datab Syst Rev 2003; (4): CD000104.
35. Bollen CW, Uiterwaal CS, van Vught AJ. Cumulative metaanalysis of high-frequency versus conventional ventilation in premature neonates. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(10): 1150-5.
36. Henderson-Smart DJ, Osborn D, Evans N, Beeby P, Jeffery H. Do we practice evidence-based care in our neonatal intensive care units? Clin Perinatology 2003; 30: 333-42.
37. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Eichenwald EC, Stark AR. Pro/con clinical debate: High-frequency oscillatory ventilation is better than conventional ventilation for premature infants. Crit Care 2003; 7: 423-6.
38. Stark AR. High-frequency oscillatory ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia--are we there yet? N Engl J Med 2002; 347: 682-4.
39. Donn SM, Sinha SK. Can mechanical ventilation strategies reduce chronic lung disease? Semin Neonatology 2003; 8: 441-8.

NÝTT LYF VIÐ PARKINSONSSJÚKDÓMI

Azilect® rasagílín

Einu sinni á dag



Azilect® 1 mg - marktæk verkun í einlyfjameðferð[1]

Azilect® 1 mg - marktæk verkun gefið með levódópa[2]

Azilect® 1 mg - einu sinni á dag, engin títrun og þolist vel[3]

stofa108

Lundbeck

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einfaldlega áhrifaríkt

Sérlyfjatexti á bls. 891

Heimildir

1. Parkinson Study Group. A Controlled Trial of Rasagiline in Early Parkinson Disease. The TEMPO Study. Arch Neurol 2002; 59: 1937-43
2. Rascol et al, for the LARGO study group. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor þuctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. Lancet 2005; 365: 947-54
3. Parkinson Study Group. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Rasagiline in Levodopa-Treated Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations. The PRESTO Study. Arch Neurol 2005; 62: 241-248

Alsjáandi auga tækninnar og líðan kvenna og karla í íslenskum fyrirtækjum

Guðbjörg Linda Rafnsdóttir[1,2]
FÉLAGSFRÆÐINGUR

Kristinn Tómasson[1]
GEÐ- OG EMBÆTTISLÆKNIR

Margrét Lilja Guðmundsdóttir[1]
FÉLAGSFRÆÐINGUR

Ágrip

Þróun á sviði upplýsingatækni hefur haft í för með sér að vaxandi hópur starfsmanna vinnur undir rafrænni vöktun. Með því er átt við reglulega söfnun, geymslu, greiningu og birtingu upplýsinga um frammistöðu starfsmanna í vinnu með þar til gerðum tölvuforritum. Markmið rafrænnar vöktunar með vinnu starfsmanna er oftast aukin framleiðni og bætt þjónusta.

Tilgangur rannsóknarinnar er að skoða tengsl á milli rafrænnar vöktunar og líðanar starfsmanna.

Efniviður og aðferðir: Spurningalisti var lagður fyrir 1369 starfsmenn í sex völdum þjónustufyrirtækjum þar sem rafræn vöktun er umtalsverð, á tímabilinu febrúar til apríl 2003. Listinn byggði að mestu á Norræna spurningalistanum um sálfélagslega þætti í vinnunni. Líkindahlutfall var reiknað (odds ratio, OR), og miðað var við 95% vikmörk (95% CI). Samspil einkenna, kyns og aldurs var metið með lógístískri aðhvarfsgreiningu (logistical regression).

Niðurstöður: Svarhlutfallið var um 72%, hlutfall kynja svipað. Um 29% starfsmanna vinnur undir rafrænu eftirliti, álíka margar konur og karlar, 36% veit ekki hvort svo sé. Meirihlutinn segir rafræna upplýsingasöfnun á vinnustöðum valda óþægindum. Þeir sem vinna undir rafrænni vöktun höfðu marktækt oftar fundið fyrir vinnutengdri streitu nýlega, verið óvenju andstuttir og átt við svefnörðugleika að etja. Þeir voru jafnframt líklegri en aðrir starfsmenn til að vera fjórum sinnum eða oftar fjarverandi frá vinnu vegna eigin veikinda.

Ályktun: Hröð þróun upplýsingatækni sem gerir stjórnendum kleift að skrá, vista og samkeyra upplýsingar um hegðun og vinnuframlag einstakra starfsmanna, þýðir að mikilvægt er að fylgjast grannt með líðan þeirra sem vinna undir rafrænni vöktun.

[1]Vinnueftirlitið, rannsókna- og heilbrigðisdeild, [2]félagsvísindadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Guðbjörg Linda Rafnsdóttir, rannsókna- og heilbrigðisdeild Vinnueftirlitsins, Bíldshöfða 16, 110 Reykjavík. Sími 550 4600
linda@ver.is

Lykilorð: *rafrænt eftirlit, kynferði, sálfélagslegt vinnuumhverfi, áhættuþættir, líðan.*

Inngangur

Mikil aukning á notkun rafræns frammistöðueftirlits eða EPM (electronic preformance monitoring) hefur átt sér stað á undanförnum árum, samfara framförum í gerð hugbúnaðarkerfa á þessu sviði. Með EPM eftirlitskerfi, sem ýmist er kallað rafrænt eftirlit eða rafræn vöktun hér á landi, er átt við reglulega söfnun, geymslu, greiningu og birtingu upplýsinga um frammistöðu starfsmanna í vinnu með þar til gerðum tölvuforritum (1, 2). Í kringum 1987 unnu um sex milljónir Banaríkjamanna undir EPM eftirliti og örfáum árum síðar var sú tala komin upp í 26 milljónir (1). Síðan þá hefur ör þróun átt sér stað við gerð tölvuforrita sem gerir slíkt eftirlit kleift. Í Bandaríkjunum hafa það aðallega verið skrifstofustarfsmenn í fyrirtækjum sem sinna fjármálaþjónustu, tryggingum, símasamskiptum og opinberir starfsmenn sem vinna undir eftirliti af þessu tagi.

Hér á landi vinna um 18% starfsmanna undir rafrænu eftirliti af þessum toga samkvæmt rann-

ENGLISH SUMMARY

Rafnsdóttir GL, Tómasson K, Guðmundsdóttir ML

The eye of technology and the well being of women and men in Icelandic work places

Læknablaðið 2005; 91: 821-7

Introduction: The study assessed the association between working under surveillance and electronic performance monitoring and the well-being among women and men in six Icelandic workplaces.

Methods: In the time period from February to April 2003, a questionnaire based on the *General Nordic Questionnaire for Psychological and Social Factors at Work* was delivered to 1369 employees in six companies where different methods of electronic performance monitoring (EPM) are used. The data was analyzed using odds ratio and logistical regression.

Results: The response rate was 72%, with close to equal participation of men and women. The employees who were working under EPM were more likely to have poor psychosocial work-environment, to have experienced significant stress recently, to be mentally exhausted at the end of the workday, to have significant sleep difficulties and to be dissatisfied in their job.

Conclusion: The development of the information and communication technology that allows employers and managers to monitor and collect different electronic data about the work process and productivity of the workers makes it important to follow the health condition of those who work under electronic performance monitoring.

Keywords: *electronic performance monitoring, gender, psychosocial work environment, well-being.*

Correspondence: Guðbjörg Linda Rafnsdóttir: *linda@ver.is*

sókn sem var gerð í lok árs 2002. Þar kom fram að eftirlitið er algengast meðal skrifstofufólks, en rúm 28% þess sagðist vinna undir slíku eftirliti. Næst algengast er rafrænt eftirlit meðal starfsmanna sem flokkast undir starfsgreinarnar véla-, vélgæslufólk og bifreiðastjórar, eða um 23%. Fast á hæla þeirrar kemur þjónustu-, sölu- og afgreiðslufólk, eða 21%. Bændur og sjómenn eru síst líklegir til að svara spurningunni játandi, en þó eru 7% þeirra sem segjast vinna undir rafrænu eftirliti. Næst minnsti hópurinn eru kjörnir fulltrúar og æðstu embættismenn, en rúm 10% þeirra vinna undir rafrænu eftirliti (3). Þegar á heildina er litið nær eftirlitið nokkuð jafnt til karla og kvenna. Hafa ber í huga að vinnumarkaðurinn hér á landi er mjög kynjaskiptur (4) og tegundir eftirlits eru mismunandi þegar litið er til dæmigerðra karla og kvennastarfa. Eftirlit með afköstum kvenna er til dæmis frekar viðhaft með rafrænum hætti, en karlar eru líklegri til að segja að eftirlit sé haft með tölvupósti þeirra og að upplýsingum um vinnu þeirra sé safnað með öryggismyndavélum. Rafrænt eftirlit dreifist misjafnlega meðal starfsmanna eftir aldri og er það algengara meðal starfsmanna á aldrinum 18-32 ára en þeirra sem eldri eru. Þessi aldurshópur hefur jafnframt einna jákvæðasta viðhorfið gagnvart rafrænu eftirliti á vinnustöðum (4). Aukið eftirlit í samfélaginu byggir að stórum hluta á möguleikum upplýsingatækninnar til að safna, varðveita og vinna úr upplýsingum sem til eru um almenna borgara jafnt sem sakamenn. Stjórnmálamenn og yfirvöld færa gjarnan rök fyrir gagnsemi þessa með því að halda því fram að með rafrænu eftirliti sé verið að auka öryggið í samfélaginu (2, 5, 6). Í rannsókn sem var gerð hér á landi árið 2002 kom fram að rétt tæpur helmingur landsmanna er því sammála að aukið eftirlit af þessum toga skapi öryggi, á meðan svipað hlutfall er því ósammála. Aftur kemur fram áhugaverður munur eftir aldri þar sem yngra fólk er líklegra til að telja slíka upplýsingasöfnun nauðsynlega til að stuðla að öryggi í samfélaginu en þeir sem eldri eru (7).

Aukin áhersla á að upplýsingatækni nýtist stjórnendum, ekki einungis til eftirlits með heildarmagni á vöru eða þjónustu, heldur einnig með afköstum og hegðun starfsmanna, hefur leitt til þess að í lok árs 2004 voru settar reglur (nr. 888/2004) um rafræna vöktun á vinnustöðum (8). Reglurnar sem eiga stoð í lögum nr. 77/2000 um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga (9) eru um rafræna vöktun á vinnustöðum, í skólum og á öðrum svæðum þar sem takmarkaður hópur fólks fer um að jafnaði. Markmið reglnanna er að stuðla að því að jafnvægi ríki annars vegar á milli hagsmuna ábyrgðaraðila af því að tryggja öryggi og hafa eðlilegt eftirlit með þeim sem sæta rafrænni vöktun og hins vegar hagsmuna hinna skráðu sem eiga að hafa rétt til eðlilegs einkalífs. Reglur þessar gilda meðal annars um rafræna vöktun á vinnustöðum, svo sem með eftirlitsmyndavélum, tæknibúnaði til að fylgjast með síma-, tölvupósts- og netnotkun, ökusíritum, rafrænum staðsetningarbúnaði og rafrænum aðgangsstýringum. Í reglunum er rafræn vöktun skilgreind sem vöktun sem er viðvarandi eða endurtekin reglulega og felur í sér eftirlit með tilteknum einstaklingum með fjarstýrðum eða sjálfvirkum búnaði. Þessi vöktun getur leitt til vinnslu persónuupplýsinga (8). Heimildir til vinnslu slíkra upplýsinga byggja á lögum um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga (9), þar sem fram kemur að forsenda heimildarinnar sé að hinn skráði hafi ótvírætt veitt samþykki fyrir vinnslunni.

Markmið rafrænnar vöktunar með vinnu starfsmanna er oftast aukin framleiðni og bætt þjónusta. Atvinnurekendur og stjórnendur telja þannig að sú ákvörðun að nota rafræna vöktun við stjórnun dragi úr óhlýðni starfsmanna, auki félagslegt taumhald og auki þar með hagnað og bæti þjónustu (10, 11).

Sú aukning sem hefur átt sér stað á notkun rafræns frammistöðueftirlits hefur í vissum tilfellum haft í för með sér breytt fyrirkomulag vinnu í átt til aukinnar einhæfni starfa og minna persónulegs svigrúms starfsmanna. Á sama tíma og einhæfni starfa er þekktur áhættuþáttur er varðar andlegt og félagslegt álag, líkamleg óþægindi og vanlíðan starfsmanna (12-14), er einhæfnin í mörgum tilfellum nauðsynleg forsenda þess að hægt sé að nota rafrænt frammistöðueftirlit eins og hér um ræðir. Fjölbreytt störf eru illa til þess fallin að vera vöktuð rafrænt.

Erlendar rannsóknir sem hafa verið gerðar á rafrænni vöktun og líðan starfsmanna sýna að slíkt eftirlit getur verið streituvaldur (1, 15). Á 10. áratug síðustu aldar könnuðu Smith, Carayon, Sanders, Lim og LeGrande (1) líðan starfsmanna í þjónustuverum í Bandaríkjunum. Niðurstöðurnar sýndu að starfsmenn sem unnu undir EPM eftirliti kvörtuðu mun frekar undan ýmsum sjúkdómum og kvillum en aðrir, svo sem verkjum í herðum, höfði, síþreytu og hröðum eða þungum hjartslætti, vinnuleiða og þunglyndi. Auk þess voru þessir starfsmenn frekar leiðir á vinnunni og fannst þeir hafa litla stjórn á henni.

Í rannsókn Ditecco, Cwitco, Arsenault og André (16) meðal rúmlega 700 starfsmanna í bandarískum þjónustuverum kom fram að meira en helmingur starfsmanna (55%) sagði að EPM-eftirlitið leiddi til mikillar eða mjög mikillar streitu.

Aðrar nýrri rannsóknir hafa sýnt (17) að starfs-

menn sem unnu undir rafrænni vöktun upplifðu skerðingu á friðhelgi einkalífs, óöryggi við vinnu, minni samskipti á vinnustað, aukna vinnutengda streitu, minni fyrirtækjahollustu og minni löngun til að mæta í vinnu. Þá sögðu starfsmenn, sem unnu undir rafrænni vöktun, að vinna þeirra væri frekar metin af magni en gæðum.

Í ljósi þessa var ákveðið í rannsókninni sem hér er kynnt að athuga hvort finna mætti tengsl milli rafrænnar vöktunar og líðanar starfsmanna hér á landi. Jafnframt voru tengsl rafrænnar vöktunar og tiltekinna vinnuskipulagsþátta skoðuð.

Gögn og aðferðir

Til að greina umfang rafræns einstaklingseftirlits, birtingarform og samspil þess við vinnuumhverfi og líðan starfsmanna var spurningalisti lagður fyrir starfsmenn í sex völdum fyrirtækjum þar sem mismunandi tegundir af rafrænu eftirliti er notað. Fyrirtækin flokkast öll sem þjónustufyrirtæki. Með rafrænu eftirliti er hér átt við sítengingu starfsmanna við tölvurita, myndbandsupptökur í vinnurými, eftirlit með tölvupósti, netnotkun og símtölum starfsmanna.

Verslunarmannafélag Reykjavíkur sendi trúnaðarmönnum félagsins sem starfa í skrifstofu- og í þjónustufyrirtækjum bréf þar sem spurt var hvort rafrænt eftirlit eða rafræn vöktun væri viðhöfð með vinnu starfsmanna. Ef um slíkt var að ræða voru trúnaðarmennirnir beðnir að tilgreina umfang og eðli þess eftirlits. Markmiðið var ekki að kanna tíðni eftirlits á vinnumarkaði heldur að fá 1200-1500 manns úr tiltekinni tegund fyrirtækja til að svara spurningalistanum. Svör bárust frá 32 vinnustöðum þar sem starfsmenn unnu undir einhvers konar rafrænni vöktun. Af þeim voru 12 vinnustaðir heimsóttir sem áttu það sameiginlegt að fleiri en ein tegund rafræns eftirlits var til staðar. Eftir vinnustaðaheimsóknir og viðræður við trúnaðarmenn og fulltrúa fyrirtækjanna urðu sex fyrirtæki valin til að taka þátt í rannsókninni. Þessi fyrirtæki urðu fyrir valinu því stór hluti starfsmanna þeirra vann undir fleiri en einni tegund af rafrænni vöktun samtímis. Auk þess var í þessum fyrirtækjum starfsfólk sem vann sambærileg störf en þó ekki undir rafrænu eftirliti. Það er svokallaður viðmiðunarhópur. Þessi sex fyrirtæki áttu það einnig sameiginlegt að stjórnendur þeirra voru tilbúnir til að veita okkur nauðsynlegt aðgengi.

Spurningalistinn var lagður fyrir alla starfsmenn í fyrirtækjunum, það er bæði þá sem unnu undir rafrænu eftirliti og þá sem gerður það ekki (viðmiðunarhópinn), á tímabilinu febrúar til apríl 2003. Lengd þessa tímabils markast af því hvenær það hentaði hverju fyrirtæki að leggja spurningalistann fyrir. Spurningalistinn innihélt 76 spurningar. Honum fylgdi bréf til þátttakenda þar sem tilgangur könnunarinnar var rakinn, tekið var fram að um trúnaðarmál væri að ræða og ekki yrði unnið með niðurstöðurnar út frá einstaka fyrirtæki.

Spurningalistinn sem var lagður fyrir byggist að mestu leyti á Norræna spurningalistanum um sálfélagslega þætti í vinnunni, *General Nordic Questionnaire for Psychological and Social Factors at Work* (18), sem var unninn með tilstyrk Norrænu ráðherranefndarinnar og gefinn út á hennar vegum í ársbyrjun 2002. Þessi listi hefur verið lagður fyrir nokkrar starfsstéttir hér á landi á vegum rannsókna- og heilbrigðisdeildar Vinnueftirlitsins. Að auki var bætt inn nýjum spurningum um þætti er tengjast rafrænu eftirliti. Flestar spurningarnar voru með fimm svarmöguleikum (mjög sjaldan eða aldrei, frekar sjaldan, stundum, frekar oft, mjög oft eða alltaf).

Heilsufarsspurningarnar eru hluti af tilraunaútgáfu af Norræna spurningalistanum sem var lagður fyrir starfshópa á Norðurlöndunum á árunum 1997 – 2001. Hér á landi hafa þær spurningar verið lagðar fyrir talsímaverði og starfsfólk í bolfiskvinnslu og rækjuvinnslu.

Fyrirlagning spurningalistanna fór þannig fram að rannsakendur fóru á staðinn í samráði og samstarfi við fulltrúa hvers vinnustaðar. Spurningalistum var dreift til starfsmanna sem voru beðnir að skila útfylltum listum í merkta kassa sem komið var fyrir á vinnusvæðum. Heildarfjöldi starfsmanna hjá hverju fyrirtæki var mjög misjafn, allt frá rúmlega 900 starfsmönnum hjá fjölmennasta fyrirtækinu sem tók þátt, yfir í 23 starfsmenn hjá því fámennasta.

Útreikningarnir voru gerðir með SPSS tölfræðiforritinu (19). Líkindahlutfall var reiknað (odds ratio, OR), og miðað var við 95% vikmörk (95% CI). Samspil einkenna, kyns og aldurs var metið með lógístískri aðhvarfsgreiningu (logistical regression). Rannsóknin var tilkynnt til Persónuverndar og Vísindasiðanefnd veitti leyfi til rannsóknarinnar (VSN 02-011).

Þar sem um margar tegundir af rafrænu eftirliti er að ræða og flestir starfsmenn vinna undir meira en einni tegund af eftirliti, eru tveir hópar starfsmanna bornir saman í þessari grein. Annars vegar er það *hópur starfsmanna sem vinnur ekki undir rafrænu eftirliti* og hins vegar *hópur starfsmanna sem vinnur undir slíku eftirliti.*

Niðurstöður

Alls var 1369 spurningalistum dreift til starfsmanna og af þeim fengust 979 listar til baka. Svarhlutfallið er því um 72%. Þar sem listanum var dreift nafn-

Tafla I a. *Samspil sálfélagslegra vinnuþátta, kyns og aldurs við rafræna vöktun. Mat á áhættuhlutfalli (OR) og 95% vikmörk (95% CI). Konur.*

Áhættuþáttur	OR	95% vikmörk	
Oft eða alltaf úrvinda eftir vinnudaginn	2.285	1,423	3,670
Hefur fundið frekar eða mjög mikið fyrir vinnutengdri streitu nýlega	1,611	1,051	2,470
Á oft eða alltaf erfitt með að uppfylla kröfur/væntingar yfirmannsins	2,417	,812	7,195
Starfið býður sjaldan eða aldrei uppá skemmtilega krefjandi verkefni	2.060	1,238	3,427
Getur sjaldan eða aldrei ráðið vinnuhraðanum	2,186	1,447	3,302
Getur sjaldan eða aldrei haft áhrif á mikilvægar ákvarðanir sem varða starfið	2,169	1,147	3,251
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá samstarfsmönnum	1,613	,777	3,346
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá næsta yfirmanni	,939	,504	1,746
Yfirmaður minn hvetur mig sjaldan eða aldrei til að taka þátt í mikilvægum ákvörðunum	1,585	1,078	2,331
Starfsandinn lítið eða alls ekki hvetjandi og styðjandi	1,350	,809	2,254
Starfsandinn lítið eða alls ekki afslappaður og þægilegur	2,629	1,383	5,001
Sjaldan eða aldrei ánægð(ur) í starfi	2,154	1,314	3,530

Tafla I b. *Samspil sálfélagslegra vinnuþátta, kyns og aldurs við rafræna vöktun. Mat á áhættuhlutfalli (OR) og 95% vikmörk (95% CI). Karlar.*

Áhættuþáttur	OR	95% vikmörk	
Oft eða alltaf úrvinda eftir vinnudaginn	2,556	1,521	4,293
Hefur fundið frekar eða mjög mikið fyrir vinnutengdri streitu nýlega	2,060	1,337	3,173
Á oft eða alltaf erfitt með að uppfylla kröfur/væntingar yfirmannsins	,557	,208	1,493
Starfið býður sjaldan eða aldrei uppá skemmtilega krefjandi verkefni	1,173	,679	2,027
Getur sjaldan eða aldrei ráðið vinnuhraðanum	2,155	1,347	3,447
Getur sjaldan eða aldrei haft áhrif á mikilvægar ákvarðanir sem varða starfið	1,196	,781	1,831
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá samstarfsmönnum	,682	,332	1,401
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá næsta yfirmanni	1,371	,780	2,410
Yfirmaður minn hvetur mig sjaldan eða aldrei til að taka þátt í mikilvægum ákvörðunum	1,024	,696	1,507
Starfsandinn lítið eða alls ekki hvetjandi og styðjandi	1,524	,907	2,561
Starfsandinn lítið eða alls ekki afslappaður og þægilegur	1,284	,718	2,295
Sjaldan eða aldrei ánægð(ur) í starfi	1,995	1,174	3,390

laust til allra starfsmanna í fyrirtækjunum og mikið lagt upp úr því að gögnin væru ópersónugreinanleg, var ekki unnt að greina hvort sá hópur sem svaraði spurningalistanum aðgreindi sig frá starsmönnum sem ekki svöruðu. Kynjahlutfallið er mjög jafnt, konur eru 46% (n= 454), karlar 48% (n= 472) en 6% (n= 58) svarenda gefa ekki upp kynferði. Um 29% starfsamanna (n= 274) segist vinna undir rafrænu eftirliti, hlutfallslega álíka margar konur og karlar, 35% (n=331) svarar því neitandi, en 36% (n=337) segist ekki vita hvort þeir vinni undir rafrænu eftirliti.

Þegar svör starfsmanna sem vita ekki hvort þeir vinna undir rafrænu eftirliti eru tekin frá kemur í ljós að starfsfólk í þjónustuverum er líklegast til að segjast vinna undir rafrænu eftirliti (75%), en 30% kvennanna vinna í þjónustuveri og einungis 9% karla. Því næst koma sérfræðingar (59%) þar sem kynjahlutfallið snýst við, en 9,5% kvenna eru sérfræðingar og 21,5% karla. Þá koma þeir sem vinna við sölu- og verslunarstörf (58%), þar sem kynjahlutfallið er jafnt. Starfsmenn sem vinna almenn skrifstofu- og ritarastörf eru í þessum samanburði ólíklegastir til að segja að rafræn upplýsingasöfnun sé viðhöfð með vinnu þeirra (25%).

Í ljós kom að flestir starfsmenn höfðu gagnrýna afstöðu til þessarar tegundar af eftirlitsvöktun á vinnustað. Þannig voru rúmlega 70% starfsmanna (n= 642) frekar eða mjög ósammála fullyrðingunni um að rafræn vöktun á vinnustöðum veiti starfsmönnum öryggi. Þeir sem vinna ekki undir rafrænu eftirliti eru líklegri en aðrir starfsmenn til að vera ósammála fullyrðingunni (77,4% samanborið við 65,5%). Ekki kemur fram marktækur munur eftir kyni eða aldri. Hins vegar kemur í ljós að sölumenn (50%) og stjórnendur (46,3%) eru marktækt líklegri til að vera sammála fullyrðingunni en starfsmenn í öðrum starfsstéttum.

Rúmlega 65% (n= 594) starfsmanna eru mjög eða frekar sammála fullyrðingunni um að rafræn upplýsingasöfnun á vinnustöðum valdi starfsmönnum óþægindum. Starfsmenn sem vinna ekki undir rafrænu eftirliti voru líklegri til að vera sammála þeirri fullyrðingu (72,5% samanborið við 59%). Ekki kemur fram marktækur munur eftir kyni eða aldri. Stjórnendur (53%) og sölumenn (50%) eru líklegastir til að vera ósammála því að rafrænt eftirlit valdi starfsmönnum óþægindum.

Þegar litið er til þess í hvaða tilgangi starfsmenn telja að rafræn vöktun sé viðhöfð um þá á vinnustað, kemur í ljós að bæði konur og karlar telja algengast að tilgangurinn sé að hafa eftirlit með starfsmönnum (28%). Um 29% kvenna og 20% karla sögðu að tilgangurinn væri að bæta þjónustuna. Aðeins um 1% starfsmanna (heldur fleiri konur er karlar) taldi að rafræn vöktun væri viðhöfð til að bæta líðan starfsmanna.

Skýr tengsl voru á milli svara starfsmanna um sálfélagslegt vinnuumhverfi þeirra og hvort þeir ynnu undir rafrænu eftirliti. Eins og sjá má í töflu I a) og b) voru konur sem vinna undir rafrænu eftirliti líklegri en aðrar konur til að búa við það sem telst vera slæmt sálfélagslegt vinnuumhverfi í átta af þeim 12 þáttum sem skoðaðir voru. Það sama gilti um karlana í fjórum af 12 þáttum. Bæði kyn voru líklegri til að vera oft eða alltaf úrvinda

Tafla II a. *Samspil heilsufarseinkenna, kyns og aldurs við rafræna vöktun. Konur.*

Hefur fundið fyrir	OR	95% vikmörk	
– verk fyrir brjósti eða hjarta	,530	,254	,995
– verið óvenju andstutt(ur)	,889	,487	1,623
– verkjum í vöðvum eða liðum	,907	,617	1,335
– höfuðverk	,891	,608	1,307
– verk í baki	1,273	,866	1,870
– verk í hálsi og herðum	1,328	,890	1,982
– magaverk	,662	,407	1,078
– hjartsláttartruflunum	,634	,281	1,432
– svima	,860	,451	1,639
– lystarleysi	,637	,282	1,439
– þreytu eftir það sem á að teljast nægur nætursvefn	,986	,658	1,478
– svefnerfiðleikum	1,116	,736	1,692
– kvíða eða spennu	1,080	,717	1,627
– áhyggjum eða dapurleika	1,233	,802	1,896

Tafla II b. *Samspil heilsufarseinkenna, kyns og aldurs við rafræna vöktun. Karlar.*

Hefur fundið fyrir	OR	95% vikmörk	
– verk fyrir brjósti eða hjarta	,846	,427	1,675
– verið óvenju andstutt (ur)	1,912	,891	4,101
– verkjum í vöðvum eða liðum	1,303	,880	1,929
– höfuðverk	2,066	1,347	3,170
– verk í baki	1,247	,840	1,853
– verk í hálsi og herðum	1,364	,923	2,014
– magaverk	1,505	,833	2,718
– hjartsláttartruflunum	,891	,390	2,036
– svima	1,552	,681	3,563
– lystarleysi	1,926	,733	5,061
– þreytu eftir það sem á að teljast nægur nætursvefn	1,874	1,169	3,005
– svefnerfiðleikum	1,676	1,042	2,694
– kvíða eða spennu	1,768	1,114	2,805
– áhyggjum eða dapurleika	1,560	,950	2,560

eftir vinnudaginn ynnu þau undir rafrænu eftirliti. Líkindahlutfallið hjá konum var OR 2,3 (95% CI 1,4-3,7) og hjá körlum OR 2,6 (95% CI 1,5-4,3). Það sama gilti um það að hafa fundið frekar eða mjög mikið fyrir vinnutengdri streitu nýlega (konur OR 1,6 (95% CI 1,1-2,5) og karlar 2,0 (95% CI 1,3-3,2)). Því fleiri tegundir rafræns eftirlits sem starfsfólk vann undir, því líklegra var það til að hafa nýlega fundið frekar eða mjög mikið fyrir vinnutengdri streitu nýlega. Það kom einnig fram hjá báðum kynjum að þau sem vinna undir rafrænu eftirliti voru líklegri en aðrir starfsmenn til að geta sjaldan eða aldrei ráðið vinnuhraðanum (OR 2,2 (95% CI 1,6-3,0)) og þau voru meira en tvöfalt líklegri en aðrir starfsmenn til að segjast sjaldan eða aldrei ánægð í starfi (konur OR 2,2 (95% CI 1,3-3,5), karlar OR 2,0 (95% CI 1,2-3,4)). Konurnar sem unnu undir rafrænu eftirliti voru auk þess meira en tvöfalt líklegri en aðrar starfssystur þeirra til að segjast eiga oft eða alltaf erfitt með að uppfylla kröfur eða væntingar yfirmannsins, að starfið bjóði sjaldan eða aldrei uppá skemmtileg verkefni og að starfsandinn sé lítið eða alls ekki þægilegur.

Þegar skoðuð voru tengsl á milli þess að vinna undir rafrænu eftirliti og líðanar í starfi voru tengslin augljós hjá körlum (tafla IIb). Þannig voru þeir karlar sem unnu undir rafrænu eftirliti líklegri en starfsbræður þeirra til að hafa á síðustu 12 mánuðum fundið fyrir höfuðverk (OR 2,1 (95% CI 1,3-3,2)), þreytu eftir það sem á að teljast nægur nætursvefn (OR 1,9 (95% CI 1,2 – 3,0)), kvíða og spennu (OR 1,8 (95% CI 1,1-2,8)) og svefnerfiðleikum (OR 1,7 (95%CI 1,2-2,7)). Þessi tengsl komu hins vegar ekki í ljós hjá konum (tafla IIa).

Þegar horft er eftir hvaða tengsl eru á milli sálfélagslegra vinnuþátta og rafrænnar vöktunar að teknu tilliti til kyns og aldurs með lógistískri aðhvarfsgreiningu þá hafa þeir sem vinnu undir rafrænni vöktun marktækt oftar fundið nýlega fyrir vinnutengdri streitu (tafla III). Í samræmi við það hafa þeir sem vinna undir rafrænni vöktun að teknu tilliti til aldurs og kyns oftar fundið fyrir því að vera óvenju andstuttir og svefnörðugleikum (tafla IV).

Þeir sem vinna undir rafrænu eftirliti eru líklegri (26,3%) en aðrir starfsmenn (18,4%) til að

Tafla III. *Samspil sálfélagslegra vinnuþátta, kyns og aldurs við rafræna vöktun metið með logistískraðhvarfsgreiningu.*

Áhættuþáttur	OR	95% vikmörk	
Kyn	1,388	1,022	1,883
Aldur	1,050	1,037	1,064
Oft eða alltaf úrvinda eftir vinnudaginn	1,140	,940	1,382
Hefur fundið frekar eða mjög mikið fyrir vinnutengdri streitu nýlega	1,290	1,036	1,607
Á oft eða alltaf erfitt með að uppfylla kröfur/ væntingar yfirmannsins	,950	,791	1,140
Starfið býður sjaldan eða aldrei uppá skemmtilega krefjandi verkefni	1,069	,893	1,279
Getur sjaldan eða aldrei ráðið vinnuhraðanum	,822	,717	,942
Getur sjaldan eða aldrei haft áhrif á mikilvægar ákvarðanir sem varða starfið	,884	,742	1,054
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá samstarfsmönnum	,976	,810	1,177
Fæ sjaldan eða aldrei stuðning og hjálp með verkefni frá næsta yfirmanni	1,105	,929	1,312
Yfirmaður minn hvetur mig sjaldan eða aldrei til að taka þátt í mikilvægum ákvörðunum	,993	,846	1,165
Starfsandinn lítið eða alls ekki hvetjandi og styðjandi	1,068	,856	1,333
Starfsandinn lítið eða alls ekki afslappaður og þægilegur	,925	,743	1,152
Sjaldan eða aldrei ánægð(ur) í starfi	,793	,623	1,008

Tafla IV. *Samspil heilsufarseinkenna, kyns og aldurs við rafræna vöktun metið með logistískri aðhvarfsgreiningu.*

	OR	95% vikmörk	
Kyn	1,479	1,069	2,046
Aldur	1,055	1,040	1,069
Hefur fundið fyrir			
– verk fyrir brjósti eða hjarta	,527	,271	1,023
– verið óvenju andstutt (ur)	2,374	1,211	4,654
– verkjum í vöðvum eða liðum	1,079	,725	1,607
– höfuðverk	1,019	,699	1,486
– verk í baki	1,080	,722	1,614
– verk í hálsi og herðum	1,117	,712	1,753
– magaverk	,664	,412	1,072
– hjartsláttartruflunum	1,213	,570	2,579
– svima	,920	,487	1,739
– lystarleysi	,641	,298	1,376
– þreytu eftir það sem á að teljast nægur nætursvefn	1,064	,703	1,610
– svefnerfiðleikum	1,610	1,029	2,521
– kvíða eða spennu	1,014	,624	1,646
– áhyggjum eða dapurleika	1,036	,617	1,742

vera fjórum sinnum eða oftar fjarverandi frá vinnu vegna eigin veikinda. Jafnframt er lægra hlutfall starfsmanna sem vinnur undir rafrænu eftirliti aldrei veikur (16,7% samanborið við 20,7%) eða veikur sjaldnar en þrisvar sinnum á ári (56,9% og 60,8%) (2=12,5 df 4 p=0,014). Konur eru oftar frá vinnu vegna eigin veikinda en karlar.

Umræður

Ljóst er að rafrænt eftirlit á vinnustöðum í formi eftirlitsmyndavéla, eftirliti með netnotkun, tölvupósti og afköstum er orðið hluti af vinnuaðstæðum fjölmargra starfsmanna. Í þeirri rannsókn sem hér er kynnt segja 29% starfsmanna (n=274) að þeir vinni undir rafrænu eftirliti, hlutfallslega álíka margar konur og karlar, en 36% (n=337) segist ekki vita hvort svo sé. Í ljósi laga um persónuvernd sem kveður á um að hinn skráði skuli ótvírætt hafa veitt samþykki sitt, vekur athygli hversu hátt hlutfall starfsmanna í þeim sex fyrirtækjum sem voru skoðuð segist ekki vita hvort vinna þeirra sé vöktuð rafrænt.

Starfsmenn í þessari rannsókn telja að tilgangurinn með rafrænni vöktun á vinnustað þeirra beinist að eftirliti með starfsmönnunum sjálfum, fremur en að þeirri vöru eða þjónustu sem verið er að selja. Starfsmennirnir voru síst á því að rafræn vöktun væri viðhöfð til að bæta líðan starfsmanna, enda augljóst á niðurstöðunum að þeir sem vinna undir rafrænni vöktun eru meira útsettir fyrir ýmsum álagsþáttum og meirihluti starfsmanna segir eftirlitið valda óþægindum. Þessar niðurstöður eru í takt við erlendar rannsóknir sem sýna að rafrænu eftirliti sé fyrst og fremst ætlað að auka framleiðni fyrirtækja og koma í veg fyrir að starfsmenn svíkist undan (20, 21).

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess, eins og þær erlendu rannsóknir sem kynntar eru hér að framan (1, 15-17) að andlegt og félagslegt álag sé meira meðal starfsmanna sem vinna undir rafrænu eftirliti, mælt í þáttum eins og streitu, því að vera andlega úrvinda í lok vinnudags, lítilli starfsánægju, svefnerfiðleikum og veikindafjarvistum. Hins vegar voru konur sem unnu undir rafrænu eftirliti ekki líklegri en aðrar konur til að hafa fundið fyrir sjúkdómseinkennum sem spurt var um, eins og verkjum í hálsi og herðum, höfði, síþreytu og auknum hjartslætti og eru þær niðurstöður ekki í samræmi við áðurnefnda erlenda rannsókn (1). Karlar sem tóku þátt í rannsókninni og vinna undir rafrænu eftirliti eru aftur á móti líklegri en aðrir karlar til að hafa fundið fyrir slíkum sjúkdómseinkennum. Erfitt er að svara á grundvelli þessarar rannsóknar hvað veldur þessum kynjamun og erlendar rannsóknir hafa ekki skoðað kynbundna líðan starfsmanna sem vinna undir rafrænu eftirliti. Þetta þarf því að skoða nánar. Þegar litið er til vinnuskipulagsþátta, svo sem vinnuhraða, sjálfræðis, stuðnings og starfsanda, eru konur líklegri en karlar til að segjast vinna við það sem telst frá vinnuverndarsjónarmiði vera slæmt vinnufyrirkomulag. Það má skýra með vísan í kynjaskiptan vinnumarkað og að konurnar eru líklegri en karlarnir til að vinna í þjónustuverum og við sambærileg störf þar sem er mikil einhæfni, lítið sjálfræði og fjölþætt rafræn vöktun er við lýði.

Sú nýja tækni sem hér um ræðir, leiðrétt fyrir áhrifum aldurs og kyns, hefur í för með sér að starfsmenn finna meira fyrir streitu og svefntruflunum þrátt fyrir að þeir séu aðeins búnir að vinna undir þessum kringumstæðum í fáein ár. Þetta er sérlega umhugsunarvert vegna tengsla langtíma streitu og svefntruflana við til dæmis geðsjúkdóma, hjarta- og æðasjúkdóma og við ótímabær dauðsföll (22, 23). Vert er að hafa í huga við túlkun þessara gagna að rannsóknin sem hér er kynnt er þversniðsrannsókn og því er ekki hægt að fullyrða um orsakasamhengi hvað niðurstöður varðar. Þá er mikilvægt að muna eftir að starfsval er mjög aldurs- og kynbundið, en það sama gildir einnig um heilsu og lífsstíl. Rannsóknin gefur hins vegar mikilvægar lýðheilsu- og vinnuverndarupplýsingar sem benda til að horfa þurfi sérlega til heilsu og líðanar þess hóps sem hér er til skoðunar.

Í ljósi þessa er mikilvægt að móta stefnu um hvar eigi að setja mörkin um rafrænt eftirlit með starfsmönnum, út frá spurningum um gott og

heilbrigt starfsumhverfi, án þess þó að það komi í veg fyrir „eðlilega“ skráningu persónulegra gagna á vinnustöðum. Hafa ber í huga að þessi tækni er fremur ný af nálinni og að sífellt er verið að þróa upplýsingatækni sem felur í sér nákvæmari skráningu upplýsinga um hegðun og vinnuframlag fólks. Því er mögulegt að umfang heilsufarslegra áhættuþátta muni aukast í framtíðinni í starfsumhverfi þeirra sem vinna undir rafrænu eftirliti, verði ekkert við gert. Áhugi starfsmanna og fyrirtækja sem þátt tóku í þessari rannsókn, undirstrikar að þessar hættur eru ofarlega í huga þessara aðila og ætti hann að verða góður grundvöllur frekari rannsókna og í framhaldinu viðeigandi vinnuverndaraðgerða. Erlendis hefur það færst í vöxt að atvinnurekendur hafi ekki einungis aðgang að upplýsingum um frammistöðu starfsfólks í vinnu, eins og fjallað er um í þessari grein, heldur einnig að gagnabönkum sem innihalda lífsýni starfsmanna (24, 25). Umræður um lífsýnatökur íslenskra fyrirtækja hafa farið fram hér á landi eins og fjöldinn allur af greinum í Morgunblaðinu á síðustu árum vitnar um. Líklegt er að fyrirtæki munu á næstunni fikra sig enn frekar inn á þann veg.

Auknar kröfur um hagræðingu hjá fyrirtækjum og hröð þróun upplýsingatækni sem gerir stjórnendum kleift að skrá, vista og samkeyra upplýsingar um hegðun og vinnuframlag einstakra starfsmanna, sýnir mikilvægi þess að fylgst sé grannt með líðan þeirra sem vinna undir rafrænni vöktun. Þannig er mikilvægt í ljósi þess sem fram hefur komið hér að framan að horft sé fram á veginn, sóknarfæri upplýsingatækninnar nýtt við skipulag vinnu, án þess þó að það hafi neikvæð áhrif á líðan starfsmanna.

Þakkir

Greinin byggir á niðurstöðum rannsóknar sem ber yfirskriftina Áhrif upplýsingatækni á vinnuumhverfi og persónuvernd. Rannsóknin er styrkt af Rannís; Markáætlun um upplýsingatækni og umhverfismál. Um er að ræða samstarfsverkefni Vinnueftirlitsins, Landlæknisembættisins og Verslunarmannafélags Reykjavíkur. Auk þess eiga Persónuvernd og Rafiðnaðarsambandið aðild að stýrihóp rannsóknarverkefnisins. Við þökkum þeim fyrirtækjum og einstaklingum sem tóku þátt í rannsókninni fyrir þeirra framlag.

Heimildir

1. Smith MJ, Carayon P, Sanders KJ, Lim SY, LeGrande D. Employee stress and health complaints on jobs with and without electronic performance monitoring. Appl Ergon 1992; 23: 17-27.
2. Lyon D. Surveillance Society; monitoring everyday life. (2. útg.).: Open University Press, Philadelphia 2001.
3. Rafnsdóttir GL, Guðmundsdóttir ML. Rafrænt eftirlit á íslenskum vinnumarkaði. Í Friðrik H. Jónsson (ritstj.), Rannsóknir í félagsvísindum IV. Félagsvísindastofnun HÍ, Háskólaútgáfan, Reykjavík 2003; 61-70.
4. Konur og karlar. Reykjavík, Hagstofa Íslands 2004.
5. Bjarnason B. Framtíð og skipulag löggæslu. Sótt 19. júní 2005 af http://domsmalaraduneyti.is/frettir/nr/60
6. Lyon D. Surveillance after September 11.: Polity Press, Cornwall 2003.
7. Guðmundsdóttir ML. Fylgst með þér ... Rafrænt eftirlit á íslenskum vinnumarkaði, umfang, líðan starfsmanna og persónuvernd. Félagsvísindadeild HÍ. MA-ritgerð í félagsfræði, 2004.
8. Reglur Persónuverndar nr. 888/2004 um rafræna vöktun á vinnustöðum, í skólum og á öðrum svæðum þar sem takmarkaður hópur fólks fer um að jafnaði.
9. Lög nr. 77/2000 um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga.
10. Wood AM. Omniscient organizations and bodily observations: Electronic surveillance in the workplace. Intern J Soc Soc Policy 1998; 18 (5/6).
11. Foucault M. Discipline and Punish – The Birth of the Prison. Penguin Books, London 1977.
12. Pot FD. Prevention of stress at work, Psychological Stress at Work. Finnish Institute of Occupational Health, Research Report, Helsinki 1999; 32: 41-5.
13. Rodriguez I, Jesús Bravo M, Peiró JM, Schaufeli W. The Demands-Control-Support model, locus of control and job dissatisfaction: a longitudinal study. Work Stress 2001; 15: 97-114.
14. Saksvik PØ, Nytrö K, Dahl-Jörgensen C, Mikkilsen A. A process evaluation of individual and organizational occupational stress and health interventions. Work Stress 2002; 16: 37-57.
15. Aiello JR, Kolb KJ. Electronic performance monitoring and social context: impact on productivity and stress. J Appl Psychol 1995; 80: 339-53.
16. DiTecco D, Cwitco G, Arsenault A, André M. Operator stress and monitoring practices. Appl Ergon 1992; 23: 29-34.
17. Botan C. Communication work and electronic surveillance: A model for predicting panoptic effects. Comm Monographs 1996; 63: 293-313.
18. Lindström K, Elo AL, Skogstad A, Dallner M, Gamberale F, Hottinen V, et al. General Nordic Questionnaire for Psychosocial and Social Factors at Work. Nordic Council of Ministers, Copenhagen 2000.
19. SPSS. SPSS Base 7.5 for Windows. User's Guide. In: Chicago, IL.: SPSS, 1997.
20. Lyon D. The Information Society, Issues and Illusions. Polity Press, Cambridge 1988.
21. Marx GT. A Tack in the Shoe: Neutralizing and Resisting the New Surveillance. J Soc Issues 2003; 59: 369-90.
22. Nilsson PM, Nilsson JA, Hedblad B, Berglund G. Sleep disturbance in association with elevated pulse rate for prediction of mortality--consequences of mental strain? J Intern Med 2001; 250: 521-9.
23. Theorell T, Karasek R. Current issues relating to psychosocial job strain and cardiovascular disease research. J Occup Health Psychol 1996; 1: 9-26.
24. Regan PM. Genetic Testing and Workplace Surveillance: Implications for Privacy. Í Lyon and Zureik (edt). Computers, Surveillance and Privacy. Minneapolis, University of Minnesota Press 1996.
25. van der Ploeg I. Biometrics and the body as information: normative issues of the socio-technical coding of the body. Í Lyon (edt). Surveillance as Social Sorting. London 2003.



Það skiptir máli að stjórna eigin þvaglátum

Ofvirk blaðra er króníska vandamál sem þarfnast langvarandi meðhöndlunar[1]

Pfizer

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

Sérlyfjatexti á bls. 888

Detrusitol® Retard
tolterodin

Spennuvisnun (Dystrophia Myotonica): almennt yfirlit og algengi á Íslandi

Gerður Leifsdóttir[1]
LÆKNANEMI

John Benedikz[2]
LÆKNIR

Guðjón Jóhannesson[2]
LÆKNIR†

Jón Jóhannes Jónsson[1,2]
LÆKNIR

Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir[1,2]
LÆKNIR

Ágrip

Tilgangur: Að kanna algengi spennuvisnunar (Dystrophia Myotonica, DM) á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Skimun var gerð á íslenskum sjúklingum með vöðvavisnunargreiningar á Landspítala, hjá taugalæknum, taugalífeðlisfræðingum, barnalæknum og endurhæfingarlæknum. Upplýsinga var aflað úr sjúkraskrám varðandi aldur, kyn, aldur við byrjun einkenna, einkenni og ættarsögu um DM.
Niðurstöður: Alls fundust 82 einstaklingar með staðfesta DM-greiningu og var algengið á Íslandi 28,2/10^5. 26% sjúklinga höfðu meðfætt form sjúkdómsins. Meðalaldur við byrjun einkenna var 27,5 ára hjá þeim, sem ekki höfðu meðfædda formið (bil 5-70 ára) og meðalaldur við rannsókn var 43,5 ára fyrir allan hópinn (bil 1-85 ára). Sjúkdómurinn var heldur algengari meðal kvenna, 44 konur á móti 38 körlum. Könnun á innbyrðis skyldleika sjúklinga leiddi í ljós að sjúkdómurinn finnst meðal 10 íslenskra fjölskyldna.
Ályktun: Spennuvisnun er algengari á Íslandi en sýnt hefur fram á í flestum þeim faraldsfræðirannsóknum sem gerðar hafa verið erlendis. Í þessari rannsókn fannst þrefalt hærra algengi en í rannsókn Kjartans Guðmundssonar frá árunum 1954-64 og hlutfall sjúklinga með meðfædda spennuvisnun var sjöfalt hærra en í rannsókn hans. Líklega má rekja hærra algengi til betri greiningar á sjúkdómnum við tilkomu erfðarannsókna og meiri árvekni fyrir erfðasjúkdómum meðal lækna hérlendis.

ENGLISH SUMMARY

Leifsdóttir G, Benedikz JEGB, Jóhannesson G†, Jónsson JJ, Sveinbjörnsdóttir S

Prevalence of Myotonic Dystrophy in Iceland

Læknablaðið 2005; 91: 829-34

Objective: Epidemiologic studies of Myotonic Dystrophy (Dystrophic Myotony, DM) have shown variable regional prevalence from 0,46 to 189/10^5. We carried out a total population survey of DM in Iceland in 2004 having Oct. 31 as the day of prevalence.

Material and methods: Patients were collected from multiple sources, including Landspitali University Hospital registry and through contact with neurologists, neuropaediatricians, paediatricians and rehabilitation specialists. All EMGs of DM patients were reviewed. Information was gathered about age, age of onset, family history of DM and clinical symptoms.

Results: Eighty-two patients were ascertained giving a crude prevalence of 28.2/10^5. The prevalence of the congenital form of DM was 7.9/10^5 (23 patients, 26%). Affected females outnumbered males with a gender ratio of 1.2:1 (NS). Mean age of onset of symptoms for those, who didn t have the congenital form was 27.5 years (range 5-70 years). Ten families with DM were identified and all prevalent patients belonged to those families.

Conclusion: The prevalence of DM is high in Iceland and higher than generally reported. This study showed a three times higher total prevalence and a seven times higher prevalence of congenital DM than found in a previous study in Iceland. We believe that this increase in prevalence probably reflects increased awareness of inherited diseases in neonates and better detection of patients who have mild symptoms.

Keywords: *myotonic dystrophy, epidemiology, prevalence.*

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

Inngangur

Spennuvisnun er algengasti vöðvavisnunarsjúkdómurinn (dystrophia muscularis) í fullorðnum. Þótt sjúkdómurinn flokkist undir vöðvasjúkdóma er hann í raun fjölkerfasjúkdómur og klíníska sjúkdómsmyndin fjölbreytileg. Meðal einkenna eru vöðvaherpingur (myotonia), framsækin vöðvarýrnun og kraftleysi, hjartaleiðni- og hjartagallar, skýmyndun á augasteini (cataract), vitsmunaskerðing og ýmis innkirtlavandamál. Ekki fá allir áberandi klínísk einkenni og stök einkenni koma fram í mismiklum mæli. Sjúkdómurinn erfist A-litnings ríkjandi (autosomal dominant) og einkenni leggjast jafnt á bæði kyn (1).

Þótt lengi hafi verið ljóst að sjúkdómurinn er erfðasjúkdómur voru orsakir hans óljósar þar til stökkbreytingu var lýst í erfðaefni sjúklinga á árinu 1992 (2-4). Genið var nefnd DMPK og stökkbreytingin í því sem veldur sjúkdómnum einkennist af fjölgun á óstöðugum endurteknum CTG þrínúkleotíða röðum á litningi 19 (DM1). Á árinu 2001 var lýst annarri stökkbreytingu á litningi 3 meðal lítils hluta sjúklinga og nefnist

[1]Háskóli Íslands, Læknadeild
[2]Landspítali

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir, sérfræðingur í heila- og taugasjúkdómum, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.
Sími: 543 5711, fax: 543 2339.
sigurls@landspitali.is

Lykilorð: *spennuvisnun, faraldsfræði, algengi, erfðir.*

Tafla I. *Klínísk einkenni DM1 (1).*

Líffærakerfi/líffæri með einkenni	Einkenni
Augu	• Skýmyndun á augasteini (cataract) • Breytingar á lit sjónhimnu
Innkirtlar	• Rýrnun á eistum • Insúlínviðnám • Vanstarfsemi heiladinguls • Ofstarfsemi kalkkirtla
Húð	• Ennisskalli • Pilomatricoma/kölkuð útþekjuæxli
Hjarta og æðakerfi	• Hjartaleiðnigallar • Míturlokuframfall • Lágþrýstingur
Öndunarfæri	• Öndunarerfiðleikar vegna rýrnunar á öndunarvöðvum
Meltingarvegur	• Kyngingarvandamál • Meltingarvandamál • Lélegar þarmahreyfingar
Taugakerfi	• Skerðing á vitsmunum • Vöðvaherpingur, máttleysi, rýrnanir • Heyrnarleysi
Ónæmiskerfi	• Minnkað magn mótefna og ýmissa ,,complement þátta" í sermi

sú sjúkdómsgerð DM2 eða PROMM (proxymal myotonic myopathy). Í DM2 verður samsvarandi fjölgun á endurteknum CCTG fjórnúkleotíðum (5). Í báðum tilvikum leiðir erfðagallinn til framleiðslu á gölluðu RNA sem myndar klumpa inni í frumukjörnum. Rannsóknir benda meðal annars til þess að hið gallaða RNA hafi eiturverkun á vöðvafrumur með því að trufla kjarnastarfsemi þeirra (6). Er spennuvisnun fyrsti sjúkdómurinn sem vitað er að komi fram vegna myndunar á óeðlilegu RNA. Lýst hefur verið spennuvisnunareinkennum hjá örfáum einstaklingum sem hvorki hafa DM1 eða DM2 stökkbreytingarnar sem bendir til þess að fleiri stökkbreytingar geti valdið einkennum spennuvisnunar (7).

DM1 hefur löngum verið skipt í þrjár gerðir eftir alvarleika sjúkdómseinkenna, það er í væga, klassíska og meðfædda gerð (1). Í vægu gerðinni eru sjúklingarnir með lítil einkenni sem koma seint á ævinni. Þeir geta haft eingöngu skýmyndun á augasteini, sykursýki eða væg einkenni um vöðvaherping. Hjá þessum einstaklingum greinist sjúkdómurinn oft í kjölfar greiningar á ættingja með alvarlegri sjúkdómseinkenni. Sjúklingar með klassíska spennuvisnun hafa oft áberandi einkenni frá þverrákóttum vöðvum, vöðvarýrnanir og kraftleysi sem aðallega er er að finna í fjarlægum útlimavöðvum eða í háls-, andlits- og tyggingarvöðvum. Í töflu I er að finna yfirlit helstu einkenna sem fram geta komið hjá sjúklingum með klassísku gerðina. Í meðfæddri spennuvisnun fæðast börnin með einkenni sjúkdómsins, gjarnan kraftlítil og með slappa vöðvaspennu. Öndunarbilun dregur hluta þeirra til dauða, en þau börn sem lifa fá smám saman aukna hreyfigetu þrátt fyrir framsækin vöðvaeinkenni líkt og í klassísku gerðinni. Ríflega helmingur þessara barna býr við vitsmunaskerðingu (1).

Þessi viðtekna gamla flokkun eftir klínískum einkennum á sér samsvörun í sameindaerfðafræði því alvarleiki sjúkdómsmyndarinnar byggir að nokkru leyti á fjölda endurtekinna CTG þrínúkleótíða í erfðaefninu (8). Í heilbrigðum einstaklingum er eðlilegt að hafa 5-37 þrístæður á litningi 19. Séu þrínúkleotíðaraðirnar fleiri en 37 en færri en 50 eru viðkomandi einkennalausir, en eiga á hættu að eignast börn með lengri þrínúkleotíðaraðir vegna óstöðugleika þeirra. Séu þrínúkleotíðaraðirnar 50 eða fleiri koma sjúkdómseinkenni fram og fer það að hluta eftir lengd þeirra á hvaða aldri og í hve ríkum mæli það gerist. Fjöldi endurtekinna þrínúkleótíðaraða hefur tilhneigingu til að aukast á milli kynslóða (2) svo að alvarleiki einkenna eykst með hverri kynslóð (4, 9, 10). Slíkur erfðamáti er kallaður væntingarerfðir (anticipation) og sést í þeim tilvikum þar sem stökkbreyting stafar af aukningu á endurteknum þrínúkleótíðum. Ævilíkur sjúklinga eru háðar aldri við byrjun einkenna og eru talsvert skertar hjá þeim sem hafa meðfætt þrínúkleótíð en eðlilegar hjá þeim sem hafa lítil einkenni (11). Í DM2 er klínísk sjúkdómsmynd örlítið frábrugðin þeirri, sem fram kemur í DM1 með vægari einkennum. Vöðvaherpingur er lítill eða jafnvel enginn og vöðvavisnunin sjálf í nærlægum (proximal) fremur en fjarlægum vöðvum (12). Fjórnúkleótíðafjölgunin á litningi 3 er oft mun meiri en þrínúkleotíðafjölgunin í DM1, þrátt fyrir vægari sjúkdómseinkenni (5). Vitsmunaskerðing fylgir ekki þessum sjúkdómi og ekki er til meðfætt form af honum en sjúkdómseinkenni beggja gerða eru nægjanlega lík til þess að erfitt getur verið að greina á milli þeirra án DNA rannsóknar (13-16).

Algengi DM á Íslandi var rannsakað á árinu 2004 og var verkefnið að hluta þriðja árs læknanemaverkefni við Háskóla Íslands en heildarmarkmið rannsóknarinnar var að skoða faralds- og erfðafræði DM. Fyrstu niðurstöðum þeirrar rannsóknar er lýst í þessari grein.

Aðferðir

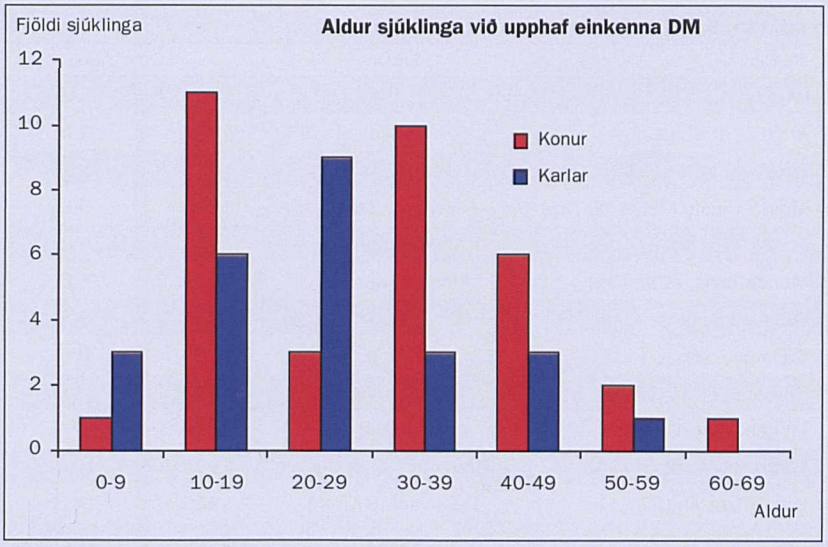
Rannsóknin byggir að hluta á eldri upplýsingum sem tveir rannsakenda (JEGB, GJ) söfnuðu um DM-fjölskyldur á Íslandi fyrir 1990. Ferðaðist annar þeirra meðal annars um landið allt til þess að skoða sjúklinga sem búsettir voru utan Reykjavíkur. Klínískar upplýsingar og ættartré sem rakin höfðu verið í fyrri rannsókn voru nýtt. Að fengnum leyfum frá Vísindasiðanefnd HTR og Persónuvernd var gerð leit í tölvukerf-

um Landspítala að sjúklingum sem fengið höfðu vöðvavisnunargreiningar (ICD-9: 359.0, 359.1, 359.2, 359.8, 359,9. ICD-10: G71.0, G71.1G71.2, G71.3, G71.8, G71.9). Leitað var jafnframt til allra starfandi taugalækna, barnalækna og endurhæfingarlækna sem talið var að hefðu annast þennan sjúklingahóp í gegnum tíðina og þeir beðnir um aðstoð við leitina. Sjúkragögn á Landspítala svo og niðurstöður vöðvarafrita (EMG) voru yfirfarin í því skyni að meta áreiðanleika sjúkdómsgreiningarinnar. Fengnar voru niðurstöður erfðaathugana sem gerðar hafa verið á íslenskum sjúklingum á síðustu árum. Sjúklingar voru teknir inn í rannsóknina ef þeir höfðu eitthvert af eftirfarandi auðkennum: 1) staðfest erfðamörk sjúkdómsins, 2) klínísk einkenni um vöðvaherping með eða án annarra sjúkdómseinkenna og greiningu staðfesta af tauga- eða barnalækni, 3) fjölskyldusögu um DM og væg einkenni, svo sem skýmyndun á augasteini, og ljóst var að sjúkdómurinn hafði erfst til afkomenda í gegnum viðkomandi. Sjúklingar voru útilokaðir frá rannsókninni þegar sjúkragögn bentu til annarra vöðvavisnunargreininga. Þrír rannsakenda (JEB, GJ, SS) höfðu skoðað ríflega helming sjúklinga sem voru á lífi þegar rannsóknin var gerð.

Til að reikna út heildaralgengi var aflað upplýsinga frá Hagstofu Íslands um fjölda Íslendinga þann 31. desember 2003 (290.570 manns). Upplýsingar varðandi aldur, kyn, einkenni, ættarsögu og aldur við byrjun einkenna voru fengnar úr sjúkraskrám viðkomandi, tölvuskráðar og síðan dulkóðaðar fyrir frekari úrvinnslu. Niðurstöður voru miðaðar við algengið þann 31.10. 2004. Við fyrri rannsókn höfðu ættartré sjúklinga verið kortlögð með því að styðjast við ættfræðibækur og ýmis þjóðskjöl. Frekari ættrakning var gerð með aðstoð erfðafræðinefndar Háskóla Íslands.

Niðurstöður

Fjögurhundruð og þrír einstaklingar fundust sem grunur lék á að hefðu vöðvavisnun af einhverjum toga. Yfirferð sjúkragagna þeirra leiddi í ljós að 273 höfðu aðra vöðvavisnunarsjúkdóma eða höfðu verið ranglega greindir. Alls fundust 130 lifandi og látnir einstaklingar með staðfestar greiningar á DM. Af þeim voru 82 á lífi, 44 konur og 38 karlar (kynjahlutfall 1,2:1, ekki marktækur munur). Heildaralgengi sjúkdómsins reyndist vera 28,2/10^5. 23 sjúklingar (26%) höfðu meðfæddu gerðina, það er 7,9/10^5. Meðalaldur sjúklinga við upphaf einkenna var 27,5 ára (bil: 5-70 ára - meðfædda gerðin ekki talin með). Meðalaldur alls hópsins við rannsókn var 43,5 ára (bil: 1-85 ára). Mynd 1 sýnir aldursdreifingu við byrjun einkenna



Mynd 1. *Aldur við byrjun einkenna hjá körlum og konum með DM. Meðfædda formið ekki talið með.*

Tafla II. *Klínísk einkenni hjá 82 íslenskum sjúklingum með DM.*

Einkenni	Fjöldi sjúklinga með einkenni	Fjöldi sjúklinga án einkenna/ vantar upplýsingar um
Skýmyndun á augasteini	19	15/48
Hjartaleiðnitruflanir	27	12/43
Opinmynntur	28	14/40
Öndunartruflanir	30	11/41
Innkirtlatruflanir	33	17/32
Nefmælgi	42	18/22
Vitsmunaskerðing	37	15/30
Há kollvik/ennisskalli	34	19/29
Rýrnun á Sternomastoid vöðvum	48	13/21
Sigin augnlok (ptosis)	49	14/19
Slappir andlitsvöðvar	49	15/18
Vöðvaherpingur (myotonia)	73	0/9
Staðfest ættarsaga um DM	82	0/0

hjá þeim sjúklingum sem ekki höfðu meðfæddu gerðina.

Eldri gögn sýndu að sjúklingarnir tilheyrðu 25 fjölskyldum en frekari ættrakning leiddi í ljós að fjölskyldurnar voru alls 10. Í einni fjölskyldu hafði erfðagallinn komið frá Bretlandi en aðrar fjölskyldur voru alfarið af íslenskum uppruna. Nokkrar upplýsingar varðandi klínísk sjúkdómseinkenni voru tiltækar fyrir tæplega 90% sjúklinganna og eru þær sýndar í töflu II. Erfðarannsóknir hjá 28 einstaklingum sem tilheyrðu DM-fjölskyldum sýndu CTG þrínúkleótíða raðir á litningi 19 hjá 12 einstaklingum, þar af höfðu tveir fyrirboðastökkbreytingu en 10 lengri keðjumyndanir í erfðaefninu, allt frá 141-1508 þrínúkleótíða raðir.

Umræða

Heildaralgengi DM á Íslandi (28,2/10^5) er hærra en

Tafla III. *Samanburður á algengi DM1 í nokkrum löndum.*

Heimild	Staður	Ár	Fjöldi/10^5
Hsiao KM, et al. (30)	Taívan	2003	0.46
Araki S, et al. (22)	Japan	1983	2,0
Pinessi L, et al. (31)	Tórínó, Ítalíu	1982	2,1
Mostacciuolo ML, et al. (33)	Veneto, Ítalíu	1975	3,6
Emery AE. (34)	Allur heimurinn	1991	5,0
Monckton G, et al. (32)	Alberta, Kanada	1979	5,6
Siciliano G, et al. (36)	NA- og Mið-Ítalía	2001	9,3
Guðmundsson K. (17)	Ísland	1968	9,6
Burcet J, et al. (28)	Mallorca, Spáni	1992	11,0
Magee A, et al. (29)	N-Írland	1999	12,0
Turnpenny P, et al. (24)	Grampian, Skotlandi	1994	13,4
Lotz BP, et al. (27)	Transvaal, S-Afríku	1985	14,3
Segel R, et al. (26)	Ísrael	2003	15,7
Medica I, et al. (25)	Istria, Króatíu	1998	18,1
Lopez DM, et al. (20)	Guipuzcoa, Spáni	1993	26,5
Peterlin B, et al. (23)	Króatía	1996	27,0
Leifsdottir G, et al.	Ísland	2004	28,2
Rolander A, et al. (35)	Norrbotten, Svíþjóð	1961	36,5
Olofsson B-O, et al. (19)	Norrbotten, Svíþjóð	1988	70,0
Chen K, et al. (21)	Guam	1968	76,3
Mathieu J, et al. (18)	Quebec, Kanada	1992	189,0

víða gerist, og þessi rannsókn sýnir þrefalt hærra algengi en fyrri faraldsfræðirannsókn Kjartans Guðmundssonar á árunum 1954-63 sem fann algengið 9,6/10^5 (17). Það algengi er í meðallagi miðað við erlendar rannsóknir. Tiltölulega fáar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið gerðar í heiminum og eru flestar þeirra eldri en 10 ára. Hafa þær sýnt algengi allt frá 0,46/10^5 í rannsókn frá Taiwan frá árinu 2003 til 189/10^5 í rannsókn frá Quebec frá árinu 1990 (18-36) (tafla III). Þrjár rannsóknir skera sig úr hvað snertir hátt algengi, frá Quebec (18) , Guam (21) og Norður-Svíþjóð (19). Hugsanlega er sjúkdómurinn bundinn kynþáttum því rannsóknir hafa leitt í ljós að óstöðugar þrínúkleótíða raðir á litningi 19 virðast ekki finnast meðal afrískra blökkumanna og eðlileg keðjulengd í erfðaefni þeirra virðist mun styttri en meðal annarra kynþátta (37, 38). Hafa menn leitt líkur að því að stökkbreytingin hafi fyrst komið fram eftir að frummaðurinn fluttist frá Afríku til annarra heimsálfa.

Algengi meðfæddrar spennuvisnunar var sjöfalt hærra í þessari rannsókn en fannst við rannsókn Kjartans (7,9/10^5 m.v. 1,07/10^5) (17). Líkleg skýring þykir sú að núverandi rannsókn nái til fleiri einkennalítilla sjúklinga en rannsókn hans. Þá þykir líklegt að hærra algengi meðfædda formsins endurspegli þá þróun sem orðið hefur í ungbarnalækningum á síðustu áratugum ásamt betri greiningaraðferðum á meðfæddum erfðasjúkdómum. Þótt lengi hafi verið ljóst að sjúkdómurinn sé ríkjandi erfðasjúkdómum hefur nýtilkomin þekking á erfðagallanum leitt til meiri árvekni fyrir mismunandi klínískum birtingarmyndum hans í þeim fjölskyldum þar sem hann greinist. Einkenni meðfædda formsins skarast við marga aðra sjúkdóma og vangreining á nýburum hefur verið vandamál í gegnum tíðina. Í þessari rannsókn leiddi greining á nýbura í einu tilviki til greiningar á nokkrum einstaklingum sem raunar tilheyrðu þekktri fjölskyldu með sjúkdóminn.

Á heimsvísu var hlutfall meðfæddrar spennuvisnunar á Íslandi óvenju hátt (26%). Eldri rannsóknir hafa sagt þetta vera um 10% (34). Flestar erlendu samanburðarrannsóknanna eru þó tiltölulega gamlar og líklegt að aðstæður til greiningar meðal nýbura séu almennt breyttar í dag vegna framfara í DNA-kortlagningu og meiri árvekni fyrir þessum sjúkdómi. Þess má geta til samanburðar að ein rannsókn frá Noregi frá árinu 1988 (39) sýndi algengið meðal barna vera 1,22/10^5, það er svipað og fannst við rannsókn Kjartans enda báðar rannsóknir gerðar fyrir tíma erfðagreiningar á sjúkdómnum. Líkt og þessi rannsókn hafa þrjár aðrar faraldsfræðirannsóknir sýnt verulega hækkun á algengi DM innan sama svæðis við endurtekna faraldsfræðirannsókn eftir að erfðagreining varð möguleg (19, 29, 36). Önnur möguleg skýring á háu hlutfalli DM1 sjúklinga með meðfæddu gerðina á Íslandi er hugsanleg vangreining meðal fullorðinna, sérstaklega einstaklinga með vægu gerðina. Það þykir ólíklegt í ljósi þess hve algengið var hátt í þessari rannsókn og hve aðferðir við sjúklingaleit voru ýtarlegar.

Þá er hugsanlegt að tíðni á mikilli fjölgun CTG þrínúkleótíða endurtekninga hjá börnum kvenna með DM1 sé óvenju há á Íslandi. Frekari rannsóknir á því sviði gætu varpað athyglisverðu ljósi á erfðir sjúkdómsins.

Einungis fjórar rannsóknir hafa sýnt hærra algengi en þessi rannsókn (18, 19, 21, 35), þar af eru tvær frá sama svæði í Norður-Svíþjóð (19, 35). Tvær aðrar rannsóknir hafa sýnt svipað algengi og þessi (20, 23) (tafla III). Hafa ber í huga að faraldsfræðileg kortlagning á DM í heiminum er ófullkomin og að ríkjandi erfðasjúkdómar eru líklegir til þess að sýna svæðabundið algengi. Þessi rannsókn og rannsókn Kjartans eru einu heilþjóðarrannsóknirnar sem gerðar hafa verið þótt tvær rannsóknir sem taka til heilla eyja, frá Mallorka (24) og Guam (21), hafi sýnt óvenju hátt algengi sem gæti bent til erfðaeinangrunar.

Engar vísbendingar fundust um að DM2 væri til á Íslandi þótt ekki sé útilokað að sú stökkbreyting finnist hérlendis þar sem ekki er búið að erfða-

greina allar fjölskyldurnar og klínísk aðgreining getur verið strembin. Alls hafa 28 einstaklingar úr íslenskum fjölskyldum verið prófaðir fyrir DM1. Af þeim höfðu tveir fyrirboðastökkbreytingu en 10 lengri keðjumyndun í erfðaefninu, allt frá 141-1508. Fjórir sjúklingar hafa verið prófaðir fyrir DM2 en enginn hefur greinst með þá stökkbreytingu. Skoðun taugalækna eða barnalækna lá fyrir varðandi nær alla sjúklingana, og klínísk einkenni þóttu samkvæmt lýsingu ekki benda til annars en að um DM1 væri að ræða.

Skert frjósemi er talin hluti klínískra einkenna í DM1 og má finna því margar ástæður, svo sem ófrjósemi hjá körlum, aukna tíðni fósturláta, aukinn ungbarnadauða, vitsmunaskerðingu ásamt öðrum sjúkdómseinkennum sem leitt geta til verulegrar fötlunar á unga aldri, auk röskunar á innkirtlastarfsemi í sjúkdómnum. Kom á óvart hve frjósemi var mikil hjá eldri kynslóð sumra fjölskyldnanna þar sem barnafjöldi var allt að 11 sem líklega endurspeglar stuttar þrínúkleotíða keðjur í erfðaefni viðkomandi.

Við teljum líklegt að flestallir íslenskir sjúklingar með augljós einkenni DM hafi verið teknir með í þessari rannsókn og því sennilegt að hún endurspegli vel heildaralgengi spennuvisnunar á Íslandi að því marki sem hægt er að kortleggja sjúkdóminn án sérstakrar klínískrar skoðunar á bæði sjúklingum og nákomnum ættingjum þeirra. Slíkt var ekki hluti af þessari rannsókn. Þá er hugsanlegt að stökkbreytinguna megi rekja til sameiginlegs forföður í níu af þeim 10 fjölskyldum sem fundist hafa í rannsókninni, líkt og sýnt var fram á í Quebec þar sem hæsta algengi hefur fundist og reyndist unnt að tengja fjölskyldurnar þegar farið var 350 ár aftur í tímann (18). Ekki er heldur ljóst hvort sjúkdómsvaldandi stökkbreytingar komi fram hjá hópi einstaklinga með fyrirboðastökkbreytingu með vægan óstöðugleika. Slíkir einstaklingar eru einkennalausir, en stökkbreytinging getur í kynslóðanna rás leitt til enn frekari aukningar á CTG endurteknum þrínúkleótíðaröðum og meðfylgjandi sjúkdómseinkennum. Eiginleikar vægrar fyrirboðastökkbreytingar eru ekki þekktir en á Íslandi gætu verið kjöraðstæður til rannsókna á því vegna möguleika á ættrakningu og aðgengi að einkennalausum einstaklingum sem tilheyra stórum ættum. Frekari rannsóknir eru fyrirhugaðar á ættfræði og erfðum þessara sjúklinga.

Að lokum þykir rétt að benda á að reglubundið fyrirbyggjandi eftirlit með þessum sjúklingahópi væri æskilegt vegna innkirtla- og hjartavandamála sem gjarnan fylgja sjúkdómnum.

Þakkir

Við þökkum öllum sérfræðilæknum sem aðstoðuðu við söfnun upplýsinga um sjúklingahópinn. Ritari taugadeildar Landspítala, Eiríka Urbancic, fær sérstakar þakkir fyrir aðstoð við verkefnið. Rannsóknin var styrkt af vísindasjóði Landspítala á árinu 2004.

Heimildir

1. Harper PS. Myotonic Dystrophy. WB Saunders Company 1989; 2.
2. Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, Buckler AJ, Church D, Aburatani H, et al. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of the trinucleotide CTG repeat at 3'end of a transcript encoding a protein kinase family member. Cell 1992; 68: 799-808.
3. Fu YH, Pizzuti A, Fenwick RG Jr, King J, Rajnarayan S, Dunne PW, et al. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. Science 1992: 255: 1256-8.
4. Mahadevan M, Tsilfidis C, Sabourin L, Shutler G, Amemiya C, Jansen G, et al.Myotonic dystrophy mutation: an unstable CTG repeat in the 3' untranslated region of the gene. Science 1992; 255: 1253-5.
5. Liquori CL, Ricker K, Mosely ML, Jacobsen JF, Kress W, Naylor SL, et al. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CTTG expansion in intron 1 of ZNF9. Science 2001; 293: 864-7.
6. Mankodi A, Logigian E, Callahan L, McClain C, White R, Henderson D, et al. Myotonic dystrophy in transgenic mice expressing an expanded CUG repeat. Science 2000; 289: 1769.
7. Mankodi A, Thornton CA. Myotonic Syndromes. Curr Opin Neurol 2002; 15: 545-52.
8. Zatz M, Passos-Bueno MR, Cerqueira A, Marie SK, Vainzof M, Pavanello RC. Analysis of the CTG repeat in skeletal muscle of young and adult myotonic dystrophy patients: when does the expansion occur? Hum Mol Genet 1995; 4: 401-6.
9. Harley HG, Brook JD, Rundle SA, Crow S, Reardon W, Buckler AJ, et al. Expansion of an unstable DNA region and phenotypic variation in Myotonic Dystrophy. Nature 1992; 355: 545-6.
10. Hunter A, Tsilfidis C, Mettler G, Jacob P, Mahadevan M, Surh L Korneluk R. The correlation of age of onset with CTG trinucleotide repeat amplification in Myotonic Dystrophy. J Med Genet 1992; 29: 774-9.
11. Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prevost C, Begin P. A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. Neurology 1999; 52: 1658-62.
12. Udd B, Krahe R, Walgren-Pettersen Falck B, Kalimo H. Proximal myotonic dystrophy-a family with autosomal dominant muscular dystrophy, cataracts, hearing loss, and hypogonadism: heterogeneity of proximal myotonic disorders. Neuromuscul Disord 1997; 7: 217-28.
13. Ricker K, Koch M, Lehman-Horn F, Pongratz D, Otto M, Heine R, et al. Proximal myotonic myopathy: a new dominant disorder with myotonia, muscle weakness, and cataracts. Neurology 1994; 44: 1448-52.
14. Ricker K, Koch M, Lehman-Horn F, Pongratz D, Speich N, Reiners K, et al. Proximal myotonic myopathy. Clinical features of a multisystem disorder similar to myotonic dystrophy. Arch Neurol 1995; 52: 25-31.
15. Sander HW, Tavoulareas GP, Chokroverti S. Heat sensitive myotonia in proximal myotonic myopathy. Neurology 1996; 47: 956-62.
16. Ricker K. Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. J Neurol 1999; 246: 334-8.
17. Gudmundsson KR. The prevalence of some neurological diseases in Iceland. Acta Neurol Scand 1968; 44: 57-69.
18. Mathieu J, De Braekeleer M, Prévost C. Genealogical Reconstruction of Myotonic Dystrophy in the Saguenay-Lac-Saint-Jean Area (Quebec, Canada). Neurology 1992; 40: 839-42.
19. Olofsson BO, Forsberg H, Andersson S, Bjerle P, Henriksson A, Wedin I. Electrocardiographic Findings in Myotonic Dystrophy. Br H J 1988; 59:47-52.
20. Lopez De Munain A, Blanco A, Emparanza JI, Poza JJ, Masso JF, Marti A, et al. Prevalence of Myotonic Dystrophy in Guipuzcoa (Basque Country, Spain). Neurology 1993; 43:1573-6.
21. Chen K, Brody JA, Kurland LT. Patterns of neurologic diseases of Guam. Arch Neurol 1968; 19: 573-8.

22. Araki S, Uchino M, Kumamoto T. Prevalence studies of Multiple Sclerosis, Myasthenia Gravis, and Myopathies in Kumamoto District, Japan. Neuroepidemiol 1987; 6: 120-9.
23. Peterlin B, Medica I, Ladovae E, Batageli M, Piljan S. Cataract patients and potential carriers of myotonic dystrophy mutations. Eur J Hum Genet 1996; 4: 119.
24. Turnpenny P, Clark C, Kelly K. Intelligence quotient profile in myotonic dystrophy, Intergenerational deficit and correlation with CTG amplification. J Med Genet 1994; 31: 300-5.
25. Medica I, Markovic D, Peterlin B. Characteristics Of Myotonic Dystrophy in Istria: Molecular Genetics Approach-Mutation Analysis. Acta Neurol Scand 1998; 22: 477-84.
26. Segel R, Silverstein S, Lerer I, Kahana E, Meir R, Sagi M, et al. Prevalence of Myotonic Dystrophy en Israeli Jews Communities: Internal Community Variation and Founder Premutations. Am J Med Genet 2003; 119: 273-8.
27. Lotz BP, van der Meyden CD. Myotonic Dystrophy. Part I. A Genealogical Study in the Northern Transvaal. S Afr Med J 1985; 17: 812-4.
28. Burcet J, Canellas F, Cavaller G, Vich M. Epidemiologic Study of Myotonic Dystrophy on the Island of Mallorca. Neurology 1992; 7: 61-4.
29. Magee A, Nevin NC. The Epidemiology of Myotonic Dystrophy in Northern Ireland. Comm Genet 1999; 2: 179-83.
30. Hsiao KM, Chen SS, Li SY, Chiang SY, Lin HM, Pan H, et al. Epidemiological and genetic studies of myotonic dystrophy type 1 in Taiwan. Neuroepidemiology 2003; 22: 283-9.
31. Pinessi L, Bergamini L, Kantello R, Di Tizio C. Myotonia congenita and myotonic dystrophy: descriptive epidemiological investigation in Turin, Italy (1955-1979). Ital J Neurol Sci 1982; 3: 207-10.
32. Monckton G, Hoskin V, Warren S. Prevalence and incidence of muscular dystrophy in Alberta, Canada. Clin Genet 1982; 21: 19-24.
33. Mostacciuolo ML, Barbujandi G, Armani M, Danieli GA, Angelini C. Genetic Epidemiology of Myotonic Dystrophy. Genetic Epidemiol 1987; 4: 289-98.
34. Emery AEH. Population Frequencies of Inherited Neuromuscular Diseases-A World Survey. Neuromusc Disord 1991; 1: 19-29.
35. Rolander A, Floderus S. Dystrophia myotonica in the Norbotten district. Svensk Lakartidn 1961; 58: 648-52.
36. Siciliano G, Manca ML, Gennarelli G, Angelini C, Rocchi A, Ludice A, et al. Epidemiology of myotonic dystrophy in Italy: re-apprisal after genetic diagnosis. Clin Genet 2001;59:344-349.
37. Goldman A, Ramsay M, Jenkins T. Absence of myotonic dystrophy in Southern African negroids is associated with a significantly lower number of CTG trinucleid repeats. J Med Genet 1994; 31: 37-40.
38. Tishkoff SA, Goldman A, Calafell F, Speed WC, Deinard B, Bonne-Tamir B, et al. A global haplotype analysis of the myotonic dystrophy locus: Implications for the evolution of modern Humans. Am J Hum Genet 1998; 62: 1389-402.
39. Tanksrud SE, Halvorsen S. Child neuromuscular disease in Southern Norway. Prevalence, age and distribution of diagnoses with special reference to „non Duchenne" muscular dystrophy. Clin Genet 1988; 34: 145-52.

Paxetin - *Paroxetin 20 mg*

Hver tafla inniheldur paroxetinhýdróklóríð, samsvarandi 20 mg af paroxetini. **Ábendingar:** Þunglyndi (miðlungs alvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátusýki. 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-árattusýki:* 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 árattusýki 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) líða 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, tíklódipín, 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 sefunar-heilkennis 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. flecaínið, encaínið, 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, frovatriptan, 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 mæður 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 ávinninginn 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 undantekningar-tilvikum hefur komið fram hækkun á lifrarensímum og bráð lifrar-bólga, 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



Paxetin - *Paroxetin 20 mg*

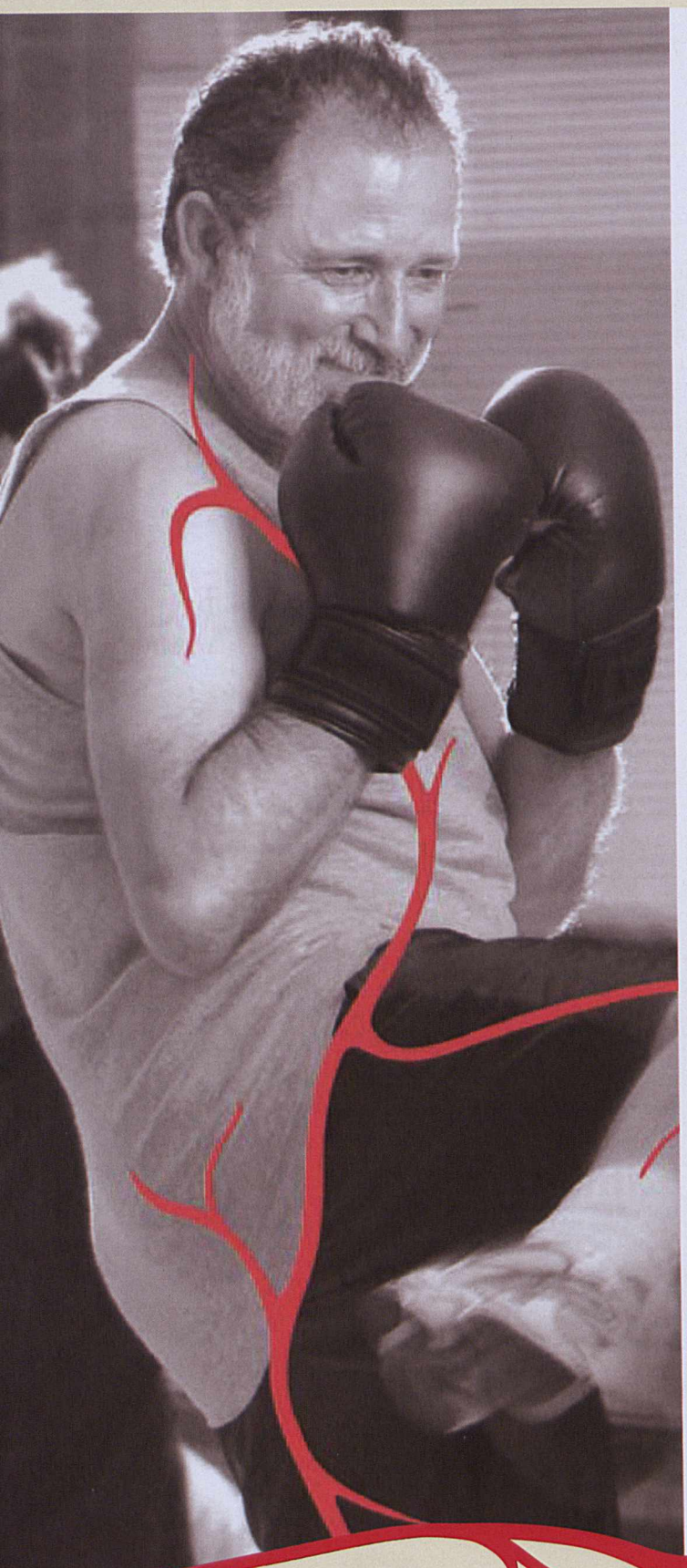
Jákvæðara viðhorf

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 834

Mest notaði AII hemillinn í heiminum[1]



DIOVAN® COMP

Nýr styrkleiki

Mikilvæg nýjung fyrir þá sjúklinga sem hafa ekki náð meðferðarmarkmiðum



Nýr styrkleik

DIOVAN® COMP 160/25 mg

(Valsartan 160 mg + hydrochlorthiazid 25 mg)

Kröftug blóðþrýstingslækkun

Heimildir:

1. IMS Health, IMS MIDAS Quantum/MAT 2004

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 889

Tvístæða litnings nr. 11 frá föður hjá sjúklingi með Beckwith-Wiedemann heilkenni

Fyrsta greining á Íslandi – Sjúkratilfelli

Gestur I. Pálsson[1]
BARNALÆKNIR

Valdís Finnsdóttir[2]
LÍFFRÆÐINGUR

Jóhann Heiðar Jóhannsson[3]
BARNAMEINAFRÆÐINGUR

Sigurður Ingvarsson[4]
KRABBAMEINS-LÍFFRÆÐINGUR

[1]Barnaspítali Hringsins, Landspítala, [2]frumulíffræðideild rannsóknastofu í meinafræði, Landspítala, [3]litningarannsóknadeild Landspítala, [4]Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurður Ingvarsson, Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, sími: 5855100, *siguring@hi.is*

Lykilorð: *Beckwith-Wiedemann heilkenni, tvístæða, erfðagreyping, litningur 11.*

Ágrip

Í Beckwith-Wiedemann heilkenni kemur fram meðfæddur aukinn líkamsvöxtur hjá ungbörnum, ofvöxtur í líffærum, misræmi í stærð líkamshelminga og aukin hætta á illkynja æxlisvexti. Erfðir heilkennisins geta verið flóknar en einkennast af stökkbreytingum, afbrigðilegri erfðagreypingu og litningagöllum á svæðinu 11p15.5. Lýst er fyrsta tilfelli sem greinst hefur hér á landi með erfðamarkarannsókn sem leiddi í ljós tvístæðu (disomy) litninga nr. 11 frá föður. Greining á Beckwith-Wiedemann heilkenni er mikilvæg í ljósi þess að fylgja þarf þessum börnum vandlega eftir fyrstu æviárin með reglubundnum rannsóknum vegna hættu á illkynja æxlum.

Inngangur

Beckwith-Wiedemann heilkenni er meðfætt ofvaxtarheilkenni sem einkennist af almennum eða svæðisbundnum ofvexti líkamshluta og líffæra og vissum tegundum vanskapnaðar (1). Helstu einkenni á nýburaskeiði eru aukin líkamsstærð (macrosomia), sýnilegur ofvöxtur í öðrum líkamshelmingi (hemihypertrophia), óeðlileg tungustærð (macroglossia), stækkun innri líffæra (visceromegalia), blóðsykurlækkun (hypoglycemia) og galli í kviðvegg (omphalocele). Aukið magn legvatns (polyhydramnios), stór og þykk fylgja og langur naflastrengur eru einnig talin til mikilvægra einkenna við fæðingu. Ýmis önnur einkenni og líkamleg frávik koma fyrir, svo sem afbrigðileg þvag- og kynfæri. Auk alls þessa er hætta á æxlisvexti aukin og greinast 5-10% barnanna með illkynja æxli á fyrstu æviárunum. Nýgengi Beckwith-Wiedemann heilkennis er talið um það bil 1:14 300 nýfædd börn (2). Sjúkdómsgreiningin hefur frá upphafi fyrst og fremst byggst á klínískri skoðun, en erfðarannsóknir, svo sem á erfðamörkum, litningum og stökkbreytingum, geta nú staðfest greiningu enn frekar. Í greininni er lýst fyrsta tilfellinu á Íslandi þar sem klínísk greining var staðfest með erfðamarkagreiningu.

Sjúkratilfelli

Fullburða drengur, fyrsta barn 22 ára gamallar móður, eðlileg 39 vikna meðganga og fæðing. Stórt barn, fæðingarþyngd 4660 g, lengd 54 cm og höfuðummál 36 cm. Þegar eftir fæðingu var tekið eftir sérkennilegu útliti, áberandi stórri tungu, sérlega vinstri tunguhelmingi, ásamt ofvexti í vinstri líkamshelmingi, þar með töldu andliti (mynd 1). Blóðsykur mældist lágur fyrst eftir fæðingu og fékk barnið því sykurvatn í æð með góðum árangri. Í heildina hefur drengnum heilsast vel, verið hraustur og þroskast eðlilega. Gekkst þrívegis undir skurðaðgerð á fyrstu árunum með því markmiði að minnka tunguna sem ekki rúmaðist í munnholinu. Áberandi misvöxtur var í líkamshelmingum, og er enn vel merkjanlegur á útlimum og í andliti. Þarf nú upphækkun undir skó á hægra fæti og stærri skó á vinstri fót sem er tæpum 2,5 cm lengri. Til stendur að stöðva vöxt í vinstri ganglim með aðgerð síðar meir. Endurteknar ómrannsóknir á kviðarholslíffærum (lifur, bris, milti, nýru) hafa leitt í ljós líffærastækkanir en ekki gefið tilefni til grunsemda um æxlisvöxt.

ENGLISH SUMMARY

Pálsson GI, Finnsdóttir V, Jóhannsson JH, Ingvarsson S

Uniparental disomy of chromosome 11 in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome. First reported case in Iceland

Læknablaðið 2005; 91: 837-40

Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) is a generalized overgrowth condition as well as regional and organ overgrowth in newborn children. It includes an increased risk of certain embryonal tumours. The aetiology of BWS is complex as different genetic and epigenetic alterations at chromsome region 11p15.5 may occur. We report the first case of paternal uniparental disomy in Beckwith-Wiedemann syndrome in Iceland. The diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome is important as the risk of malignant tumors makes it mandatory that the children are followed for several years with regular investigations to detect the tumors as early as possible.

Keywords: *Beckwith-Wiedemann syndrome, disomy, genomic imprinting, chromosome 11.*

Correspondence: Sigurður Ingvarsson, *siguring@hi.is*

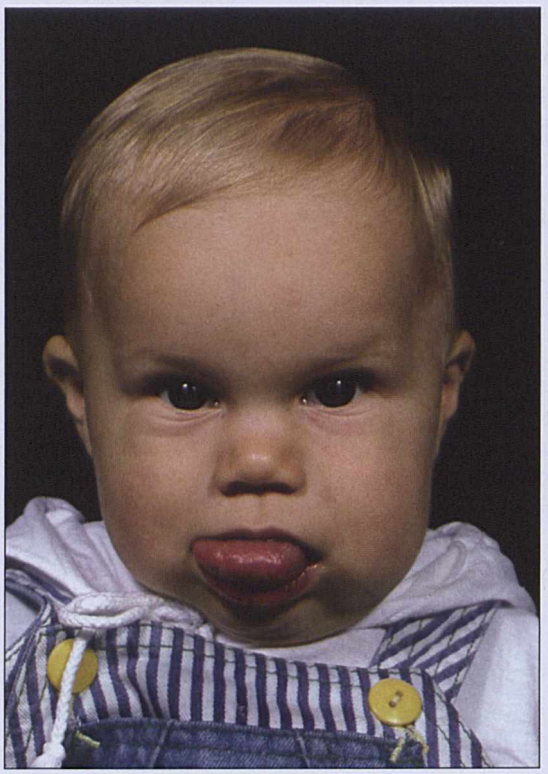


Figure 1. *The patient's facial view, showing a large and protruding tongue and left sided hypertrophy. (The picture is included with the permission of the patient's parents).*

Einkenni drengsins samrýmast Beckwith-Wiedemann heilkenni (Beckwith 1969). Það dróst engu að síður í nokkur ár að klínísk greining væri gerð og nauðsynlegar rannsóknir færu fram. Ekki er vitað um ættlægni og því er álitið að um stakstætt (sporadic) tilfelli sé að ræða. Hefðbundin litningarannsókn á litningarannsóknardeild Landspítala gaf til kynna eðlilega litninga, þar með talið eðlilegt litningapar nr. 11, en vitað er að breytingar á litningasvæði 11p15 geta tengst heilkenninu. Nánari rannsókn var gerð með því að skoða „langa litninga", það er litninga í for-miðfasa frumuskiptingar (prometaphase), og flúrljómunarrannsókn var gerð á enda- og þráðhaftssvæði litnings nr. 11 til að leita að smáum yfirfærslum erfðaefnis milli litninga. Engin breyting var sjáanleg. Vakin var athygli á því að litningarannsóknin útilokaði ekki Beckwith-Wiedemann heilkenni og að til greina kæmi að gera sérstaka erfðamarkarannsókn á litningi nr. 11 með tilliti til tvístæðu frá sama foreldri (uniparental disomy). Erfðamarkagreining með níu erfðamörkum (microsatellite markers) var þá gerð á frumulíffræðideild Landspítala og gaf



Figure 2. *Genotypes of the patient (P), his mother (M) and father (F), using 3 microsatellite markers from chromosome 11p, i.e. D11S1331, D11S907 and D11S1318. The numbers to the right correspond to the size of the PCR products in nt. All three microsatellites give conclusive results on lack of maternal genetic material (see additional results in Table I).*

Table I. *Genotypes of the patient and his mother and father, detected by 9 microsatellite markers from chromosome 11p. Names of alleles correspond to the size of the PCR products in nt. Six of the microsatellites give conclusive results on lack of maternal genetic material while three (D11S1363, D11S922 and D11S928) are nonconclusive due to same allele size in mother, father and patient.*

Marker	Chromosome location	Physical distance in bp	Genotype of mother	Genotype of father	Genotype of patient
D11S1363	11p15.5	130.376-130.623	248/250	248/248	248
D11S922	11p15.5	1.567.516-1.567.611	118/124	124/124	124
D11S1318	11p15.5	2.286.510-2.286.632	139/139	135/139	135
D11S988	11	4.498.888-4.499.007	122/128	134/134	134
D11S1338	11p15.5	5.947.013-5.947.269	263/265	257/263	257
D11S1331	11p15.4-11p15.1	7.251.049-7.251.247	197/201	193/195	195
D11S902	11p15-p13	17.527.660-17.527.806	155/155	149/155	149
D11S928	11p15.1	20.196.169-20.196.449	275/279	277/279	279
D11S907	11p13	34.706.675-34.706.845	169/171	167/169	167

hún til kynna að sjúklingur væri ekki með móðurarfgerð á litningasvæði 11p13-11p15.5 (mynd 2 og tafla I). Niðurstöðurnar samrýmast því að um tvístæðu litnings nr. 11 frá föður sé að ræða. Niðurstöður erfðamarkagreiningar á nokkrum öðrum litningum (litningar nr. 2, 5, 6, 9, 12 og 13) sýndu að um eðlilegar erfðir var að ræða og greindist sjúklingur með bæði móður- og föðurlitninga í þessum litningapörum.

Umræða

Greining á Beckwith-Wiedemann heilkenni getur verið erfið þar sem einkenni eru breytileg og greiningarrannsóknir eru ekki einfaldar. Flest tilfellin eru stakstæð, eða um 80%, þannig að ekki er um fjölskyldusögu að ræða. Lágt nýgengi heilkennisins gerir það enn fremur að verkum að fáir læknar hafa reynslu af klínískri greiningu. Nauðsynlegt er því að vera vel á verði þegar vart verður framantalinna einkenna hjá nýfæddu barni.

Erfðaefnisbreytingar sem tengjast Beckwith-Wiedemann heilkenni eru margvíslegar og ekki að fullu þekktar. Þær einkennast af stökkbreytingum eða breyttri tjáningu á nokkrum nátengdum genum (H19, IGF2, KCNQ1/LIT1 og CDKN1C) sem staðstett eru á litningasvæðinu 11p15.5 og taka þátt í stjórnun á vexti og frumufjölgun.

Meðal stakstæðra tilfella kemur tvístæða litninga frá sama foreldri fyrir í um 15-20% tilvika, stökkbreytingar í CDKN1C-geni (einnig nefnt KIP2/p57) í 5% tilfella, og litningabreytingar (tvöföldun, þreföldun, yfirfærsla) í um 2% tilfella (3-6). Allt að 60% stakstæðra tilfella stafa hins vegar af breyttri tjáningu gena (H19, IGF2, KCNQ1, LIT1 og CDKN1C) (7-9). Breytt tjáning er til komin vegna frávika sem tengjast erfðagreypingu (genomic imprinting). Erfðagreyping felst í því að ákveðin gen eða genasamstæður á vissum litningum eru „merkt" (imprinted) þannig að tjáning þeirra fer eftir foreldrauppruna viðkomandi litninga. Erfðagreypt gen sem hafa verið bendluð við Beckwith-Wiedemann heilkennið eru meðal annars IGF2 og KCNQ1/LIT1 sem tjáð eru eingöngu af föðurlitningi og H19 og CDKN1C sem tjáð eru af móðurlitningi (7-9), öll staðsett á litningasvæðinu 11p15.5. Truflun á eðlilegri tjáningu getur leitt til þess að vaxtargen verði ofvirk og að gen sem koma í veg fyrir æxlisvöxt (vaxtarbæligen) verði óvirk.

Í ættlægu Beckwith-Wiedemann heilkenni bera hins vegar um það bil 40% einstaklinganna stökkbreytingu í CDKN1C-vaxtarbæligeni (10).

Í okkar tilfelli greindist sjúklingur með tvo föðurlitninga nr. 11 en engan litning nr. 11 frá móður (paternal uniparental disomy). Þetta kom í ljós við erfðamarkarannsókn sem sýndi að erfðamörk frá móður vantaði á litninga nr. 11 sem þá voru báðir að uppruna frá föður. Litningarannsókn sýndi hins vegar eðlilega litningabyggingu. Þegar þessi niðurstaða lá fyrir var ekki talin þörf á sérstakri stökkbreytingaleit.

Æxlisvöxtur af fósturvefsuppruna er almennt algengari í einstaklingum með Beckwith-Wiedemann heilkenni, einkum í nýrum (Wilms æxli), nýrnahettum (neuroblastoma), lifur (hepatoblastoma) og vöðvum (rhabdomyosarcoma), eða 1:10-1:20 samanborið við 1:8.000-1:10.000 í almennu þýði og er oftast um illkynja æxli að ræða (11). Mest er hættan á fyrstu árum ævinnar (12). Mikilvægt er að greina æxlisvöxt sem fyrst hjá börnum með Beckwith-Wiedemann heilkenni. Þar sem um mjög hraðan æxlisvöxt getur verið að ræða er mælt með ómskoðun af kviðarholi á þriggja mánaða fresti frá fæðingu til átta ára aldurs til að leita að æxlismyndun, sérstaklega í nýrum og lifur, og einnig mælingum á alfafósturprótíni í sermi til fjögurra ára aldurs, en á þann hátt er mögulegt að uppgötva lifraræxli á frumstigi (11).

Lokaorð

Hér er í fyrsta sinn greint frá tvístæðu litninga frá föður hjá einstaklingi með Beckwith-Wiedemann heilkenni á Íslandi. Þar sem svipgerð Beckwith-Wiedeman heilkennis getur verið breytileg er mikilvægt að staðfesta klíníska greiningu með því að greina breytingar á litningasvæði 11p15.5 eða í genum sem staðsett eru þar. Hætta á æxlismyndun gerir það að verkum að fylgja þarf börnunum vandlega eftir til að minnsta kosti átta ára aldurs með viðeigandi rannsóknum sem beinast að því að finna æxlisvöxt á frumstigi.

Heimildir

1. Beckwith JB. Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism, and hyperplastic visceromegaly. Birth Defects Orig Art Ser 1969; 5: 188-96.
2. Engström W, Lindham S, Schofield P. Wiedemann-Beckwith syndrome. Eur J Pediatr 1988; 147: 450-7.
3. Henry I, Bonaiti-Pellie C, Chehensse V, Beldjord C, Schwartz C, Utermann G, et al. Uniparental paternal disomy in a genetic cancer-predisposing syndrome. Nature 1991; 351: 665-7.
4. Pueschel SM, Padre-Mendoza T. Chromosome 11 and Beckwith-Wiedemann syndrome. J Pediat 1984; 104: 484-5.
5. Turleau C, de Grouchy J, Chavin-Colin F, Martelli H, Voyer M, Charlas R. Trisomy 11p15 and Beckwith-Wiedemann syndrome. A report of two cases. Hum Genet 1984; 67: 219-21.
6. Waziri M, Patil SR, Hanson JW, Bartley JA. Abnormality of chromosome 11 in patients with features of Beckwith-Wiedemann syndrome. J Pediatr 1983; 102: 873-6.
7. Lee MP, DeBaun MR, Mitsuya K, Galonek HL, Brandenburg S, Oshimura M, et al. Loss of imprinting of a paternally expressed transcript, with antisense orientation to KVLQT1, occurs frequently in Beckwith-Wiedemann syndrome and is independent of insulin-like growth factor II imprinting. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 5203-8.
8. Matsuoka S, Thompson JS, Edwards MC, Barletta JM, Grundy P, Kalikin LM, et al. Imprinting of the gene encoding a human cyclin-dependent kinase inhibitor, p57(KIP2), on chromosome 11p15. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93: 3026-30.
9. Weksberg R, Shen DR, Fei YL, Song QL, Squire J. Disruption of insulin-like growth factor 2 imprinting in Beckwith-Wiedemann syndrome. Nat Genet 1993; 5: 143-50.
10. Lam WW, Hatada I, Ohishi S, Mukai T, Joyce JA, Cole TR, et al. Analysis of germline CDKN1C (p57KIP2) mutations in familial and sporadic Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) provides a novel genotype-phenotype correlation. J Med Genet 1999; 36: 518-23.
11. Beckwith JB. Children at increased risk for Wilms tumor: Monitoring issues. J Pediatr 1998; 132: 377-9.
12. DeBaun MR, Tucker MA. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. J Pediatr 1998; 132: 398-400.

Viagra, Pfizer TÖFLUR; G 04 B E 03, R 0
Hver tafla inniheldur Sildenafilum INN, citrat, samsvarandi Sildenafilum INN 25 mg, 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), en það er þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að viðkomandi geti haft samfarir á viðunandi hátt. Til þess að lyfið verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku. ***Fullorðnir:*** Ráðlagður skammtur er 50 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 1 klst. fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammtinn í 100 mg eða minnka hann í 25 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 100 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Sé lyfið tekið inn með mat getur það seinkað verkun lyfsins miðað við töku þess á fastandi maga. ***Sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi:*** Leiðbeiningar um skammta undir yfirskriftinni "***Fullorðnir***" eiga einnig við sjúklinga með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun = 30-80 ml/mín.). ***Aldraðir, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarstarfsemi:*** Þar sem úthreinsun sildenafils er hægari hjá framangreindum sjúklingahópum, skal gefa öldruðum 25 mg byrjunarskammt og mælt er með sama skammti fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg eða 100 mg. ***Notkun handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. ***Sjúklingar, sem nota önnur lyf:*** Mælt er með að gefa sjúklingum, sem eru samtímis meðhöndlaðir með CYP3A4 hemlum öðrum en ritónavíri, 25 mg upphafsskammt. Sjá einnig kaflana „Varnaðarorð og varúðarreglur" og „Milliverkanir". **Frábendingar:** Í samræmi við þekkt áhrif sildenafils á köfnunarefnisoxíð/hringlaga gvanósíneinfosfat (cGMP))-efnaferilinn hefur verið sýnt fram á að það eykur lágþrýstingsvaldandi áhrif nítrata og má því ekki nota það samtímis efnum sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) og hvers konar nítrötum. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið sildenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingar með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun). Ofnæmi fyrir hinu virka innihaldsefni lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Sildenafil hefur æðaútvíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá „Lyfhrif"). Læknirinn skal íhuga vandlega áður en sildenafili er ávísað, hvort sjúklingur með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma gæti fengið aukaverkanir vegna slíkra æðaútvíkkandi áhrifa, einkum í tengslum við samfarir. Sjúklingar, sem eru í aukinni hættu vegna æðaútvíkkandi áhrifa eru m.a. þeir sem eru með útflæðisteppu í vinstra slegli (t.d. ósæðarþrengsli, hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun) eða þeir sem eru með mjög sjaldgæf heilkenni fjölþættra visnunar æðakerfis sem einkennist af alvarlega skertri sjálfstjórn á blóðþrýstingi. Viagra eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá „Frábendingar"). Eftir markaðssetningu hefur, í tengslum við notkun lyfsins, verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglatakttruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi og lágþrýstingi. Flestir þessara sjúklinga, en þó ekki allir, voru fyrir í hættu með að fá hjarta- eða æðaáfall. Mörg þeirra tilvika sem greint var frá áttu sér stað meðan á samförum stóð eða fljótlega að þeim loknum og nokkur tilvikanna áttu sér stað skömmu eftir inntöku lyfsins án þess að samfarir ættu sér stað. Ekki er unnt að kveða upp úr með það hvort þessi atvik tengjast þessum þáttum beint, eða öðrum þáttum. Gæta skal varúðar við notkun lyfja við ristruflunum, þar með talið sildenafil, hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (t.d. vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í getnaðarlim (cavernous fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða hjá sjúklingum sem haldnir eru sjúkdómum sem geta valdið standpínu (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxli (multiple myeloma) eða hvítblæði). Öryggi og verkun af notkun sildenafils samtímis meðhöndlun með öðrum lyfjum við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Samtímis meðferð er því ekki ráðlögð. Ekki er mælt með samtímis notkun sildenafils og ritónavírs (sjá „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir"). Rannsóknir *in vitro* benda til þess, að sildenafil auki verkun nítróprússíðs gegn samloðun blóðflagna í mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun sildenafils hjá sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætissár. Sildenafil skal því aðeins gefið þessum sjúklingum eftir ítarlegt mat á kostum þess gegn áhættu. **Milliverkanir við lyf eða annað:** ***In vitro rannsóknir:*** Umbrot sildenafils verða fyrst og fremst fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóenzýma 3A4 (að mestu leyti) og 2C9 (í minna mæli). Því geta hemlar þessara ísóenzýma dregið úr úthreinsun sildenafils. ***In vivo*** **rannsóknir:** Mat á lyfjahvörfum hjá mönnum, sem byggt er á gögnum úr klínískum rannsóknum, bendir til þess að úthreinsun sildenafils minnki séu CYP3A4 hemlar gefnir samtímis (eins og t.d. ketókónazól, erýtrómýsín og címetidín). Enda þótt tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingum hafi ekki aukist þegar sildenafil var gefið samtímis er ráðlegt að nota 25 mg skammt í upphafi. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins ritónavírs, sem er mjög öflugur P450 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 300% (ferföld) hækkun á C_{max} sildenafils og 1000% (ellefuföld) hækkun á AUC sildenafils í blóði. Eftir 24 klst. voru blóðgildi sildenafils enn u.þ.b. 200 ng/ml, en þegar sildenafil var gefið eitt sér voru blóðgildi þess u.þ.b. 5 ng/ml. Þetta er í samræmi við þá umtalsverðu verkun, sem ritónavír hefur á fjöldann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf ritónavírs. Með hliðsjón af niðurstöðum úr þessum lyfjahvarfarannsóknum á heildarskammtur sildenafils ekki að fara yfir 25 mg á 48 klst. tímabili. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins sakvínavírs, sem er CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (1200 mg þrisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 140% hækkun á C_{max} sildenafils og 210% hækkun á AUC sildenafils í blóði. Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf sakvínavírs . Öflugri CYP3A4 hemlar eins og ketókónazól og ítrakónazól eru taldir hafa meiri áhrif. Eftir inntöku eins 100 mg skammts af sildenafili með erýtrómýcíni, sem er sértækur CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga) varð 182% hækkun á aðgengi sildenafils (AUC). Hjá venjulegum heilbrigðum körlum, sem voru sjálfboðaliðar, komu engar vísbendingar í ljós um að azitrómýcín (500 mg daglega í þrjá daga) hefði áhrif AUC, C_{max}, t_{max}, stuðul útskilnaðarhraða né heldur í kjölfar þess á helmingunartíma sildenafils eða þess umbrotsefnis, sem mest er af í blóði. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli címetidín (800 mg), sem er cýtókróm P450 hemill og ósértækur hvað varðar CYP3A4, 56% aukningu á blóðþéttni sildenafils þegar það var gefið samtímis sildenafili (50 mg). Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni sildenafils. Taka eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesíumhýdroxíð / álhýdroxíð) hafði ekki áhrif á aðgengi sildenafils. Enda þótt sérstakar rannsóknir hafi ekki verið gerðar á milliverkunum við öll lyf, kom í ljós við mat á lyfjahvörfum, að samtímis notkun eftirtalinna lyfja hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sildenafils: CYP2C9 hemlar (eins og tólbútamíð, warfarín og fenýtóín), CYP2D6 hemlar (eins og sértækir serótónín endurupptöku hemlar og þríhringlaga geðdeyfðarlyf), tíazíð og skyld þvagræsilyf, mikilvirk (loop-) og kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, kalsíumgangalokar, beta-hemlar eða lyf sem örva CYP450 umbrot (eins og rífampicín, barbítúröt). **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað konum. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Þar sem skýrt hefur verið frá svima og breytingu á sjón í klínískum rannsóknum á sildenafili eiga sjúklingar að ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þá áður en þeir aka bifreið eða stjórna vinnuvélum. **Aukaverkanir:** Skýrt hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum (tíðni >1%) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með ráðlögðum skömmtum í klínískum rannsóknum: *Hjarta og æðakerfi:* Höfuðverkur (12,8%), roði/hitasteypur (10,4%), svimi (1,2%). *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir (4,6%). *Öndunarfæri:* Nefstífla (1,1%). *Skynfæri:* Sjóntruflanir (1,9%; vægar og tímabundnar, einkum truflun á litaskyni, en einnig aukið ljósnæmi eða þokusýn). Í rannsóknum þar sem notaðir voru fastir (fixed) skammtar voru meltingartruflanir (12%) og sjóntruflanir (11%) algengari þegar notaðir voru 100 mg skammtar en þegar minni skammtar voru notaðir. Einnig hefur verið skýrt frá vöðvaverkjum þegar sildenafil hefur verið notað örar en ráðlagt er. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi, en urðu tíðari og alvarlegri með auknum skammti. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: *Almennar:* Ofnæmi (þ.m.t húðútbrot). *Hjarta og æðakerfi:* Í tengslum við notkun Viagra hefur verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglatakttruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi, lágþrýstingi, yfirliði og hraðtakti. Í örfáum tilvikum hefur verið greint frá lágþrýstingi við samtímis notkun sildenafils og alfa-hemla. *Þvag- og kynfæri:* Langvarandi stinning getnaðarlims og/eða standpína. *Skynfæri:* Augnóþægindi: Greint hefur verið frá augnverkjum og rauðum augum/blóðhlaupnum augum. **Pakkningar og verð 1. september 2005: Töflur 25 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 3.868 kr.; **Töflur 50 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.261 kr; 12 stk. (þynnupakkað), 10.876 kr.; **Töflur 100 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 5.009 kr.; 12 stk. (þynnupakkað), 12.584 kr.
Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.
Einkaumboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Heimild: 1) Sadowsky et al, International Journal of Clinical Practice, mars 2001. Vol. 55 nr. 2.

Af hverju er mikilvægt að vera harður?



Það geta verið margar ástæður fyrir því að menn allt niður í 40 ára eiga við risvandamál að stríða og vandamálið er mismunandi mikið. Þegar verið er að meðhöndla ristruflun er það aðalatriðið að maðurinn nái risi sem er nógu hart til að hann geti haft viðunandi samfarir.

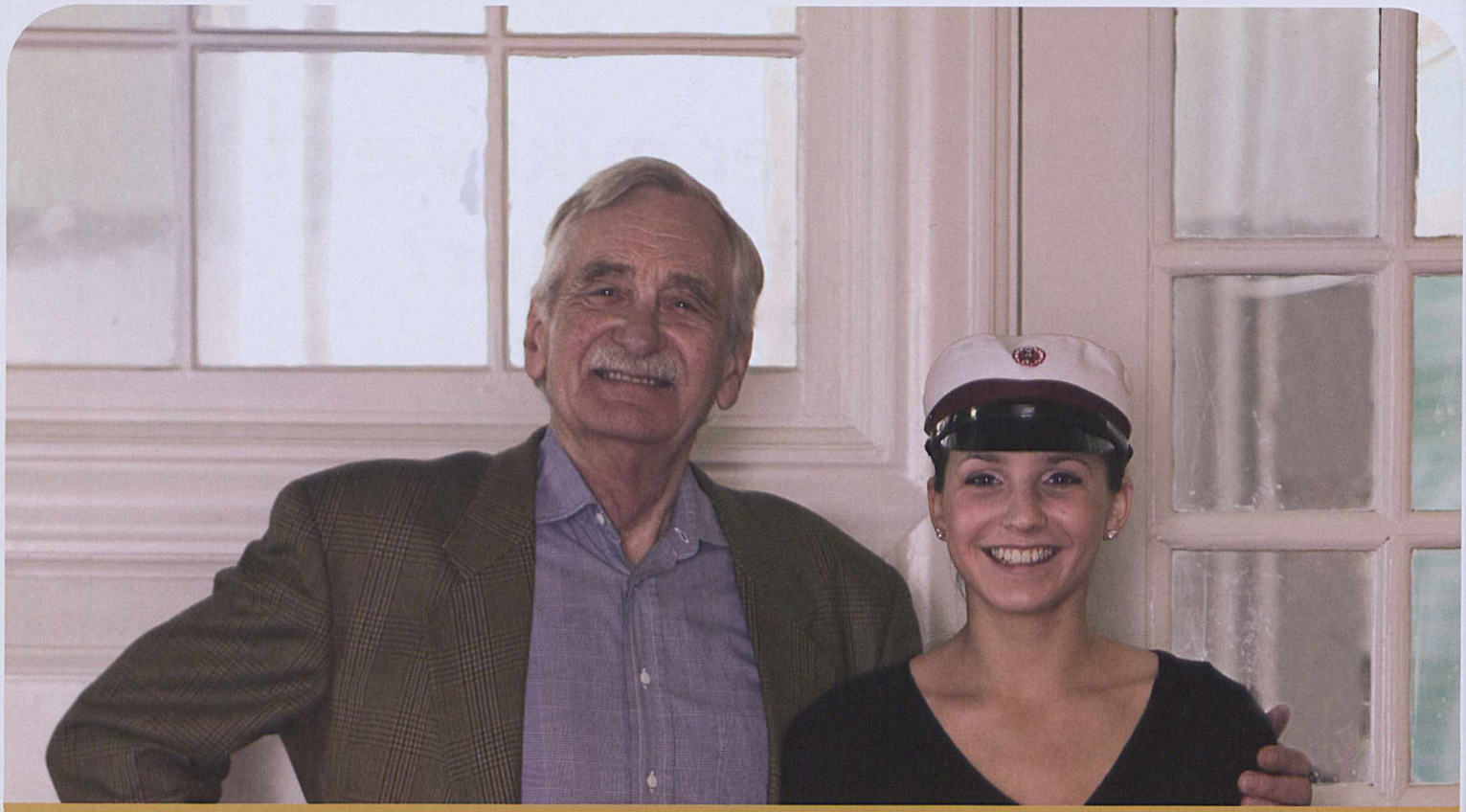
Hvað heldur þú að þínum sjúklingum finnist skipta mestu máli þegar kemur að meðferð við ristruflun? Viagra (síldenafíl) er mest rannsakaða ristruflanalyfið. Á því hafa verið gerðar 103 klínískar rannsóknir sem spanna 13.000 sjúklingaár[1]. Í hluta af þessum rannsóknum hefur verið litið á mikilvægi þess að ná fullri stinningu. Í dag er stinningunni skipt í 4 stig, þar sem 3. og 4. stig veita þá stinningu sem nægir til að hafa og ljúka samförum[2]. Niðurstöður einnar rannsóknar sýndu að 85% karlmanna náðu þessum stigum eftir inntöku 100 mg af Viagra og þegar litið var á 50 mg skammtinn dugði hann í 80% tilfella[2]. Eftir 3 ára notkun eru 95% sjúklinga ánægðir með stinninguna sem staðfestir að gæði stinningar eru mikilvæg.

Þess vegna er Viagra góður kostur þegar meðhöndla á ristruflun.

Hart og haldgott ris[2]

pfizer

1. Medline "Viagra" 09/2005 2. Goldstein I et al.: N Engl J Med 1998; 338: 1397-404 3. Carson C.C. et al: Urology 2002; 60 (Supple 2B): 12-27. For produktinfo se side xx. 220-via-05-01-25 jun-05



Hann er með hjartabilun og vill taka þátt í lífinu!



Atacand má gefa sjúklingum með hjartabilun og skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils, einnig sem viðbótarmeðferð við ACE-hemla eða þegar ACE-hemlar þolast ekki. Upphafsskammtur er 4 mg og skammtur er tvöfaldaður með tveggja vikna millibili að ákjósanlegasta skammti, sem er 32 mg eða hæsti skammtur sem þolist.

AstraZeneca



Atacand® - nú einnig við hjartabilun[1]

Heimild: 1. Atacand töflur - Samantekt á eiginleikum lyfs: Sérlyfjaskrá ágúst 2005.

Atacand® candesartan

Sérlyfjatexti á bls. 887

Stimpilklukka á Landspítala



Hulda Hjartardóttir

Á Landspítala er nokkuð langt síðan tekin var í notkun stimpilklukka. Notkun hennar mæltist misvel fyrir hjá starfsfólki, sérstaklega læknum. Skoðanir lækna á þessu fyrirbæri hafa verið allt frá því að finnast þetta sjálfsagt og yfir í það að finnast þetta fáránlegt. Það er að vissu leyti skiljanlegt að vinnuveitandi vilji vita hvort starfsfólkið sem hann er að borga laun sé í raun og veru í vinnunni en á móti kemur að það getur verkað sem vantraust á starfsmennina þegar svona stöðugt eftirlit er talið nauðsynlegt. Læknar hafa gjarnan viljað hafa svolítið svigrúm í vinnutímanum þar sem vinna okkar rúmast oft ekki auðveldlega innan þessa hefðbundna átta klukkustunda vinnudags. Margir læknar vinna miklu lengri vinnudag en þennan hefðbundna og koma oft inn á spítalann til að vitja sjúklinga sinna þess utan og gera það í þeim tilgangi að veita sjúklingunum samfellda, góða þjónustu og umhyggju. Fyrir þessa vinnu utan hefðbundins vinnutíma fæst yfirleitt engin borgun, nema sérstaklega sé beðið um hana af yfirmanni, né heldur formlegt frí. Læknar hafa þá kannski stundum nýtt sér dauðan tíma til að fara aðeins fyrr heim stöku sinnum til að bæta sér þetta upp. Þegar tekin var upp stimpilklukka var fljótt ljóst að hún yrði ekki notuð til að greiða yfirvinnu, eingöngu til að fylgjast með því að vinnuskyldan væri inn af hendi. Meðal annars þess vegna brugðust margir læknar illa við og hafa í raun þrjóskast við og ekki notað stimpilklukkuna. Eftir að nýtt tölvukerfi var tekið upp í vor til að fylgjast með inn- og útstimplunum og eftirlitið fært nær starfsfólkinu og næstu yfirmönnum er krafan um inn- og útstimplun og leiðréttingar á þeim orðin algjör og ekki hægt að ganga frá vinnuskýrslum nema þetta sé í lagi. Í tengslum við þetta fengu allir læknar sjúkrahússins bréf frá lækningaforstjóra þar sem hann tók sérstaklega fram að vinnutími lækna væri skilgreindur sem fastur, ekki sveigjanlegur og að starfsmenn eins og læknar geti hvorki fengið umfram tíma greiddan né geti þeir safnað honum upp til úttektar seinna meir. Jafnframt er vísað í kjarasamning lækna þar sem er fráviksheimild til að haga vinnutíma með öðrum hætti en þá með skriflegu samkomulagi. Tekið er fram að þessu ákvæði sé einungis beitt í undantekningartilvikum og með samþykki viðkomandi yfirlæknis og sviðstjóra. Það var því enn á ný augljóst að ekki var ætlunin að nota stimpilklukku til að greiða fyrir unna vinnu, einungis til að fylgjast með að enginn sé að svíkjast undan. Nýja viðverukerfið sem kallast Vinnustund hefur í raun kristallað þessa hugsun þar sem hver einasta mínúta þar sem hefðbundinni vinnuskyldu er ekki náð kemur fram í mínus og þarf sérstakt samþykki yfirmanns til að ekki verði dregin af manni laun þrátt fyrir að á sömu vinnuskýrslu komi kannski fram margir klukkutímar unnir utan vinnutímans.

Eigum við læknar að halda áfram að sætta okkur við að vinna okkar sé einskis metin? Þau rök að læknar fái þannig sjálfdæmi um að skammta sér laun eru ekki mjög haldgóð. Flest okkar eigum fjölskyldu og áhugamál sem er naumt skammtaður tími og við myndum gjarnan vilja eyða meiri tíma með. Það er einnig nokkuð ljóst að margir læknar geta gengið í mun betur launuð störf utan sjúkrahússins og þurfa því ekki að reiða sig á yfirvinnugreiðslur þar til að hækka launin sín. Það er eingöngu vegna þjónustu við sjúklingana og með þeirra velferð í huga sem læknar dvelja lengur á vinnustaðnum en um er samið og lýsir því oft á tíðum að mannafli til að klára störfin í dagvinnutíma er ekki nægur eða þá að tilfellin eru krefjandi og aðgerðir, viðtöl og umönnun sjúklinga tefjast framyfir venjulegan vinnutíma. Það þætti ámælisvert ef læknir liti alltaf á klukkuna og sliti viðtali kl. 16 og náttúrulega fáránlegt ef læknir gengi út úr aðgerð klukkan fjögur og bæri því við að vaktin gæti klárað hana. Það er því ef til vill kominn tími til að berjast fyrir launum fyrir alla unna vinnu á vinnustöðum lækna, ekki bara það sem vinnuveitendunum þóknast að greiða okkur fyrir. Læknar eru skuldbundnir sínum sjúklingum og því að veita þeim eins góða umönnun og hægt er og því er ekki líklegt að þeir muni upp til hópa hætta kl. 16 eins og vinnuveitandinn virðist ætlast til en það er við hæfi að taka tillit til þessarar sérstöðu sem fylgir læknisstarfinu og veita læknum meiri sveigjanleika í starfi og treysta þeim til að meta hvenær vinnunni er lokið.

Höfundur er varaformaður LÍ.

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



Gunnar Ármannsson framkvæmdastjóri LÍ lengst til vinstri og Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra lengst til hægri en á milli þeirra eru læknanemarnir fimm sem fóru til Kenýa í sumar.

Aðalfundur með afrískum tilbrigðum

– Ráðherra svarafár um hugsanlegan samning við heimilislækna

Þröstur Haraldsson

Aðalfundur Læknafélags Íslands var haldinn í húsakynnum félagsins í Kópavogi dagana 30. september og 1. október. Ekki verður sagt um fundinn að hann hafi verið stormasamur. Stjórnin var öll endurkjörin og engin breyting gerð á félagsgjaldi. Helstu umræðuefni voru ný skýrsla um stöðu heimilislækninga sem lögð var fram fyrir fundinn, ógnanir gegn læknum og samskipti lækna og lyfjaiðnaðarins, auk þess sem sameiningu Lífeyrissjóðs lækna og Almenna lífeyrissjóðsins bar á góma.

Sigurbjörn Sveinsson formaður setti fundinn en í stað þess að flytja hefðbundna setningarræðu gaf hann hópi læknanema orðið. Þeir voru nýkomnir úr ferð til Kenýa, meðal annars fyrir tilstyrk LÍ, og höfðu frá mörgu að segja. Er óhætt að segja að frásögn þeirra hafi hrært strengi í brjóstum fundarmanna því margir þeirra sem á eftir töluðu vitnuðu til þeirra.

Ráðherra og þriðji liðurinn

Jón Kristjánsson heilbrigðis- og tryggingaráðherra ávarpaði fundinn og ræddi um það sem efst er á baugi í málaflokknum að hans mati. Meðal þess var ályktun alþingis um nauðsyn þess að gert verði átak í að auka heilbrigði landsmanna með því að hvetja til breytts mataræðis, aukinnar hreyfingar og breytinga á lífsstíl. Sagðist ráðherra eiga von á tillögum faghóps um málið á vordögum 2006 en að þeim fengnum vildi hann efla til átaks með þátttöku læknasamfélagsins, ráðuneytisins og Lýðheilsustöðvar.

Þegar ráðherra svaraði fyrirspurnum snerust þær ekki síst um málefni heilsugæslulækna og þá einkum þriðja lið viljayfirlýsingar ráðherra um þau mál sem hann gaf út fyrir hartnær þremur árum. Sá liður snerist um samninga við sjálfstætt starfandi heimilislækna en fátt hefur orðið um efndir á honum. Ráðherra svaraði því til að ástæður þess að ekkert hefði þokast væru af ýmsu tagi en honum væri annt um að standa við orð sín og því yrði undinn bráður bugur að því að hefja viðræður um þriðja liðinn.

Ráðherra var spurður um ýmislegt fleira, svo sem hvort hann sæi fyrir sér að sveitarfélögin tækju að sér fleiri verkefni í heilbrigðisþjónustu. Því svaraði hann játandi en sagði að hann teldi betra að flytja verkefni til sveitarfélaga og tekjurnar með í stað þess að gera þjónustusamninga eins og tíðkast hefur verið gerð með. Slíkir samningar væru allt of vinnufrekir og snúnir í framkvæmd. En til þess að sveitarfélögin yrðu fær um að taka að sér þessi verkefni þyrftu þau að stækka og þar stendur hnífurinn í kúnni (eins og best sást í sameiningarkosningunum viku eftir aðalfund).

Loks má nefna að í máli ráðherra kom fram að nú starfa um 40 manns í ráðuneyti hans sem hann taldi of fátt. Það jafngildir því að velta ráðuneytisins á hvern starfsmann séu um tveir milljarðar króna. Alþingi væri hins vegar viðkvæmt fyrir

Aðalfundarfulltrúar hlýða á erkibiskups boðskap.





Hulda Hjartardóttir varaformaður LÍ kynnir niðurstöður starfshóps um ógnanir gegn læknum.

fjölgun starfsmanna og þess vegna hefði verið farið hægt í sakirnar. Hins vegar kvaðst hann opinn fyrir aukinni ráðgjöf, ekki síst frá læknum og vildi gjarnan koma henni á fastari grundvöll en nú er.

Ógnanir og lyfjasamskipti

Eftir að ráðherra var farinn heim var tekið til við hefðbundin fundarstörf, skýrslu stjórnar, reikninga og starfsskýrslur einstakra nefnda og stofnana félagsins. Allt var þar með hefðbundnum hætti og það eina sem vakti áhuga fundarmanna í reikningunum var að gert er ráð fyrir halla á rekstri félagsins næsta ár. Birna Jónsdóttir gjaldkeri sagði ástæðu hallans vera þá ákvörðun aðalfundar í fyrra að stofna hagdeild og ráða starfsmann til hennar. Það væri tilraun til þriggja ára og að henni lokinni yrði dæmið gert upp og ráðstafanir gerðar til að afla meira fjár ef þurfa þætti.

Feðgin á fundi. Kristín Sigurðardóttir og Sigurður Björnsson.



Nokkrar umræður urðu einnig um skýrslu sem Hulda Hjartardóttir varaformaður flutti um ógnanir gegn læknum í starfi. Margir könnuðust við þær en vissu ekki hvað til bragðs skuli taka gegn þeim. Flestir tengdu ógnanirnar aukinni fíkniefnaneyslu og fjölgun fíkla í samfélaginu og spunnust nokkrar umræður um það hvort leyfilegt væri að merkja læknaskýrslur fíkla og annarra sem gerst hafa sekir um ofbeldi gegn læknum. Fyrir fundinum lá tillaga um þetta efni en fundarmenn töldu hana ekki fullrædda svo ákveðið var að vísa henni til stjórnar til frekari vinnslu.

Sigurbjörn formaður gerði grein fyrir umræðum sem orðið hafa innan og utan stjórnar LÍ um endurnýjun á samningi við lyfjaiðnaðinn um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja en hann rennur út um næstu áramót. Formaðurinn lagði fram drög að nýjum samningi þar sem meðal annars er kveðið á um stofnun samráðsnefndar sem fylgist með framkvæmd samningsins. Um þetta ákvæði urðu nokkrar umræður þar sem sitt sýndist hverjum. Raunar voru menn ekki einhuga um nauðsyn þess að gera samning við lyfjaiðnaðinn, sumir vildu helst engar reglur heldur ættu læknar að eiga þetta við samvisku sína, en aðrir vildu að gefin yrði út einhliða yfirlýsing lækna um samskiptin við lyfjafyrirtækin.

Katrín Fjeldsted upplýsti að í Evrópu sé alls staðar verið að setja svona reglur enda skipti það miklu máli fyrir lækna að þeim væri treyst. Sigurbjörn bætti því við að í Noregi hefði verið sett ákvæði um samráðsnefnd sem hefði raunveruleg völd til að grípa inn í samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Ekki hafði hann fréttir af því að læknar kveinkuðu sér undan þessari nefnd en þó hefði hann ekki talið rétt að ganga svo langt í sínum samningsdrögum.

Óbreytt stjórn

Samkvæmt lögum áttu formaður og gjaldkeri að ganga úr stjórn en þau gáfu bæði kost á sér til endurkjörs. Voru þau endurkjörin ásamt öllum meðstjórnendum og er stjórnin því óbreytt. Hún er þannig skipuð:

Formaður: Sigurbjörn Sveinsson
Varaformaður: Hulda Hjartardóttir
Féhirðir: Birna Jónsdóttir
Ritari: Ófeigur T. Þorgeirsson

Meðstjórnendur: Bjarni Þór Eyvindsson, Elínborg Bárðardóttir, Páll H. Möller, Sigríður Ó. Haraldsdóttir, Sigurður Einar Sigurðsson.

Endurskoðandi er Einar H. Jónmundsson og til vara Þengill Oddsson.

Á næstu síðum getur að líta ályktanir aðalfundarins. Þess ber þó að geta að á fundinum voru afgreiddar verulegar breytingar á Codex Ethicus og verður hann birtur hér í blaðinu, þó ekki í þessu tölublaði.

Ályktanir aðalfundar LÍ 2005

Aukið heilbrigði þjóðarinnar

Ályktun aðalfundar Læknafélags Íslands 2005 um opinberar aðgerðir til að auka heilbrigði þjóðarinnar með bættu mataræði og aukinni hreyfingu

Inngangur

Barátta við langvinna sjúkdóma einkennir heilbrigðisþjónustu velmegunarþjóða og er vaxandi viðfangsefni fátækari þjóða í örri þróun. Sífellt eru færðar frekari sannanir þess að fáir áhættuþættir hafa mest áhrif á sjúkdóma- og dánartíðni (1). Mikilvægustu áhættuþættirnir eru hækkaður blóðþrýstingur, hækkað kólesteról í blóði, ófullnægjandi neysla ávaxta og grænmetis, ofeldi eða offita, hreyfingarleysi og reykingar. Sumir þessara áhættuþátta eru innbyrðis tengdir og nátengdir mataræði og hreyfingu.

Slæmt mataræði og hreyfingarleysi er meðal þess sem veldur þungbærum, langvinnum sjúkdómum, svo sem hjarta- og æðasjúkdómum, áunninni sykursýki og vissum krabbameinum. Fleiri sjúkdómar sem tengjast mataræði og hreyfingu, til að mynda tannskemmdir og beinþynning, draga úr góðri heilsu almennings.

Tekist hefur að draga úr ótímabærri sjúkdóma- og dánartíðni margra velmegunarþjóða og eru ótímabær hjartaáföll, heilablóðföll og krabbamein tengd reykingum dæmi þar um. Sjúkdómsbyrðin er þó enn mikil og offita barna og unglinga fer víða vaxandi og fjölgun sjúkdóma sem tengjast áunninni sykursýki. Þessi vandamál hafa verið bundin við fjáðari þjóðfélagshópa meðal fátækra þjóða, en fara vaxandi meðal hinna fátæku sem temja sér heilsuspillandi lífshætti vegna vanþekkingar, fátæktar og félagslegs misréttis. Fyrirliggjandi upplýsingar benda í stórum dráttum til þess að orsakir séu alls staðar hinar sömu, neysla orkuríkrar og einhæfrar fæðu, þar sem fita, sykur og salt eru áberandi, hreyfingarleysi á heimili, í skóla og við vinnu, vélrænar samgöngur og reykingar.

Hreyfingarleysi, offita og slæmt mataræði tengjast oft en eru sjálfstæðir áhættuþættir sjúkdóma. Með aukinni hreyfingu má bæta horfur um gott heilsufar, þrátt fyrir offitu. Hreyfing virðist hafa grundvallarþýðingu fyrir líkamlega og andlega heilbrigði einstaklinganna.

Aðalfundur Læknafélags Íslands árið 2004 vakti athygli alþingis og ríkisstjórnar á þessum staðreyndum og hvatti til áætlunar á vegum stjórnvalda til að efla lýðheilsu með víðtækri heilsurækt með hreyfingu og bættu mataræði (2). Bent var á leiðir í þessu skyni og hvernig verkefnið spannaði verksvið margra ráðuneyta. Fagna ber þingsályktun frá alþingi sl. vor um sama efni.



Kristófer Þorleifsson, Finnbogi Kjartansson, Kristinn Tómasson og Ástríður Jóhannesdóttir á aðalfundi LÍ.

Forsenda

Alþjóðaheilbrigðisþingið, WHA, samþykkti á liðnu ári áætlun fyrir Alþjóðaheilbrigðisstofnunina, WHO, um alheimsátak varðandi, mataræði, hreyfingu og heilsufar (3). Í áætluninni er reifað lykilhlutverk ríkisstjórna við verkefni þetta (4) og sagt m.a. að

- hvert ríki ætti að móta pólitíska stefnu til að bæta mataræði og auka hreyfingu.
- ríkisstjórnir skipti sköpum við að ná fram varanlegum breytingum í lífsstíl.
- heilbrigðisráðherrar beri höfuðábyrgð á að samræma og örva aðgerðir annarra ráðherra og ríkisstofnana.
- við stefnumótun og aðgerðir opinberra aðila sé aflað breiðrar samstöðu.
- ríkisstjórnir sjái um að neytendur hafi viðunandi og hlutlægar upplýsingar vegna vals á neysluvöru og að þær séu í samræmi við menntunarstig þjóðarinnar.
- landbúnaðarstefna og önnur stefna um matvælaframboð sé í samræmi við markmið um að vernda og bæta lýðheilsu.
- móta þurfi stefnu á öllum stigum þjóðfélagsins til að auka hreyfingu.
- endurskoða þurfi námsskrár til að bæta mataræði og auka hreyfingu.
- forvarnir séu grundvallarskylda heilbrigðisþjónustunnar.
- ríkisstjórnir ættu að festa fé í eftirfylgni, rannsóknum og mati á áhættuþáttum.
- að heilbrigðisráðuneyti og lýðheilsustofnanir eigi að beina kröftum sínum og sérþekking í þágu alþjóðasamstarfs og aðstoðar við þá sem móta stefnu.
- að litið verði á fyrirbyggjandi verkefni af þessu tagi sem fjárfestingu til framtíðar og þýðing góðrar heilsu þjóðanna fyrir vöxt efnahagslífsins verði viðurkennd.

Heimildir

1. The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life, Geneve, World Health Organiztion, 2002.
2. Samþykktir aðalfundar Læknafélags Íslands 2004 (3), Læknablaðið 2004; 90: 777.
3. Resolution of the World Health Assembly, WMA 57.17, Global strategy on diet, physical activity and health. 22/05/2004.
4. Global strategy on diet, physical activity and health, World Health Organization 2004: 6-11.



AUGMENTIN GlaxoSmithKline. (Amoxicillín og klavúlansýra). **Ábendingar:** Sýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir lyfjablöndunni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir beta-laktam lyfjum, t.d. penisillíni og cefalósporínsamböndum. Mononucleosis. Saga um gulu eða skerta lifrarstarfsemi, sem tengist gjöf á **Augmentin** eða skyldum lyfjum. **Aukaverkanir:** Við venjulega skömmtun lyfsins má búast við aukaverkunum hjá 5% sjúklinga. Aukaverkanir frá meltingarvegi, s.s. linar hægðir, ógleði, uppköst og meltingartruflanir eru þó algengari ef hærri skammtar eru gefnir. Virðast þessar aukaverkanir algengari við gjöf þessa lyfs en við gjöf amoxicillíns eins sér. **Algengar (>1%)**: Meltingarvegur: Linar hægðir. Húð: Útbrot, kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Blóð: Afturkræf hvítfrumnafæð, afturkræf blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Ógleði, uppköst. Húð: Ofsakláði. **Milliverkanir:** Próbenecíð seinkar útskilnaði amoxicillíns, en ekki útskilnaði klavúlansýru. Því er ekki mælt með samtímis gjöf próbenecíðs og **Augmentin**. Samtímis gjöf amoxicillíns og allópúrínóls getur aukið líkur á ofnæmisútbrotum í húð. Engar upplýsingar eru um samtímis gjöf **Augmentin** og allópúrínóls. Eins og önnur breiðvirk sýklalyf getur **Augmentin** dregið úr virkni getnaðarvarnataflna. **Varúð:** Við skerta nýrnastarfsemi (kreatínínklerans < 30 ml/mín.) þarf að minnka skammta fyrir 250 mg + 125 mg töflur og 500 mg + 125 mg töflur og ekki á að nota 875 mg + 125 mg töflur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Vegna aspartaminnihalds mixtúrunnar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með fenýlketonúreu. Lenging á prótrombín tíma hefur verið lýst í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem fá **Augmentin**. Þegar blóðþynningarlyf eru gefin samtímis skal viðeigandi eftirliti vera framfylgt. **Augmentin** skal ekki nota ef grunur leikur á einkyrningasótt (mononucleosis) þar sem útbrot sem líkjast mislingaútbrotum hafa verið tengd notkun amoxicillíns við þennan sjúkdóm. Langvarandi notkun getur einnig valdið fjölgun ónæmra sýkla. **Notkun á meðgöngu:** Rannsóknir á æxlun hjá dýrum (músum og rottum með skömmtum allt að tíföldum þeim skömmtum sem notaðir eru hjá mönnum), þar sem **Augmentin** var gefið í inntöku og í æð, hafa ekki leitt í ljós fósturskaða. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun **Augmentin** á meðgöngu hjá konum. Eins og á við um öll lyf skal forðast notkun á meðgöngu nema læknir telji notkun nauðsynlega. **Brjóstagjöf: Augmentin** má gefa konum með barn á brjósti. Að því undanskildu að hætta getur verið á að Augmentin hvetji til ofnæmis, vegna útskilnaðar örlítils af lyfinu í móðurmjólk, eru ekki þekkt nein skaðleg áhrif á börn á brjósti. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Skammtar fara eftir aldri, líkamsþunga og nýrnastarfsemi sjúklingsins, og einnig því hve alvarleg sýkingin er. Eftirfarandi skammtar eru gefnir upp eftir innihaldi amoxicillíns/klavúlansýru, nema þegar skammtar eru tilgreindir sem einstakt innihaldsefni. **Vægar og miðlungs slæmar sýkingar:** 250/125mg þrisvar á dag; EÐA 500/125mg tvisvar eða þrisvar á dag; EÐA 875/125mg tvisvar á dag. **Alvarlegar sýkingar (þ.á.m. langvinnar eða endurteknar þvagfærasýkingar og sýkingar í neðri loftvegi):** 2 x 250/125mg þrisvar á dag; EÐA 1-2 x 500/125mg þrisvar á dag; EÐA 875/125mg þrisvar á dag. Ekki má skipta tveimur **Augmentin** 250/125mg út fyrir eina **Augmentin** 500/125mg þar sem það er ekki jafngilt. Æskilegt er að gefa lyfið við upphaf máltíðar. **Skammtastærðir handa börnum: Mixtúra 80/11,4 mg/ml (1 ml mixtúra = 80 mg amoxicillín):** Dagskammtur 25/3,6 mg/kg - 45/6,4 mg/kg. **Athugið:** Fullbúin mixtúra hefur 7 daga geymsluþol í ísskáp (2-8°C). **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðslutilhögun:** 0. **Pakkningar og hámarksverð 1. jan. 2003: Mixtúruduft:** 80 mg + 11,4 mg/ml: 70 ml kr. 2.465; 25 + 6,25 mg/ml: 80 ml kr. 991; 50 +12,5 mg/ml: 80 ml kr. 1.751. **Töflur:** 250 + 125 mg: 20 stk. kr. 1.823; 500 + 125 mg: 20 stk. kr. 2.829; 875 + 125 mg: 12 stk. kr. 2.546. 01.03.03.

gsk GlaxoSmithKline

Ályktun

Í ljósi þess sem að framan er sagt skorar aðalfundur Læknafélags Íslands, á heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra að hafa forystu um að ríkisstjórn Íslands fari að tilmælum Alþjóða heilbrigðismálaþingsins 2004, WMA 57.17, og að herða samræmdar opinberar aðgerðir til að auka heilbrigði Íslendinga með hollara mataræði og aukinni hreyfingu.

Fagmennska í læknisfræði

Aðalfundur Læknafélag Íslands haldinn 30. september til 1. október 2005 í Kópavogi, samþykkir að Læknafélag Íslands geri Sáttmála lækna um fagmennsku í læknisfræði, sem birtur var í Læknablaðinu í febrúar 2004, að sínum.

Sáttmáli þessi er hluti af verkefninu Fagmennska í læknisfræði (The Medical Professionalism Project) sem hrundið var af stað árið 1999 af samtökum lyflækna í Bandaríkjunum (American Board of Internal Medicine og American College of Physicians-American Society of Internal Medicine) og Evrópu (European Federation of Internal Medicine). Sáttmálinn var upphaflega birtur samtímis í Annals of Internal Medicine og Lancet fyrir tveimur árum. Hann hefur síðan verið þýddur á fjölda tungumála og hefur birst í læknisfræðitímaritum um allan heim. Þá hefur sáttmálinn verið kynntur á fjölmörgum þingum í læknisfræði og í læknaskólum. Fjöldi sérgreinafélaga lækna, bæði austan hafs og vestan, hafa lýst yfir stuðningi við sáttmálann og tileinkað sér hann. Sáttmálinn um fagmennsku í læknisfræði er ekki siðareglur heldur er megintilgangur hans að örva umræðu og rökræðu um fagmennsku í starfi lækna.

Flugvöllur í Reykjavík

Aðalfundur LÍ haldinn í Kópavogi 30. september til 1. október 2005 skorar á heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra, samgönguráðherra og borgarstjórn Reykjavíkur að hafa í huga hagsmuni sjúklinga frá landsbyggðinni og aðgang þeirra að heilbrigðisþjónustu, þegar framtíðaráform um Reykjavíkurflugvöll verða rædd.

Staða sérgreina fest í sessi

Aðalfundur LÍ haldinn í Kópavogi 30. september til 1. október 2005 felur stjórn LÍ að móta stefnu um hlutverk og stöðu sérgreina í læknisfræði. Þær gegna lykilhlutverki í starfsemi heilbrigðisþjónustunnar, fagmennsku og þróun í læknisfræði og læknisþjónustu, svo og í ráðgjöf til almennings, stjórnmálamanna og heilbrigðisyfirvalda. Lagt er til að stjórn LÍ taki forystu í starfi á þessu sviði í nánu samstarfi við Landlæknisembættið, fulltrúa sérgreina, og aðra fagaðila í þessari vinnu, og móti tillögur til opinberra aðila.

Ráðgjöf lækna mikilvæg

Aðalfundur LÍ haldinn í Kópavogi 30. september til 1. október 2005 minnir á þá þekkingu sem félagsmenn LÍ búa yfir á sviði heilbrigðismála. Aðalfundurinn hvetur heilbrigðisráðuneyti og önnur stjórnvöld til að nýta sér faglega ráðgjöf lækna í læknisfræðilegum málefnum og allri stefnumótun í heilbrigðismálum. LÍ er reiðubúið að vinna með Heilbrigðisráðuneyti og Landlæknisembætti við að móta slíkt ráðgjafarstarf lækna.

Bætið samskiptin á Landspítala

Aðalfundur LÍ haldinn í Kópavogi 30. september til 1. október 2005 hvetur forstjóra og framkvæmdastjórn Landspítala til að leiða til lykta þau álitamál sem enn eru óleyst í samskiptum þeirra og læknaráðs stofnunarinnar. Almenn og gagnrýnin umræða meðal starfsmanna LSH kallar á markvisst starf til að leysa ágreininginn, ekki síst með öflugu og opnu samstarfi við læknaráðið. Aðalfundurinn lýsir yfir stuðningi við samþykktir læknaráðs LSH á liðnum árum um þessi málefni, og telur þær líklegar til lausnar á vanda sjúkrahússins.

Ráðherra efni loforðin

Þann 27. nóvember 2002 gaf Jón Kristjánsson, heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra, út yfirlýsingu þar sem segir m.a.:

> Jafnframt mun heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra þá beita sér fyrir því, að sérfræðingar í heimilislækningum geti annað hvort starfað á heilsugæslustöðvum eða á læknastofum utan heilsugæslustöðva. Gerður verði nýr samningur um störf á læknastofum, sem byggi á gildandi samningi sjálfstætt starfandi heimilislækna ...

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn í Kópavogi dagana 30. september og 1. október 2005 skorar á ráðherrann að standa við þessa yfirlýsingu sína.

Reykingar verði bannaðar á veitingahúsum

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Kópavogi 30. september og 1. október 2005 skorar á heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra að hann beiti sér fyrir því að lagt verði fyrir Alþingi frumvarp til laga um bann við reykingum á öllum vinnustöðum, þar með talið veitinga- og skemmtistöðum.

Málþing á aðalfundi LÍ

Ævistarf Arnar Bjarnasonar krufið til mergjar

Þröstur Haraldsson

SÚ HEFÐ HEFUR skapast á aðalfundum Læknafélags Íslands að auk aðalfundarstarfa er eitthvert tiltekið umræðuefni tekið fyrir og því gerð ítarleg skil á sérstöku málþingi á laugardagsmorgni. Að þessu sinni fjallaði málþingið um líf og störf Arnar Bjarnasonar læknis sem lét af störfum sem læknir fyrir skömmu þótt hann sé fjarri því sestur í helgan stein.

Tómas Zoëga var fyrsti frummælandi á málþinginu en á eftir honum talaði Guðmundur Þorgeirsson. Þessir tveir ræddu um þá hliðina á Erni snýr að siðfræði og skrifum um læknisfræði. Aðrir frummælendur voru Kristinn Tómasson sem ræddi um trúnaðarlækninn Örn og John R. Williams forystumaður Alþjóðafélags lækna en hann fjallaði um tvískipta ábyrgð lækna. Hér á eftir verður stiklað á stóru í erindum tveggja þeirra fyrstnefndu.

Sá að sér í tíma ...

Tómas rakti lífshlaup Arnar allar götur frá því hann kom í heiminn vestur á Ísafirði árið 1934. Eftir stúdentspróf hóf hann nám í lögfræði „en sá að sér í tíma“ og skipti yfir í læknisfræði. Hann stundaði framhaldsnám í heimilis- og embættislækningum hér á landi og í Bretlandi og starfaði að því loknu í Vestmannaeyjum fram yfir gos.

Eftir að heilbrigðisráðuneytið hætti að vera skúffa í dómsmálaráðuneytinu starfaði Örn þar um nokkurra ára skeið. Hann var forstjóri Hollustuverndar ríkisins, trúnaðarlæknir Ríkisendurskoðunar og starfaði á skrifstofu Ríkisspítalanna síðustu starfsárin. Samhliða þessu kenndi hann læknanemum siðfræði og framhaldsnemum heimilislækningar.

Ritstörf og félagsstörf hafa alltaf verið stór hluti af lífi Arnar Bjarnasonar og þetta tvennt sameinaði hann sem ritstjóri Læknablaðsins um miðjan áttunda áratug síðustu aldar. Skömmu síðar varð hann formaður Íðorðanefndar læknafélaganna og lagði fram drjúgan skerf til Íðorðasafns lækna sem kom út á árunum 1985-1989. Hann var einnig virkur í erlendu samstarfi, ritstjóri Nordisk medicin, stjórnarmaður í Norræna heilsuháskólanum og átti sæti í samstarfsnefnd Evrópuráðsins um lífsiðfræði um árabil. Þar var hann formaður nefndar um líffæraflutninga og beitti sér fyrir gerð sérstaks sáttmála um þá.

Þýðingar og útgáfustarf Arnar er umfangsmikið. Hann hefur þýtt kennslubækur um rökvísi og heimspeki læknisfræðinnar og fjöldann allan af yfirlýsingum, reglugerðum og tilskipunum um siðfræði og læknisfræði. Þá eru ótaldar nafnaskrár læknisfræðinnar en þar er mesta stórvirkið án efa ICD-10 sem hefur að geyma íslenskun á sjúkdómaflokkum sérgreina læknisfræðinnar.

– Og nú er hann geymdur í kjallara Þjóðarbókhlöðunnar þar sem sem hann situr á safni Jóns Steffensen og fleiri góðra manna frá kl. 8 til 18 dag hvern og það þótt engin sé þar stimpilklukkan. Hann þýðir og skrifar um læknisfræði miðalda og undirbýr útgáfu á lækningaritum frá þeim tíma, sagði Tómas Zoëga um leið og hann þakkaði Erni fyrir samstarf á ýmsum sviðum.



Guðmundur Þorgeirsson með tilvitnun í Guðmund Hannesson á skjánum.

Frjó umræða um íslenska læknisfræði

Guðmundur Þorgeirsson nefndi erindi sitt Orðræða um læknisfræði á íslensku og sagði í upphafi að Guðmundur Hannesson hefði verið mikilvægur áhrifavaldur og jafnvel fyrirmynd Arnar Bjarnasonar sem ritstjóra Læknablaðsins og í öðrum ritstörfum. Þeir áttu sameiginlega þá stefnu að íslenska allt sem íslenskað verður. Einnig að Læknablaðinu sé ætlað að vera málgagn læknastéttarinnar sem eigi sér tilverurétt, hvort sem fræðigreinar sem í því birtast eru fáar eða margar. Það eigi að vera fræðirit, fréttablað og félagslegur miðill.

Guðmundur tíndi til fleiri fyrirmyndir og kennara Arnar, þeirra á meðal tvo danska meltingar-



Örn með Sigurbjörn sér á hægri hönd en tvo framámenn Alþjóðafélags lækna á þá vinstri: John R. Williams og Jón Snædal sem stjórnaði málþinginu.

sérfræðinga, þá Henrik Wulf og Povl Riis. Örn þýddi bækur hins fyrrnefnda um heimspeki og siðfræði læknastéttarinnar þar sem rauði þráðurinn er rökvísi og siðferðileg ábyrgð á sjúklingnum. Sá síðarnefndi kenndi Erni hins vegar margt um útgáfu læknablaða.

Guðmundur gerð Íðorðasafn lækna einnig að umræðuefni enda um stórvirki að ræða þar sem finna má þýðingar á 30-40.000 heitum og hugtökum á sviði læknisfræði. Hann vitnaði í ritdóm Jóhanns Heiðars Jóhannssonar hér í blaðinu þar sem hann gerði stikkprufu af 150 orðum í safninu og komst að þeirri niðurstöðu að af þeim væru tæplega 80% góð eða í það minnsta nothæf en 15% vond eða óþörf. Eftir þetta réð Örn Jóhann til að halda úti íðorðapistli í blaðinu sem væri sennilega einsdæmi í læknablöðum heimsins. Þar færi fram stöðug og frjó umræða um íslenska læknisfræði sem væri öllum til sóma, þeim sem settu hana af stað, þeim sem haldið hefur utan um hana og þeim sem taka þátt í henni. Hann bætti því við að enn væri eftir að ljúka við orðasafnið og átti þá við að fara þyrfti yfir það og tína út þau orð sem ekki hafa öðlast líf og gera aðra atlögu að þeim.



Örn sat hinn keikasti undir öllu lofinu sem yfir hann var ausið. Dóttir hans og tengdasonur sitja næst honum: Edda Björk Arnardóttir og Guðmundur Jóhann Olgeirsson.

Orðaskak um íðorð

En svo merkilega vill til að Örn lenti í orðaskaki um Íðorðasafnið við Þorstein Gylfason prófessor í heimspeki sem nú er nýlátinn. Þorsteinn gaf út ritgerðasafnið *Að hugsa á íslenzku* þar sem hann segir að sér sé hugstæður sköpunarmáttur mannlegs máls sem birtist í því að þrátt fyrir takmarkaðan orðaforða sem umlukinn er ströngum reglum er hægt að mynda óendanlegan fjölda nýrra setninga sem við skiljum öll þótt þær hafi aldrei verið sagðar áður.

Grundvallaratriði í krafti málsins væri samhengisstefna sem leiddi það af sér að ætli menn sér að efla íslenskt mál verði þeir að gera það í samfelldu máli, ekki í orðaskrám eða listum. Þær stönguðust á við fjölkynngi málsins því orð í lifandi máli væru alltaf margræð og því bæri það vott um skilgreiningaveiki og einþykkni að ætla hverju orði aðeins eina merkingu og ekki aðra. Hann tók dæmi af tveimur orðum, fall og kraftur, sem ættu sér ákveðna merkingu í stærðfræði. Hins vegar truflaði það stærðfræðinga ekki neitt þegar talað væri um dauðsfall, lykkjufall, kjötkraft eða skemmtikraft. – Allt er þetta til marks um að orð eru leikföng fyrir hugsandi menn, sagði Þorsteinn. Þess vegna eru engar réttar skilgreiningar til, hvað þá hin eina rétta skilgreining.

Örn svaraði Þorsteini í grein sem bar titilinn Er orðasmíð hættuleg? Þorsteinn svaraði þeirri spurningu neitandi, það væri misskilningur á orðum sínum að halda því fram. Hins vegar væri starf íðorðanefnda misjafnlega farsælt og um það gæti hann gefið nokkur ráð. – Ég sé ekki betur en að þarna hafi tekist á tveir ómetanlegir verkamenn í víngarði tungumálsins og að sjálfsögðu eru þeir einlægir samherjar þegar dýpra er skyggnst, sagði Guðmundur.

Hann velti í lokin fyrir sér hvort allt þetta starf Arnar hefði orðið til einhvers. – Tungumálið er verkfæri hugsunar, vald á tjáningu byggist á skýru máli, skýr hugsun byggist á skýru málfari. Auk þess er tungumálið arfur og auðlegð, það er fjöregg og ef það brotnar í okkar höndum þá hefur það brotnað á okkar vakt. Læknisfræðin er í daglegum samskiptum við fólkið í landinu í gegnum öll störf lækna. Þeir verða því að tala mannamál sem skilst, sagði Guðmundur Þorgeirsson.

Nýr spítali á að rísa á 13 árum

Norrænn hópur arkitekta og verkfræðinga átti sigurtillöguna í samkeppni um skipan nýja Landspítalans



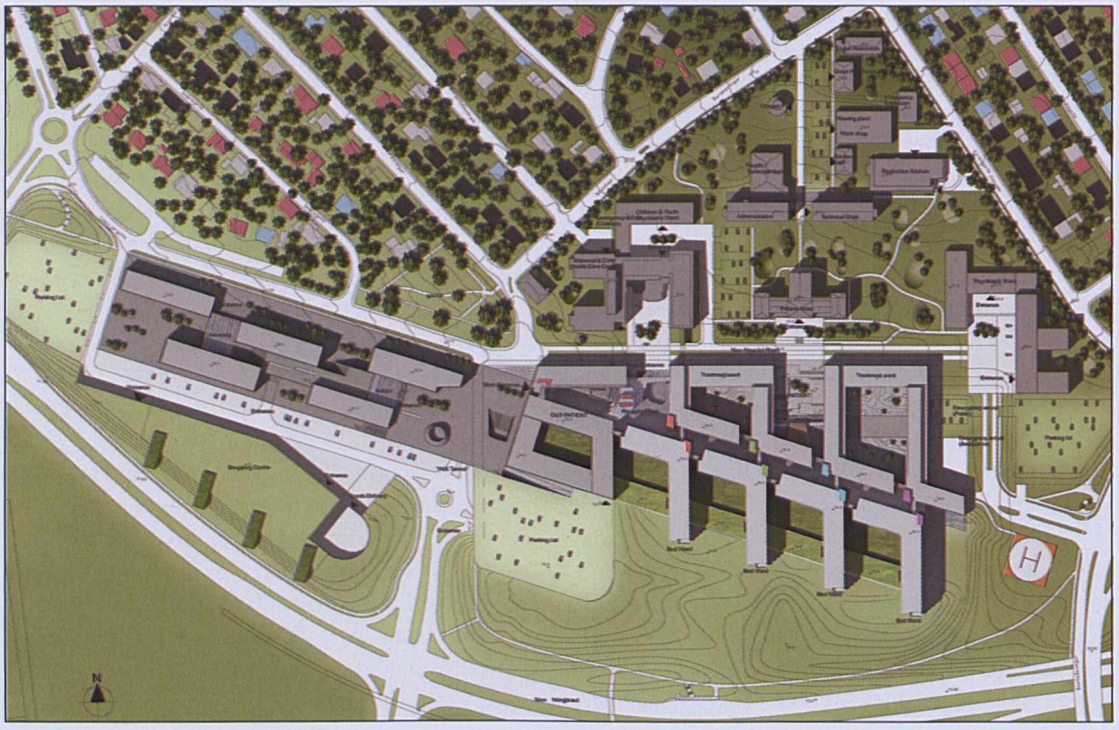
Margt var um manninn í Öskju þegar úrslitin voru tilkynnt, framámenn úr heilbrigðiskerfinu, háskólasamfélaginu og stjórnmálamenn.

Þröstur Haraldsson

Það var spenna í loftinu í Öskju miðvikudaginn 12. október síðastliðinn og ekki laust við að helstu máttarstólpar heilbrigðiskerfisins og háskólasamfélagsins væru eins og börn í nýrri leikfangabúð. Tilefnið var líka ærið: það var komið að því að birta niðurstöður dómnefndar í samkeppni um skipulag nýbygginga á Landspítalalóðinni. Langþráður draumur margra færðist nokkrum hænufetum nær því að verða að veruleika. Fari tímaáætlun sem nú er höfð uppi við eftir verður nýi spítalinn risinn að fullu árið 2018.

Hópurinn sem varð hlutskarpastur er norrænn að samsetningu. Hópinn mynda tvær arkitektastofur, arkitektur.is og danska stofan C.F. Møller Architects, tvær stofur landslagsarkitekta, Schønherr Landscape frá Danmörku og Suðaustanátta, og tvær verkfræðistofur, norsk/sænska stofan SWECO Grøner og Verkfræðistofa Norðurlands. Flaggskipið í þessum hópi er án alls vafa C.F. Møller frá Danmörku en sú stofa hefur öðlast mikla reynslu í hönnun stórra sjúkrahúsa allt frá því stofan vann samkeppni um hönnun Árhus kommunehospital í Danmörku árið 1931. Nýjasta verkefni þeirra er hönnun háskólasjúkrahússins í Akershus í Noregi sem lokið var að byggja á þessu ári en það vann stofan í samvinnu við SWECO Grøner og Schønherr Landscape.

Þarna er því komin saman mikil reynsla á sviði hönnunar heilbrigðisstofnana sem skilaði sér í því að hópurinn fékk langhæstu einkunnina hjá dómnefnd, eða 72 stig af 80 mögulegum, og fyrir tilboð í framhaldsvinnu við verkefnið fékk hópurinn 20 stig sem er það hæsta sem gefið er. Niðurstaða dómnefndar var sú að tillaga hópsins uppfyllti „velflest þau atriði sem samkeppnislýsing kveður á um og telur hana því besta kostinn til áframhaldandi vinnu við skipulag svæðisins".



Á þessari afstöðumynd má sjá hvernig nýi spítalinn leggur sig á lóðinni. Gamla Hringbrautin er komin upp undir aðalbygginguna en sunnan við hana er bráðakjarninn (tvö austari húsin) og hús göngu- og dagdeilda. Þar sem gamla Hringbraut liggur nú er yfirbyggð gata en sunnan hennar eru legudeildir og rannsóknarstofur. Vestan (vinstra megin) göngudeildarhússins er torg sem verður aðkoman inn á spítalann en vestast er háskólahlutinn. Bílastæði verða vestast, sunnan göngudeilda og austast á svæðinu, sunnan við geðdeildarhúsið.

Byrjað á bráðadeildunum

Nú blasir við að semja við hópinn um gerð deiliskipulags að svæðinu sem eins og kunnugt er afmarkast af nýju Hringbrautinni, Njarðargötu, gömlu Hringbraut, Barónsstíg, Eiríksgötu og Snorrabraut. Eitt þeirra atriða sem dómnefndin taldi sigurtillögunni til tekna var skýr og sannfærandi áfangaskipting. Samkvæmt henni verður hafist handa um leið og deiliskipulag liggur fyrir við að flytja gömlu Hringbraut upp að húsi geðdeildar en þaðan á hún að liggja í beinni línu meðfram aðalbyggingunni og barnaspítalanum og falla inn á sitt núverandi vegarstæði rétt vestan núverandi gatnamóta Laufásvegar og Hringbrautar. Til þess að þetta sé hægt þarf að rífa suðurbyggingu gamla Hjúkrunarskólans.

Árið 2009 á að hefja uppbyggingu bráðakjarna sem verður í tveim byggingum sunnan aðalbyggingarinnar. Á milli þeirra verður torg sem liggur upp að aðalbyggingunni en tengslin milli bráðakjarna og núverandi bygginga verður um göng. Einnig verður byggt neðanjarðarbílastæði sunnan við geðdeildina. Í þessum áfanga verður byggð ný bráðamóttaka, gjörgæsla, myndgreining og skurðstofur en dag- og göngudeildir verða í núverandi byggingum.

Bráðakjarninn liggur norðan við núverandi vegarstæði gömlu Hringbrautar en það á að lifa áfram sem yfirbyggð gata inni í nýja spítalanum. Sunnan við hana munu í öðrum áfanga rísa legudeildir og rannsóknarstofur, auk þess sem aðalinngangur verður reistur vestan þessara bygginga. Til þess að þetta megi gerast þarf að rífa húsnæði læknadeildar HÍ – Tanngarð sem svo er nefndur. Einnig verður afgangurinn af Hjúkrunarskólanum rifinn, svo og rannsóknarstofurnar sem nú eru í skúrbyggingum norðarlega á lóðinni. Kvennadeild og barnaspítali verða tengd öðrum byggingum og Blóðbankanum og núverandi Rannsóknarstofu í meinafræði breytt í gestaíbúðir.

Í þriðja áfanga rísa svo göngu- og dagdeildir og háskólabyggingarnar vestast á svæðinu. Geðdeildin verður stækkuð og byggt yfir barna- og unglingageðdeildina norðan við barnaspítalann. Loks verður byggð kapella upp undir Barónsstíg. Á þessu stigi verður bráðamóttakan rifin og einnig núverandi aðalinngangur og skurðstofur milli aðalbyggingar og núverandi legudeilda.

Fjármagnið tryggt

Þannig verður nýi spítalinn byggður í grófum dráttum. Við þessa lýsingu má lengi bæta enda mannvirkið tröllvaxið, alls er gert ráð fyrir að reisa nýbyggingar fyrir sjúkrahúshlutann sem nema tæplega 94.000 fermetrum en núverandi byggingar



Arkitektahópurinn við líkanið að sigurtillögunni. Talsmaður hópsins er Helga Benediktsdóttir, sú með blómvöndinn. Lengst til hægri má sjá Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra.

Tillagan hefur ýmsa kosti

– segir Sigurður Ólafsson formaður skipulags- og þróunarnefndar læknaráðs Landspítala

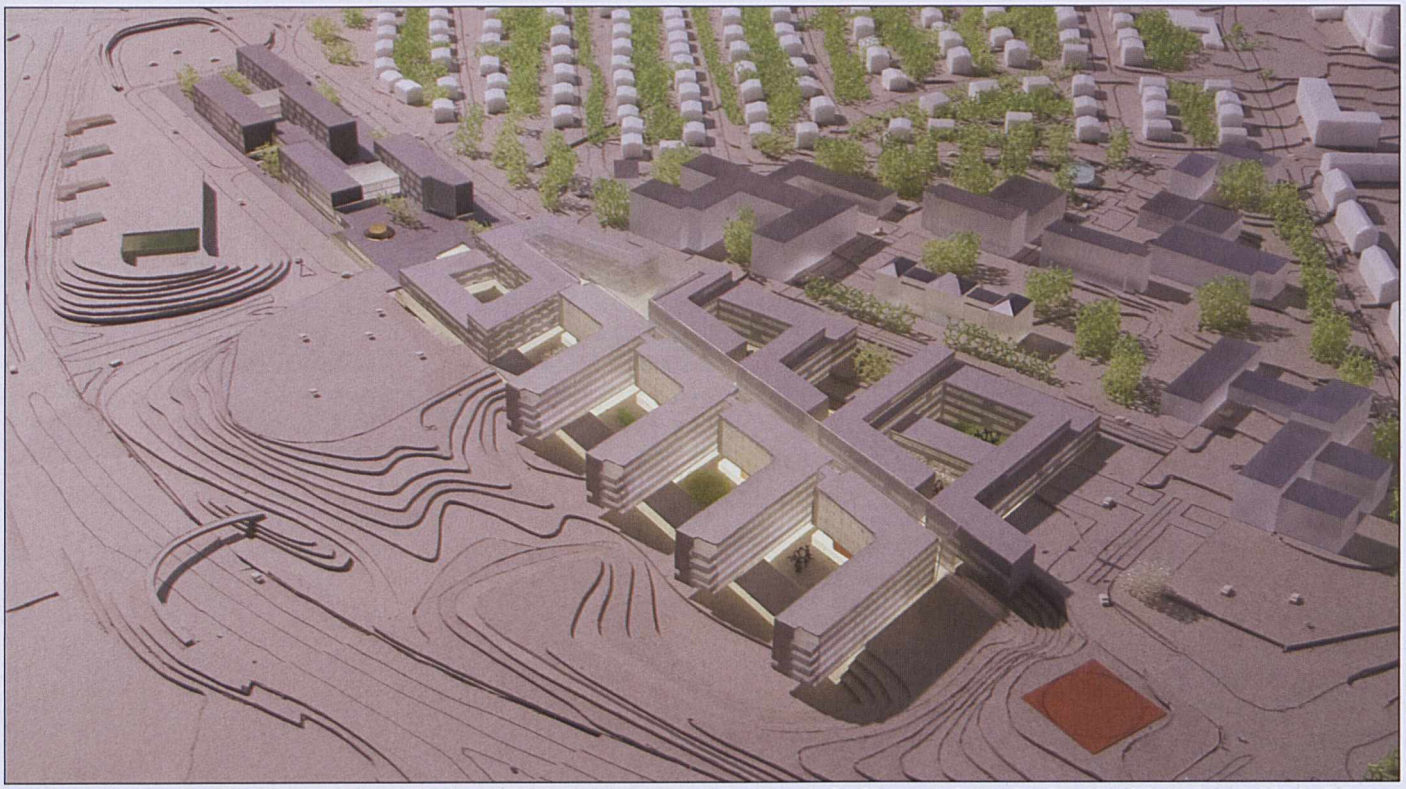
Meðan dómnefnd lá yfir tillögum arkitektahópanna sjö fékk hún á sinn fund fjölmarga ráðgjafa og fulltrúa starfsmanna til að auðvelda sér ákvarðanatökuna. Meðal þeirra sem nefndin ræddi við var Sigurður Ólafsson sérfræðingur í meltingarsjúkdómum en hann er formaður skipulags- og þróunarnefndar læknaráðs Landspítala. Læknablaðið bað hann að segja álit sitt á sigurtillögunni.

„Ég vil nú taka það fram að ég hef ekki haft tækifæri til að setja mig ítarlega inn í tillögurnar sem bárust en þær voru margar athyglisverðar. Það hefur ekki verið auðvelt verk fyrir dómnefnd að gera upp á milli þeirra. Ég er hins vegar afar ánægður með að þessum áfanga skuli vera náð og ekki síður að fjármagn sé tryggt til þess að hefja verkið.

Þeir þættir sem ég hafði í huga þegar ég skoðaði tillögurnar voru hvort vel væri hugað að þörfum sjúklinga, hvort skipulag spítalans byði upp á sveigjanleika svo auðvelt verði að laga hann að breytingum sem óhjákvæmilega munu verða, hvort bráðadeildir, svo sem bráðamóttaka, gjörgæsla og skurðstofur, séu nálægt hver annarri og að vegalengd milli klínískra eininga sé ekki mikil. Þetta eru atriði sem skipta lækna og sjúklinga miklu máli. Auk þess þarf að huga vel að háskólastarfseminni.

Sé vinningstillagan skoðuð út frá þessu sjónarhorni hefur hún ýmsa kosti. Það er vel hugsað fyrir þörfum sjúklinga sem verða til dæmis allir á einbýli. Tillagan býður upp á sveigjanleika í útfærslu og áðurnefndar bráðadeildir virðast vera nálægt hver annarri. Þá er vel séð fyrir háskólastarfseminni. Ég tel hins vegar að vegalengdir milli klínískra eininga séu of langar. Því hefði mátt mæta með því að byggja meira á hæðina eins og lagt er til í annarri tillögu. Einnig set ég spurningamerki við það hvort rétt sé að hafa legudeildir barna- og kvennadeildar áfram í sérbyggingum," sagði Sigurður.

Hann bætti því við að nú þyrfti að bretta upp ermarnar og hefja undirbúning að byggingunni. Í ljósi þess að fjármagnið liggur fyrir væri spurning hvort ekki væri hægt að endurskoða tímasetningar og áfangaskiptingu til þess að hraða framkvæmdum því þörfin sé brýn. Einnig þyrfti að huga að því hvort ekki væri hægt að bregðast við þeim vanda sem bráðaþjónustan er í og verður þar til fyrsti áfanginn er risinn. Hann taldi hins vegar ekkert í tillögunum hamla því að hægt væri að útfæra skipan spítalans þannig að hún félli að hugmyndum lækna um að efla sérgreinar læknisfræðinnar.



Líkanið að spítalasvæðinu eins og það á að líta út árið 2018. Byggingarnar verða mest sex hæðir og eru hannaðar þannig að þær skyggi ekki á aðalbygginguna. Neðst í hægra horninu er þyrlupallur en staðsetning hans var eitt örfárra atriða sem dómnefndin gerði athugasemdir við í áliti sínu. Á myndunum hér að neðan má sjá hvernig arkitektarnir sjá fyrir sér að húsin líti út. Á efri myndinni er horft á aðalinngang spítalans frá torginu í miðju svæðisins en á þeirri neðri er horft úr móttökunni inn á yfirbyggða göngugötu sem liggur eftir endilöngum spítalanum.





sem haldast eru rúmlega 44.000 fermterar. Við þetta bætast háskólabyggingar sem eru tæplega 30.000 fermetrar að flatarmáli en inni í þeirri tölu er reyndar verslunarmiðstöð sem fyrirhuguð er sunnan háskólahlutans. Samtals er því gert ráð fyrir að sjúkrahúsbyggingar verði hátt í 170.000 fermetrar að flatarmáli.

Eins og áður segir er áformað að hefjast handa við bygginguna árið 2009 en tíminn fram að því verður notaður til undirbúnings. Arkitektarnir hafa sett fram ákveðnar hugmyndir um útlit og skipan spítalans en nú þarf að hefjast handa við gerð deiliskipulags og hönnun á innviðum hinna ýmsu deilda sem eiga að rísa.

Samkvæmt tímaáætlun sem sett hefur verið fram er ætlunin að ljúka byggingu spítalans árið 2018. Að sjálfsögðu getur það breyst í tímans rás en eitt rennir þó stoðum undir að auðveldara verði að halda tímasetningar í þessari byggingu en mörgum öðrum sem hið opinbera hefur reist. Ríkisstjórnin ákvað nefnilega í haust að verja hluta ágóðans sem fékkst af sölu Símans til byggingar spítalans. Kostnaðaráætlun spítalans hljóðar upp á tæplega 40 milljarða króna en ákvörðun ríkisstjórnarinnar tryggir að 18 milljarðar af þeirri upphæð liggja fyrir við upphaf framkvæmda. Það er óvenjuleg staða þegar opinberar byggingar eiga í hlut.

Viljum að læknar tilkynni um aukaverkanir lyfja

Lyfjastofnun auðveldar læknum að tilkynna aukaverkanir með rafrænum hætti

Eftir að ný lyf eru sett á markað er alltaf hætta á að fram komi aukaverkanir, bæði þær sem komu í ljós á þróunartíma lyfsins en einnig aðrar og áður óþekktar aukaverkanir sem ekki uppgötvast fyrr en lyfið er komið í almenna notkun. Mikilvægt er fyrir lyfjafyrirtæki, lækna og sjúklinga að vel sé fylgst með þessum aukaverkunum og haldin yfir þær skrá. Til þess þurfa allir að vera vakandi og í þessu ferli gegna læknar sérlega mikilvægu hlutverki.

Svo merkilegt sem það nú er þá ber læknum ekki lagaleg skylda til að tilkynna um aukaverkanir lyfja, jafnvel ekki þó um alvarlegt ástand sé að ræða þar sem gildandi lög og reglugerðir leggja slíka tilkynningaskyldu eingöngu á herðar markaðsleyfishafa lyfja en ekki lækna sem skrifa út lyfseðlana. Lyfjastofnun ber skylda til að halda skrá yfir aukaverkanir lyfja og þar á bæ er mönnum ljóst hversu mikilvægt er að læknar láti vita af öllu sem þeir verða áskynja um verkanir og aukaverkanir lyfja, til að auka upplýsingar um lyf og öryggi þeirra til heilbrigðisstarfsfólks og sjúklinga.

Læknablaðið ræddi við þau Magnús Jóhannsson lækni og Evu Ágústsdóttur lyfjafræðing hjá Lyfjastofnun, en þau hafa á undanförnum árum haldið marga fundi með læknum um allt land og hvatt þá til að tilkynna um aukaverkanir lyfja. Jafnframt hefur stofnunin reynt að auðvelda læknum verkið og er nú búið að taka í notkun rafrænt eyðublað á heimasíðu Lyfjastofnunar sem læknar geta fyllt út og sent beint til stofnunarinnar á netinu. Þá er í undirbúningi að setja inn í sjúkraskrárkerfin leiðir til að tilkynna rafrænt um aukaverkanir.

Hvað á að tilkynna?

Í reglugerð sem Lyfjastofnun starfar eftir er aukaverkun skilgreind sem skaðleg og ótilætluð verkun lyfs sem notað er í venjulegum skömmtum fyrir menn eða dýr til að fyrirbyggja, greina eða meðhöndla sjúkdóm. Aukaverkunum má síðan skipta í annars vegar alvarlegar aukaverkanir sem leiða til dauða, lífshættulegs ástands, valda fötlun, fjarveru frá vinnu, fæðingargalla, sjúkrahúsvist eða lengingu á sjúkrahúsvist eða ólæknandi eða langvarandi sjúkdómseinkenna og hins vegar í óvæntar aukaverkanir sem vegna eðlis, alvarleika eða afleiðinga eru ekki eins og getið er um í sérlyfjaskrá. Flestar aukaverkanir falla svo í flokk sem hvorki eru alvarlegar né óvæntar. Magnús og Eva vilja



Magnús Jóhannsson læknir og Eva Ágústsdóttir lyfjafræðingur hjá Lyfjastofnun.

benda læknum og öðru heilbrigðisstarfsfólki á að vera sérstaklega á varðbergi gagnvart náttúru- og fæðubótarefnum og tilkynna stofnuninni ef grunur leikur á því að þau valdi aukaverkunum. Notkun þessara efna er sífellt að aukast og oftast er lítið vitað um aukaverkanir þeirra eða hvort þau kunni að milliverka við lyf.

Skráin sem Lyfjastofnun heldur nær yfir allar aukaverkanir sem koma fram við venjulega notkun lyfs í samræmi við notkunarfyrirmæli í sérlyfjaskrá. „Þó að við viljum fá til okkar sem flestar tilkynningar leggjum við mesta áherslu á að fá tilkynningar um aukaverkanir sem teljast alvarlegar og óvæntar," segja Eva og Magnús. Þau segja jafnframt að skráning aukaverkana sé mikilvægust á fyrstu fimm árunum eftir að lyf er sett á markað. Við markaðssetningu hefur lyfið einungis verið notað í klínískum rannsóknum þar sem takmarkaður fjöldi sjúklinga hefur fengið það, en eftir að það fer í almenna notkun fjölgar notendum mjög hratt og þá fyrst geta alvarlegri og þá sérstaklega sjaldgæfari aukaverkanir komið í ljós," segja þau.

Hvað verður um tilkynninguna?

Magnús og Eva segja að læknar spyrji gjarnan um það á fundunum hvað sé gert með þær upplýsingar sem þeir veita um aukaverkanir lyfja.

„Allar tilkynningar sem Lyfjastofnun berast

Þröstur Haraldsson

eru settar inn í gagnagrunn stofnunarinnar. Ef um alvarlega aukaverkun er að ræða þarf stofnunin að senda markaðsleyfishafa lyfsins afrit af tilkynningunni og annað afrit fer inn í EudraVigilance sem er gagnagrunnur yfir aukaverkanir hjá Lyfjamálastofnun Evrópu (EMEA). Lyfjastofnun er einnig aðili að aukaverkanakerfi Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) sem heldur samskonar gagnagrunn og þangað er tilkynningin einnig send.

Stofnunin gefur aldrei upp við þriðja aðila hver tilkynnir þannig að nafn og vinnustaður viðkomandi læknis kemur hvergi fram í afritum sem stofnunin sendir frá sér," segja þau.

Þau bæta því við að brýnt sé að læknar tilkynni um allar aukaverkanir, líka þær sem eru sjaldgæfar og ekki á sérlyfjaskrá. Í því sambandi skal taka það fram að nægjanlegt er að um óstaðfestan grun um aukaverkun sé að ræða. „Þegar þær koma inn í gagnagrunnana kemur kannski í ljós að sömu aukaverkunar hefur orðið vart í öðrum löndum og við það styrkist myndin af verkun lyfsins og mögulegum aukaverkunum. Með því móti er hægt að bæta þær upplýsingar sem settar eru í sérlyfjaskrá um viðkomandi lyf og þannig bætum við þjónustuna við sjúklinga."

Hvernig á að tilkynna?

Aðferðin við að tilkynna aukaverkanir lyfja er í raun sáraeinföld. Það er farið inn á heimasíðu Lyfjastofnunar – *lyfjastofnun.is* – og þar blasa við tvær leiðir. Hægt að fara beint inn á hlekk sem nefnist „Tilkynning um aukaverkun – eyðublað" en þá opnast rafrænt eyðublað sem hægt er að fylla út og senda beint á netinu.

Vilji menn fá nánari upplýsingar er hægt að velja reitinn „Aukaverkanatilkynningar" í efstu valstikunni en þá opnast nýr gluggi og vinstra megin í honum eru nokkrir valmöguleikar. Þar er hægt að fræðast um það hvað á að tilkynna eða ná í lista yfir lyf vegna lyfjagátar en á honum eru öll lyf sem Lyfjastofnun fylgist sérstaklega með. Þarna er hægt að ná í áðurnefnt rafrænt eyðublað og einnig eyðublað á Word-formi ef menn kjósa þá aðferð frekar, og má þá senda það sem viðhengi í tölvupósti á netfangið *lyfjastofnun@lyfjastofnun.is*. Magnús bendir læknum á Landspítalanum á að kjósi þeir að nota Word-skjalið þurfa þeir að senda afrit af því til lyfjaeftirlits spítalans.

„Ef læknar finna ekki þær upplýsingar sem þeir leita að á þessum síðum er þeim velkomið að hafa samband við okkur Evu," segir Magnús. „Ef þeir rekast á einhverjar aukaverkanir sem ekki eru í sérlyfjaskrá getum við verið þeim innan handar við að fletta upp í gagnagrunni WHO eða EudraVigilance. Það höfum við oft gert. Við erum þau einu sem hafa aðgang að þessum gagnagrunnum hér á landi."

Þau bæta því við að stundum berist þeim tilkynningar frá almenningi og Magnús nefnir eitt tilvik þegar í hlut átti fæðubótarefni. Í þeim tilfellum bendum við fólki á að hafa samband við lækninn sinn og biðja hann að tilkynna aukaverkun telji hann um slíkt að ræða. Aðrir heilbrigðisstarfsmenn sem verða varir við eitthvað sem þeir halda að sé aukaverkun geta tilkynnt okkur, en best er að þeir hafi fyrst samband við lækni viðkomandi sjúklings til að fá staðfestingu. Hann veit miklu meira um sjúklinginn, þar á meðal hvort hann er á fleiri lyfjum en því sem liggur undir grun," segja þau.

Tilkynningum hefur snarfjölgað

Þau segja að lengi vel hafi íslenskir læknar ekki verið nógu duglegir að tilkynna um aukaverkanir en það sé að breytast mjög til batnaðar.

„Um aldamótin mátti telja tilkynningar frá læknum á fingrum annarrar handar. Árið 2001 fjölgaði þeim nokkuð og voru 16-18 á ári fram til 2003 en í fyrra voru þær 26 talsins. Á þessu ári hefur hins vegar orðið sprenging því tilkynningarnar eru orðnar 71 og ekki kominn miður október. Almennt er talið að sé fjöldi tilkynninga um aukaverkanir undir 100 á hverja milljón íbúa á ári teljist það vera slök frammistaða. Við erum búin að ná því marki á þessu ári."

Þennan árangur má að nokkru leyti þakka átaki sem Lyfjastofnun hefur gert til að kynna þessi mál fyrir læknum en það hefur staðið í nokkur ár. „Við það bætast svo mál eins og Vioxx- málið sem vakti menn til vitundar um nauðsyn þess að fylgjast vel með og skrá allar aukaverkanir. Við höfum notið góðs af því," segja þau Magnús Jóhannsson læknir og Eva Ágústsdóttir lyfjafræðingur hjá Lyfjastofnun.

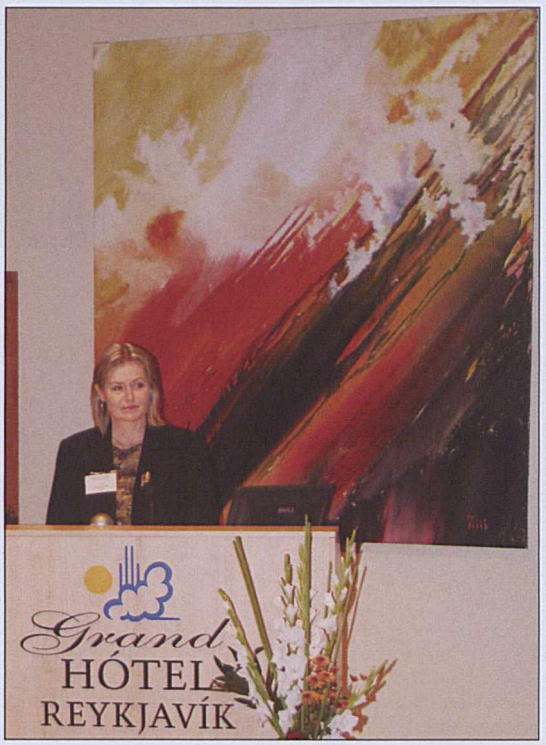
Norðurevrópskt þing kvenna í læknastétt

Kynjamunur í heilsu helsta umræðuefnið

Í SÍÐUSTU VIKU september héldu konur í læknastétt mikla ráðstefnu á Grand Hóteli. Það var 15. þing Norður-Evrópuhluta Alþjóðasamtaka kvenna í læknastétt (Medical Women's International Association eða MWIA) sem nú var haldið í fyrsta sinn hér á landi. Forseti þingsins var Ólöf Sigurðardóttir meinefnafræðingur en Læknablaðið hitti hana að máli eftir að þinginu lauk.

„Þessi þing eru haldin á þriggja ára fresti en það síðasta var í Lundúnum og þar tóku fulltrúar Félags kvenna í læknastétt á Íslandi þátt í fyrsta sinn. Við urðum fyrir góðum áhrifum af þessum konum og buðumst til að halda næsta þing. Félagið okkar er stofnað árið 1999 en mörg þessara félaga í Evrópu eru stofnuð snemma á síðustu öld svo þau eru miklu rótgrónari en hér. Alþjóðasamtökin voru stofnuð 1919, þau eru með elstu samtökum lækna í heiminum og eiga formlega aðild að alþjóðaheilbrigðisstofnuninni og fulltrúa hjá Sameinuðu þjóðunum.

Það ríkti almenn ánægja með þingið og fyrirlesararnir voru sérstaklega góðir. Þingið sátu hátt í 150 manns frá 14 löndum, flestar frá Norðurlöndunum og öðrum nágrannalöndum okkar en einnig frá Rússlandi, Tékklandi og Tyrklandi svo eitthvað sé nefnt. Auk þess voru konur frá Alþjóðasamtökunum, þeirra á meðal fráfarandi formaður sem er frá Kanada og aðalframkvæmdastjórinn frá Þýskalandi auk þess sem fyrrverandi formaður bandarísku landssamtakanna tók einnig þátt."



Ólöf Sigurðardóttir formaður ráðstefnunefndar og fyrrverandi formaður Félags kvenna í læknastétt á Íslandi setur ráðstefnuna.

Staða læknastéttar með þátttöku kvenna

Fyrsti dagurinn fór að mestu í að skoða stöðu kvenna í læknastétt.

„Þar töluðu konur úr ýmsum áttum, lækningum, stjórnsýslu og stjórnmálum," segir Ólöf. „Við fengum líka unglækna og fólk sem hefur rannsakað, stjórnað eða starfað með kvenlæknum, Þorgerði Einarsdóttur félagsfræðing og nokkra karlkollega, Pálma V. Jónsson öldrunarlækni, Einar Guðmundsson geðlækni og prófessorana Olaf Aasland frá Osló og Lars von Knorring frá Uppsölum. Erindi Vilhelmínu Haraldsdóttur vakti athygli þar sem hún kynnti kynskipta tölfræði um Landspítala sem vinnustað. Þar eru 80% starfsmanna konur en 28% lækna. Skipting lækna eftir kyni á sviðin er svipuð og víða erlendis, með lægra hlutfall kvenna á skurðdeildum og bráðadeildum en hærra á kvennadeild. Hins vegar vakti það athygli erlendra gesta okkar hve lágt hlutfall kvenlækna starfar á Barnaspítala Hringsins, eða rétt tæp 7%. Þorgerður Einarsdóttir kom inn á þögla kennslu í læknisfræði þar sem hefðbundnum hlutverkum er viðhaldið með kynjaðri þögulli kennslu á hefðum og nefndi erlend dæmi um móttökur sem kvenlæknar sem sóttu í skurðlækningar hafi fengið hér áður fyrr. Í anda „new professionalism" eða endurnýjaðrar fagvitundar sé breytt hlutverk lækna þar sem markmiðið sé að styðja sjúklinga í að stýra eigin meðferð með breyttum lífsstíl, til dæmis í langvinnum sjúkdómum eins og sykursýki. Þessum markmiðum megi ná með aukinni næmi á kynjamun meðal annars.

Olaf Aasland kynnti fyrri rannsóknir um hvernig heilsa lækna hefur batnað með bættri afkomu þeirra og hvernig sjá megi breytt val kvenna þar sem þær völdu áður ýmist að vera ógiftar og/eða barnlausar til að gefa sig að starfinu en væru núorðið oftar giftar og ættu börn. Konur í læknastétt séu ánægðari í starfi en karlar þó enn megi bæta aðbúnað þeirra og auðvelda þeim að samhæfa kröfur starfs og heimilis.

Lars von Knorring hefur velt fyrir sér muninum

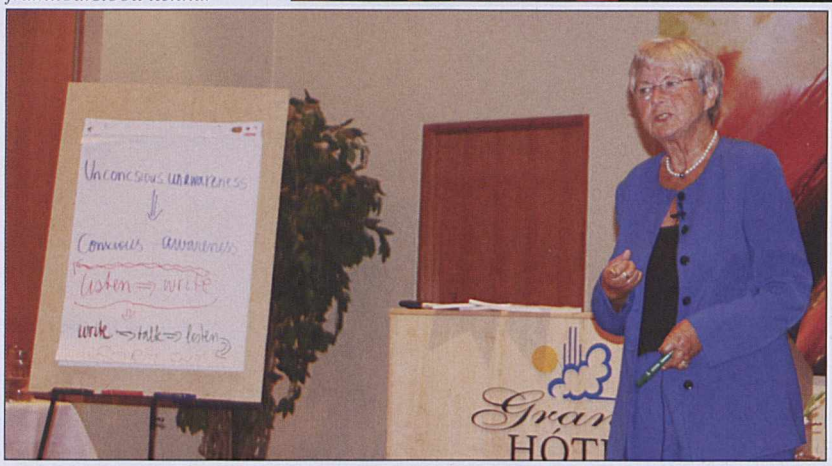
Þröstur Haraldsson

Ljósmyndir: Lilja Sigrún Jónsdóttir



Ráðstefnunefndin. Talið frá vinstri: Lilja Sigrún Jónsdóttir, Ingibjörg Georgsdóttir, Ína Marteinsdóttir, Ólöf Sigurðardóttir, Margrét Árnadóttir, Ósk Ingvarsdóttir og Helga Hannesdóttir (á myndina vantar Ellen Mooney og Katrínu Fjeldsted).

Barbro Dahlbom-Hall stjórnunarráðgjafi ræðir framtíðarstöðu lækna.





Kristín Jónsdóttir kynnti Margréti Guðnadóttur sem var heiðruð á fundinum sem fyrsti kvenprófessor í Læknadeild Háskóla Íslands. Á myndinni eru einnig Ólöf Sigurðardóttir og Margrét Georgsdóttir fyrrverandi og núverandi formenn Félags kvenna í læknastétt á Íslandi.

á að vera með karla og konur í handleiðslu og lýsti upplifun sinni þannig að karlinn sjái doktorsnámið sem leið til að safna vopnum til að beita gegn keppinautunum og koma sjálfum sér áfram í vísindaheiminum. En við upphaf doktorsnáms nálgist konan verkið á ólíkan hátt og hafi tilhneigingu til að vera viðkvæmari fyrir gagnrýni á verk sín. Knorring líkti ritgerðarsmíðum konunnar við meðgöngu, persónulegu skapandi ferli. Hann sagði líka að konur krefðust meiri nándar við handleiðarann en karlar og það gæti leitt til misskilnings.

Mæður og strákar

Seinni dagurinn var helgaður heilsu kvenna og þar vorum við meðal annars að koma á framfæri því sem vel hefur verið gert hér á landi. Til dæmis var sagt frá þátttöku kvenna í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar en þar hafa þær verið með frá 1968 sem þykir sérstakt. Einnig var sagt frá starfsemi Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins, lágum barnadauða og virku ungbarna- og mæðraeftirliti. Við fengum líka í heimsókn læknanema sem sögðu frá verkefni sem þau hafa skipulagt og heitir Ástráður (*www.astradur.is*) en það snýst um kynfræðslu fyrir ungt fólk. Kynning þeirra vakti mikla hrifningu og lófaklappinu ætlaði aldrei að linna. Einnig voru hádegisverðarfundir um geðheilsu kvenna fyrri daginn og hjarta- og lungnasjúkdóma kvenna seinni daginn.

Við ræddum stjórnunarhlutverk kvenna í læknastétt. Við vitum að konur og karlar hafa mjög ólíkan stjórnunarstíl og að konur sem herma eftir körlum ná ekki langt. Meðal fyrirlesara um þetta var Barbro Dahlbom-Hall, sænskur stjórnunarráðgjafi sem hefur skrifað fjölmargar bækur um stjórnun lækna og hvernig eigi að kenna læknum að stjórna. Þar kom glöggt í ljós hversu mismunandi upplifun kvenna og karla er á stjórnun og samvinnu. Meðal þess sem hún ræddi var að á stórum stofnunum eins og sjúkrahús eru flest þyrfti fólk að vinna saman og það væri sérstaklega nauðsynlegt að kenna ungum körlum samvinnu, þeim hættir til að gogga dálítið hver í annan og verja sín svæði á meðan konurnar bregða sér þá í móðurhlutverkið og hjálpa þeim þannig óbeint við að viðhalda „strákamynstrinu“.“

Ólík heilsa kynjanna

Á síðustu árum hafa rannsóknir leitt í ljós mikinn mun á heilsu kvenna og karla og það var til umræðu á þinginu. Hvað fannst Ólöfu athyglisverðast sem þar kom fram?



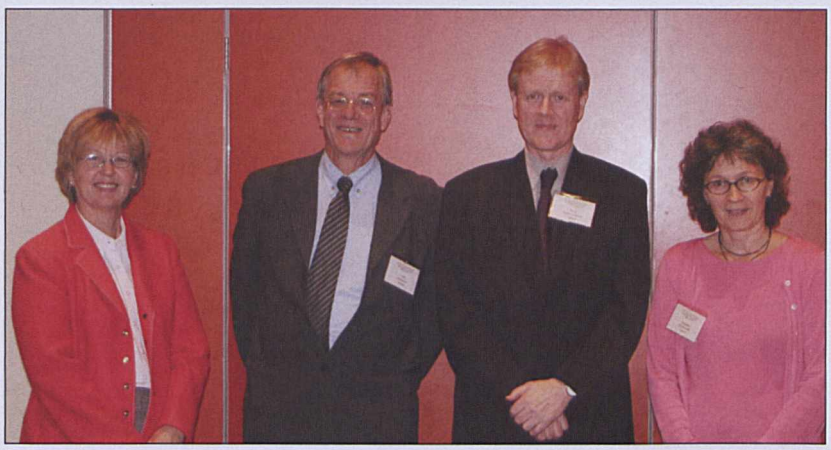
Ráðstefnugestir fylgjast með fyrirlestri á Grand Hótel.

Þessi voru í sviðsljósinu á síðdegisfundi fimmtudagsins, talið frá vinstri: Ingibjörg Georgsdóttir fundarstjóri og fyrirlesararnir Olav Aasland, Einar Guðmundsson og Þorgerður Einarsdóttir. Auk þeirra töluðu Pálmi V. Jónsson og Lars von Knorring.

„Ætli það sé ekki sá mikli kynjamunur sem birtist í klíníkinni í hjartasjúkdómum. Til dæmis sagði sænski læknirinn Karen Schenck-Gustafsson frá því að hjartalyf hafi í mörgum tilvikum ekki alltaf verið prófuð á tilraunadýrum af báðum kynjum, en þar hefur orðið mikil bót á. Einnig talaði hún um það að flestöll lyf sem tekin hafa verið af markaði vegna aukaverkana sé vegna kvartana um aukaverkanir hjá konum.

Andrés Magnússon hélt erindi þar sem hann skýrði frá mismunandi viðbrögðum kynjanna við lækkun á serótóníni í heila. Svo virðist sem konur verði frekar þunglyndar en karlar árásargjarnir. Dóra Lúðvíksdóttir sagði frá rannsóknum á lungnasjúkdómum sem sýna að konur þola tóbaksreyk miklu verr en karlar. Króníski lungnasjúkdómar eru oft vangreindir hjá konum eins og aðrir sjúkdómar sem tengjast tóbaksnotkun. Þetta tengist langlífi sem er mismikið eftir kynjum en íslenskar konur sem lifðu lengst allra kvenna fyrir nokkrum árum eru komnar niður í sjöunda sæti meðan karlar eru komnir í fyrsta sæti. Ein af ástæðum þess eru reykingar kvenna sem hafa aukist á sama tíma og karlar hafa dregið úr þeim.

En það er ekki nóg að lengja lífið heldur þarf að bæta líðan fólks og þar er stórt verkefni sem lýtur að vefjagigt. Hana þarf að rannsaka miklu betur en gert er enda hefur skilningur okkar á þessum sjúkdómi verið að breytast. Þetta er fyrst og fremst kvennasjúkdómur."





Fyrirlesarar á morgunfundi fimmtudagsins, talið frá vinstri: Katrín Fjeldsted, Astrid Seeberger fundarstjóri, Guðrún Agnarsdóttir, Unnur Pétursdóttir, Dögg Hauksdóttir, Vilhelmína Haraldsdóttir og Sigurdís Haraldsdóttir.

Íslenskur varaforseti

Á þinginu var prófessor Margrét Guðnadóttir heiðruð og sagði Ólöf að erlendu gestirnir hefðu sýnilega haft mikla ánægju af að hlusta á erindi hennar um störf sín sem eini kvenprófessorinn í læknastétt á Íslandi í 30 ár.

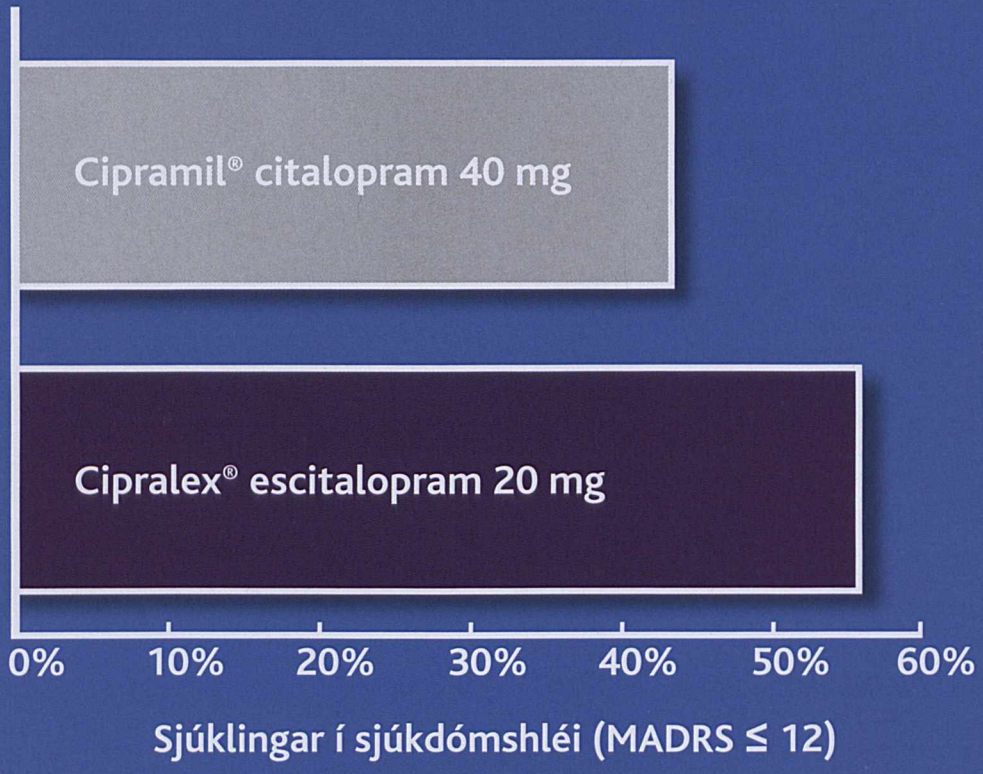
„Í tengslum við þingið var opnuð sýning vestur á Ísafirði þar sem minnst er Kristínar Ólafsdóttur, fyrstu konunnar sem útskrifaðist úr læknadeild Háskóla Íslands. Sú sýning verður sett upp á Læknadögum eftir áramótin og jafnvel víðar. Við ræddum líka að það væri alveg tímabært að láta mála af henni mynd og hengja hana upp innan um alla karlkollegana í Hlíðasmáranum.

Forystukonur Alþjóðasamtakanna voru mjög ánægðar með hvernig staðið var að þinginu. Þær sögðu að við hefðum hækkað gæðastuðul þessara þinga og stungu upp á því að íslensk kona verði skipuð varaforseti Norður-Evrópudeildarinnar árið 2007. Þetta var afskaplega skemmtilegt, ekki síst vegna breiddarinnar sem þarna kom fram. Við heyrðum margar og skemmtilegar sögur, bæði frá eldri konum sem sögðu frá fyrri tíð og einnig frá yngra fólki, læknanemum og unglæknum," sagði Ólöf Sigurðardóttir.

Sjúkdómshlé innan 8 vikna hjá meira en helmingi alvarlega þunglyndra sjúklinga þinna (MADRS ≥ 30) er ekki óyfirstíganlegt markmið![1]*



Þetta sýna niðurstöður beinnar samanburðarrannsóknar milli Cipralex® escitalopram 20 mg og Cipramil® citalopram 40 mg[1]



*LOCF

Myndin er unnin eftir niðurstöðum frá Moore, N et al.[1]

1) Moore, N. et al. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder. International Clinical Psychopharmacology 2005, 20: 131-137

Lundbeck

Cipralex®
escitalopram

Sérlyfjatexti á bls. 887

Nefnd falið að semja lagafrumvarp um stofnfrumurannsóknir

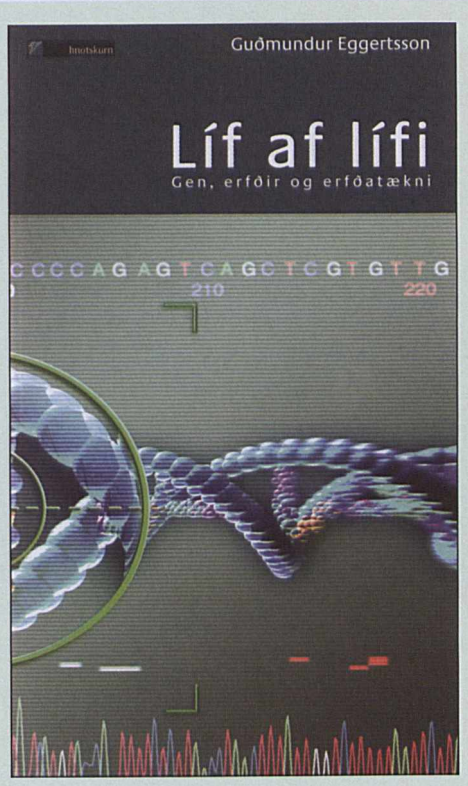
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra hefur skipað nefnd til að fjalla um nýtingu stofnfrumna til rannsókna og lækninga og semja frumvarp til laga um stofnfrumurannsóknir. Stofnfrumurannsóknir hófust fyrst á níunda áratugnum. Töluverður árangur hefur náðst nú þegar og eru vonir bundnar við að stofnfrumur geti orðið til þess að lækna ýmsa illvíga sjúkdóma. Stofnfrumurannsóknir vekja hins vegar margvíslegar siðfræðilegar spurningar, einkum þegar notast er við fósturvísa til rannsóknanna og hafa umræður um þau efni verið ofarlega á baugi meðal margra þjóða á liðnum árum. Hér á landi eru slíkar rannsóknir ekki heimilar samkvæmt lögum nema þær séu liður í glasafrjóvgunarmeðferð eða greiningu arfgengra sjúkdóma í fósturvísunum sjálfum. Að öðru leyti er ekki fjallað um stofnfrumurannsóknir í íslenskum lögum.

Formaður nefndarinnar er Sveinn Magnússon skrifstofustjóri í heilbrigðisráðuneytinu og aðrir nefndarmenn Sigurður Guðmundsson landlæknir, Magnús Karl Magnússon læknir, Björn Guðbjörnsson formaður Vísindasiðanefndar, Þórarinn Guðjónsson frumulíffræðingur, Ingileif Jónsdóttir ónæmisfræðingur, Vilhjálmur Árnason formaður stjórnar Siðfræðistofnunar, Sólveig Anna Bóasdóttir guðfræðingur og Jóhann Hjartarson lögfræðingur. Starfsmaður nefndarinnar er Ágúst Geir Ágústsson, lögfræðingur. Nefndinni er ætlað að ljúka störfum í lok mars 2006.

(Frétt frá heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.)

Villa í yfirlýsingu

Í síðasta tölublaði Læknablaðsins var birt sameiginleg yfirlýsing lækna og lyfjaiðnaðar um samskipti þessara aðila. Meinleg þýðingarvilla skaut upp kollinum í yfirlýsingunni og því verður hún birt aftur í heild í desemberblaðinu.



Líf af lífi

Þrátt fyrir miklar umræður um erfðafræði síðustu ár er almenn þekking á efninu sumpart brotakennd. Nú er komin út bókin *Líf af lífi – gen, erfðir og erfðatækni* þar sem höfundurinn, Guðmundur Eggertsson prófessor í líffræði við Háskóla Íslands, rekur rannsóknir á erfðaefninu, skýrir hvernig genið er gert úr garði og hvernig það starfar í lifandi frumu. Sagt er frá þeim umdeildu rannsóknaraðferðum sem kenndar eru við erfðafræði og frá hugmyndum manna um að nýta þær aðferðir til lækninga og jafnvel breytinga á erfðaefni mannsins.

Um fyrstu íslensku konurnar í læknastétt

II. Hrefna Finnbogadóttir/Harriet Kurtz, síðar McGraw, læknispróf 1907, Chicago



Margrét Georgsdóttir

Höfundur er heimilislæknir og formaður Félags kvenna í læknastétt.

Greinin er unnin upp úr fyrirlestri sem höfundur flutti á þingi norrænna áhugamanna um sögu læknisfræðinnar 11. ágúst síðastliðinn. Fyrsti hlutinn birtist í októberblaðinu en þriðji og síðasti hlutinn verður birtur í desember.

Uppruni

Hrefna fæddist á Íslandi 24. apríl 1875 á Tindum í Geiradal í Barðastrandasýslu, en fæðingardagur hennar er ranglega skráður í kirkjubækur sem 27. apríl 1875. Foreldrar hennar voru Finnbogi Guðmundsson, smiður og skottulæknir, 1841-1883, og kona hans Mildríður Margrét Benediktsdóttir, f. 1848, dóttir Benedikts Einarssonar sem var einn þekktasti skottulæknir síns tíma og Sólrúnar Sæmundsdóttur sem einnig stundaði skottulækningar lengi vel. Hrefna var 7. dóttir foreldra sinna og skírð eftir Ingunni Hrefnu systur sinni, f. 1874, sem lést á fyrsta ári. Hún ólst upp á Tindum og var í miklu uppáhaldi Sólrúnar móðurömmu sinnar sem sinnti henni mikið og las henni sögur og ævintýr.

Flutningur til Vesturheims

Erfitt tíðarfar á Íslandi olli því að foreldrar hennar ákváðu að flytja vestur um haf til Kanada 1883, með dæturnar sex. Þar lenti fjölskyldan í miklum erfiðleikum, fjölskyldufaðirinn dó skömmu eftir komuna þangað, móðirin fór með dætur sínar til Winnipeg og settist þar að, en missti fljótlega allar eignir sínar sem hún hafði lagt í fyrirtæki í góðri trú, og lenti skömmu síðar í slysi svo hún varð óvinnufær. Hún varð því að senda allar dætur sínar frá sér og koma þeim í vinnu, en Hrefnu var komið fyrir í fóstri hjá lögmannshjónum í Winnipeg. Hún var ósátt við fóstrið og fór aftur til móður sinnar. Hún var þá send til frænku sinnar í N-Dakota og dvaldi hjá henni sumarlangt, síðan hjá íslenskum hjónum næsta vetur, en vorið eftir var hún send aftur til Winnipeg til eldri systur sem þar hafði vinnu. Fór þá sjálf að vinna fyrir sér 9-10 ára gömul, fyrst við barnagæslu, síðan sem starfsmaður á veitingahúsi og eftir það við hver önnur störf sem til féllu. Fjórum árum síðar tóku fjórar systra hennar sig upp og fluttu til Sioux Falls í S-Dakota og stofnuðu þar og starfræktu þvottahús og fór Hrefna með þeim. Þar stóð hún við þvottabala í þrjú ár, oft miður sína af ofþreytu og kulda. Þrældómur, vosbúð, næringarleysi og flækingur þessara ára settu mark sitt á hana ævilangt.

Menntun

Þegar Hrefna kom til Kanada var hún vel læs og skrifandi. Í Sioux Falls kynntist hún dönskum prest sem kenndi henni dönsku meðal annars með því að láta hana lesa Biblíuna og kom henni alþýðuskóla sem hann starfaði við. Þar nefndu skólasystkini hennar hana Harriet og gekk hún undir því nafni síðan. Síðan tókst henni að komast í trúboðsskóla í Minneapolis og eftir það í hjúkrunarnám í Lincoln í Nebraska þar sem hún lauk 1900, og síðar í sérnám í hjúkrun. Hún varð alltaf að vinna fyrir sér með náminu og lagði svo hart að sér að með ólíkindum þótti. Hún vann vinnukonustörf á morgnana og á kvöldin, fór í skólann á daginn, lagði sig nokkrar klukkustundir og vaknaði kl. 02 á nóttunni til að lesa. Hún var oft vansvefta, hafði lítið að borða og naumast föt til skiptanna.

Á námsárunum kynntist hún ungum læknanema, John Kurtz, og giftist honum er hún hafði lokið námi sínu 1900. Þau fluttu til Colorado þar sem hann var við nám og henni fannst hún vera hamingjusamasta konan í heiminum. En hamingja hennar stóð ekki lengi því eftir þriggja mánaða hjónaband veiktist maður hennar hastarlega af lungnabólgu og lést eftir tveggja mánaða erfiða sjúkdómslegu sem át upp allar eignir þeirra. Hrefna fór þá að vinna við hjúkrun ásamt því að annast mann sinn. Eftir lát hans var hún lengi yfirkomin af harmi, en hún varð að halda áfram að vinna fyrir sér.

Hún fór nú til framhaldsnáms og starfa á Battle Creek Sanatorium í Michigan og hafði þar konu sem yfirmann og yfirlækni sem var henni algert nýnæmi. Það vakti áhuga hennar á læknisfræði og ákvað hún að feta þá braut. Hún sótti um að komast í læknanám í Chicago og fékk viðurkenningarskjal hjá Peter A. Downy, yfirumsjónarmanni læknaskólanna í Chicago, þar sem hann heimilar henni aðgang að öllum þeim læknaskólum í Chicago er taka við kvenfólki í nám. Hún valdi Bennett Medical Collage og hóf nám sitt. Hún vann fyrir sér á námstímanum með hjúkrun, nuddlækningum, blaðasölu og hverju sem gafst. Síðasta árið í náminu rak hún nuddstofu fyrir kvenfólk er læknar sendu til hennar. Hún lauk læknanámi sínu þ. 7. maí 1907 og sama ár framhaldsnámskeiði frá Loyola University. Hún fór í próf til að fá lækningaleyfi í Illinois og lauk því og þar hitti hún annan íslenskan lækni, Sigurð Júl. Jóhannesson sem starfaði í Winnipeg.

Upphaf starfsferils

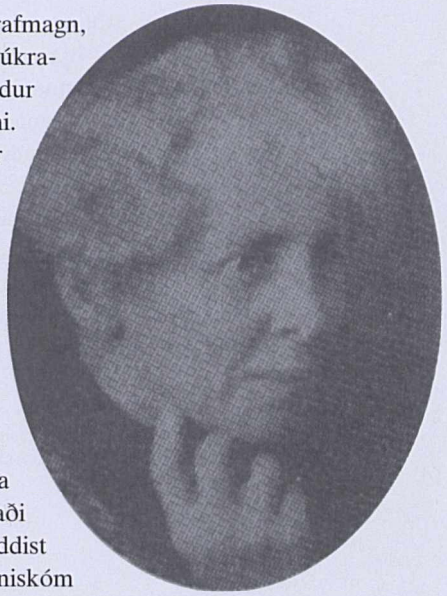
Hrefna opnaði lækningastofu í Chicago en skorti fé til að kaupa viðunandi búnað og gekk illa að fá sjúklinga. Lá við að hún léti lífið af næringarskorti á því tímabili. Hún fór þá til Nebraska þar sem systir hennar bjó, tók 50 dala lán sem systir hennar gekkst í ábyrgð fyrir til að kaupa sér lækningaleyfi þar og leigja lækningastofu, en sama gerðist og henni tókst ekki að fá neina sjúklinga. Þá gerðist það einn daginn að kunnugur maður vatt sér inn úr dyrunum og vék að henni 100 dölum, og sagði henni að verja þeim til að bæta starfsaðstöðu sína, fara í betra hverfi og fá sér húsnæði þar og fá sér betri húsmuni og tæki. Hann sagði að hún þyrfti ekki að hafa áhyggjur af þessum peningum sem hún þyrfti ekki að greiða sér fyrr en hún hefði efni til. Hún fór að hans ráðum, flutti sig í annað hverfi og fékk sér betri búnað, gekk þá brátt vel að fá sjúklinga og hafði hún þá ágætar tekjur.

Fjölskylda og heilsufarsvandamál

Hrefna giftist enskum lögfræðingi, Joseph A. McGraw, 7. sept. 1909. Skömmu síðar hrakaði heilsu hennar svo að hún varð að hætta störfum. Var talið að ofþreyta ylli heilsubrestinum, en hún hafði alltaf unnið mikið með námi til að sjá sér farborða og hafði langtímum saman verið svefnlítil, illa nærð og fatalítil. Hún hafði margsinnis veikst illilega af inflúensum og gróf það einnig undan heilsu hennar. Þau hjón fluttu til Kaliforníu þar sem Hrefna hjarnaði við. 1917 veiktist hún enn hastarlega af illvígri inflúensu í 7. sinn, og lá milli heims og helju mánuðum saman, en fór síðan smám saman batnandi. Við þessi veikindi misstu þau hjón allar eignir sínar.

Framhald starfsferils

Hrefna fór aftur að vinna, opnaði stofu, og eitt sinn um 1920 kom maður á stofuna sem eitthvað vissi um aðstæður hennar og skoraði hann á hana að flytja sig í Mc Pearson hérað sem var læknislaust hérað í grennd við smáþorpið Tryon í Nebraska þar sem loftslag þótti mjög heilsusamlegt og gott. Henni fannst lýsing á staðnum spennandi og minna sig á Ísland og tók áskoruninni sem líka fólst í bæjarnafninu, Tryon, og flutti, fyrst ein, en maður hennar kom svo á eftir. Hún fann gamlan veitingaskála sem ekki var í notkun og þreif hann upp, setti þar upp lækningastofu, bjó í bakherbergi og hóf læknisstörfin. Starfið var ekki auðvelt. Héraðið var stórt, um 2240 ferkílómetrar og strjálbýlt, með um 1700 íbúa, mest fátækt bændafólk. Landið var erfitt yfirferðar, engir vegir, hjarn og snjór á veturna og oft miklar vetrarhörkur eða sandstormar. Engin járnbraut var í héraðinu, ekkert rafmagn, engin lyfjabúð og 60 km á næsta sjúkrahús. Tekjur voru rýrar. Flækingshundur og tveir kettir settust upp hjá henni. Hún stundaði almennar lækningar eða heimilislækningar þarna fram til 1937 og fór mjög gott orð af henni. Lækningarnar gengu vel, hún stundaði bæði lyflækningar, gerði skurðaðgerðir og lagaði beinbrot. Hún missti engan sjúkling fyrsta árið og fáa eftir það. Hún var ólöt að fara í vitjanir þótt oft væri langt að fara. Var oft ótrúlega seig að komast á milli staða á hestbaki. Mikið orð fór af búnaði hennar í vitjunum, en hún klæddist leðurstígvélum með gæruskinnsinniskóm inni í og skinnstakki miklum úr hrosshúð, og var með loðskinnshúfu, með flónelsgrímu er huldi andlitið og varði hana kulda, en var með göt fyrir augun. Þegar hún ætlaði að flytja burt grátbáðu héraðsbúar hana um að fara hvergi og varð hún við þeirra bón og spurði mann sinn hvort hann héldi ekki að það vantaði þarna lögfræðing eins og annars staðar, fór hann þá og skilaði farmiðum þeirra ótilkvaddur. Margar skemmtilegar sögur eru til af læknisverkum Hrefnu, en ekki er hægt að rekja þær hér. Eftir Tryon rak hún lækningastofu í 10 ár í North Plate, í 50-60 km fjarlægð og keyrði á milli, en flutti síðar þangað.



Hrefna Finnbogadóttir. Myndin er fengin úr læknatalinu Læknar á Íslandi 1970.

1930 var Hrefna orðin kunn fyrir störf sín og fram að heimsstyrjöldinni birtust margar greinar um hana í bandarískum, kanadískum og jafnvel íslenskum blöðum. 1938 kom grein um hana í bókinni *Unsung Heroes*, New York, 1938: 265-75, eftir Elmu Holloway sem gerði hana þjóðkunna.

Þann 8. jan. 1939 barst Hrefnu svo hljóðandi skeyti:

„Frú Roosewelt biður dr. Harriet McGraw að heimsækja sig miðvikudaginn 11. janúar kl. 16.30." Hrefna trúði tæplega skeytinu í byrjun, hélt að um einhvern misskilning væri að ræða, en hafði símsamband við Hvíta húsið þar sem það var staðfest. Hún fór síðan í heimsóknina á tilteknum tíma og sat lengi á eintali við forsetafrúna. Þetta þótti mikill og sjaldséður heiður sem margir sóttust eftir, en fáum hlotnaðist. Eftir þetta jókst frægð hennar og ýmis stórmenni vottuðu henni virðingu sína og hélt hún þá ávallt íslenskum uppruna sínum á lofti.

Árið 1949 flutti Hrefna með manni sínum til San Bernadino í Kaliforníu og setti þar upp lækningastofu og vann þar henni til dauðadags. Hún missti mann sinn 1948 og var það mikið áfall. Þau eignuðust ekki börn. Hún lést 10. júní 1950 þá 75 ára gömul.

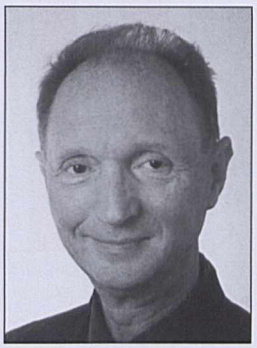
Síðustu árin stóð hún í bréfaskriftum við Kristmund Bjarnason og stóð til að hann skrifaði ævisögu hennar, en af því var ekki vegna ótímabærs fráfalls hennar. Hann skrifaði grein byggða á bréfum hennar og birti í tímaritinu *Heimdraga*. Í ýmsum heimildum um Hrefnu er hún talin fimm árum yngri en hún var í raun og stafaði þetta af því að móðir hennar hafði glatað fæðingarvottorði hennar og hún vissi ekki sjálf hver aldur hennar var.

Heimildir

Hrefnu er getið í mörgum samtímaheimildum bandarískum, m.a.:
Who is Who in America, 1944.
Who is Who in Medicine, 1944.
Medical Womens Journal, sept. 1944.
Skjöl frá Office of War Information, send til Íslands 26. maí og 2. júlí 1943.
Sun-Telegram, San-Bernadino, 18. maí 1947.
American Magazin, mars 1928.
Who is Important in Medicine.
Elma Holloway: Unsung Heroes, NY 1938; 265-75.
Sálnaregistur og minsteriabók Garpsdalsprestakalls,
Tímaritið Brautin; Winnipeg, 4. árg. 1947.
Tímaritið Árdís; Winnipeg, 7./8. hefti 1940: 22-5.
Safn fræðafélagsins um Ísland og Íslendinga, IV og XIII.
Norðanfari; maí 1863.
Íslenskar æviskrár.
Skammdegisgestir eftir Magnús F. Jónsson.
Grein í Heimskringlu; 564, ártal óvíst.
Bank of America San Bernadino, Cal., BNA.
Lesbók Mbl. IV, 4. tbl.

Heimildir sem þessi grein er skrifuð eftir eru:
Heimdragi II; 7-36, eftir Kristmund Bjarnason.
Læknar á Íslandi 1970; 444.

Er Don Kíkote uppvakinn á Íslandi?



Bjarni Þjóðleifsson



Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir

Í septemberhefti Læknablaðsins (1) geysist Matthías Kjeld fram á ritvöllinn og vegur báðum höndum. Hann minnir á fræga persónu úr heimsbókmenntunum, Don Kíkóta sem helgaði líf sitt hugsjón riddaramennskunnar og varði hana með lensu á hesti sínum Rósinant gegn vindmyllum og öðrum ógnum. Matthías notar ekki lensu heldur háð og spott sem beinist meðal annars gegn stofnuninni sem hann vinnur við, stjórn hennar og heilbrigðisráðuneyti. Auk þess verða á vegi hans íslensk vísindi, Læknablaðið og læknadeild en þar er sennilega um slys að ræða sem oft gerast þegar menn fara mikinn. Hugsjón Don Kíkóta var alltaf á tæru en það er alls óljóst hver hugsjón Matthíasar er eða hvað vakir fyrir honum. Hann virðist mjög reiður en reiðir menn án hugsjóna eiga bágt.

Matthías víkur að grein í Læknablaðinu sem undirritaðir eru höfundar að (2) og gerir við hana fjölda athugasemda sem aðallega einkennast af rangfærslum og rugli. Hér verða tekin nokkur dæmi.

Rangfærslur

1. Í grein Matthíasar bls. 766 segir: *„Höfundum hefur alveg láðst að skilgreina hvað er íslensk grein og einnig hvað er klínísk grein."*

   Þetta er ekki rétt. Í grein okkar bls. 840 segir: „Gerð var leit í ISI gagnagrunninum að öllum greinum sem skráðar (lyklaðar) voru á gömul og ný heiti Landspítala fyrir tímabilið 1999-2003. Fjöldi greina fyrir Ísland allt var fundinn á sama hátt, með því að finna greinar í ISI grunninum sem voru skráðar á Ísland." Ennfremur bls. 840: „Flokkun greina eftir fagsviðum var samkvæmt tímaritum sem þær voru birtar í og voru greinar ekki tvítaldar þó fleira en eitt fagsvið stæði að þeim. Upplýsingar um þessa flokkun má finna í heimild (7)."
2. Í grein Matthíasar bls. 766 segir: *„Loks er látið að því liggja í greininni að sameining sjúkrahúsanna í Reykjavík eigi þátt í fjölgun birtra íslenskra vísindagreina en rök fyrir því verða ekki fundin í greininni!?"*

   Þessi fullyrðing er röng. Í grein okkar bls. 839-40 segir: „Ekki er tímabært að meta endanlegan árangur sameiningarinnar á vísindavinnu sem hefur langan aðdraganda og þróunartíma."
3. Í grein Matthíasar bls. 766 segir: *„Þá virðast sumar ákvarðanir sem skipta höfuðmáli teknar eftir geðþótta og ekki gerð grein fyrir hvers vegna né hvaða áhrif þær hafa á niðurstöður. Til dæmis er einn íslenskur höfundur valinn af þrem íslenskum læknum sem voru meðal 376 höfunda að greininni með flestar tilvitnanir."*

   Þetta er ekki rétt. Á bls. 843 segir að einn íslenskur læknir hafi verið í stýrihóp og ritnefnd þessarar rannsóknar og hann fær því höfundaraðild en ekki hinir. Þeir sem sitja í stýrihóp rannsókna koma að hönnun rannsóknarinnar, framkvæmd, úrvinnslu og greinaskrifum og það er löng hefð fyrir því að þeir fái höfundaraðild. Þessi ákvörðun hefur engin áhrif á niðurstöður eða samanburð milli þjóða þar sem tilvitnanir í greinar eru ótengdar tilvitnunum í höfunda.

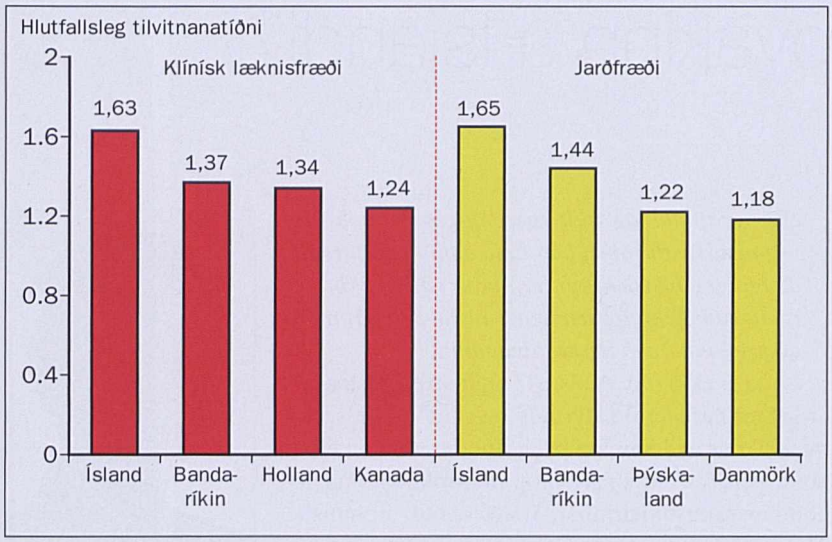
Rugl

Tilvitnanafjöldi í greinar eða tilvitnanafjöldi í einstaka höfunda

1. Í grein Matthíasar bls. 767 segir: *„Loks blasir það við eftir því hvernig reiknað er og ekki er gerð grein fyrir í umræddri grein (1) að ef allir þrír íslensku læknarnir sem voru höfundar að mest tilvitnuðu greininni hefðu fengið inni hjá höfundum greinarinnar (1) með sínar tilvitnanir hver, þá hefðum við verið með ennþá meiri yfirburði í tilvitnunum meðal þjóða heims. Ef til vill grunsamlega yfirburði?"*

   Svar: Matthías ruglar saman tilvitnanafjölda í greinar og tilvitnanafjölda í einstaka höfunda sem hvergi kemur við sögu í samanburði milli þjóða. Það er skýr greinarmunur gerður á þessu í grein okkar á bls. 841, kaflanum *Fjöldi tilvitnana*. Rétt er að benda á að við útreikninga á tilvitnanatíðni í greinar þá kemur fjöldi höfunda og mannfjöldi þjóðanna sem standa að greinunum hvergi við sögu. Hver grein stendur á eigin verðleikum einum saman.
2. Á bls. 768 segir síðan: *„Hvað skyldu t.d. Svíar (9,0 millj., 47 sjúkrasetur) og Norðmenn (4,6 millj., 22 sjúkrasetur) með miklu fleiri höfunda á þessari grein hafa fengið há meðaltöl tilvitnana ef þeir hefðu fengið sömu hlutfallslega aðild að greininni (1) og Íslendingar? Það hefði styrkt umrædda grein Læknablaðsins verulega ef slíkar kannanir hefðu verið gerðar á áhrifum mest tilvitnuðu greinarinnar hjá þessum þjóðum, en höfundar hennar voru eingöngu frá Norðurlöndunum?"*

Höfundur eru



Mynd 1. *Efstu fjögur sæti á heimslista yfir hlutfallslega tilvitnanatíðni 1994-1997.*

Svar: Matthías heldur hér áfram að rugla saman tilvitnanafjölda í greinar og tilvitnanafjölda í einstaka höfunda sem hvergi kemur við sögu í samanburði milli þjóða.

Meðaltal

Matthías gerir mikið mál úr notkun meðaltala við samanburð milli þjóða á „impact factor" sem er mælikvarði á það hve oft er vitnað í fræðigreinar. Upplýst var í grein okkar að dreifing tilvitnana í íslenskar fræðigreinar væri ójöfn og voru þær upplýsingar fengnar með handvirkri talningu. Dreifingin á tilvitnanafjölda er hins vegar ekki þekkt í erlenda efniviðnum í þeim gögnum sem aðgengileg eru á Íslandi og handvirk talning er ekki gerleg þar sem fjöldi greina getur skipt milljónum þegar borið er saman við önnur lönd eða heiminn allan. Alls eru meira en 11 milljón greinar í ISI gagnagrunninum. Höfundar áttu því ekki þann valkost að nota tölfræðilegar aðferðir við þennan samanburð. Í svargrein við athugasemd Arnar Ólafssonar (3) var því haldið fram að samanburðurinn væri samt gildur sem nálgunartala þar sem sömu skekkjur í sama mæli væru hjá öðrum þjóðum (4). Meðaltalsaðferðin er viðtekin regla í fræðigreinum um þetta efni vegna þess að dreifing tilvitnanafjölda í greinar er yfirleitt ekki þekkt (5-9) eða þá að það þarf að kaupa þær upplýsingar dýrum dómum af Institute of Scientific Information. Þá hefur jafnframt verið beitt svokallaðri RCIO (relative citation impact of a discipline, hlutfallsleg tilvitnanatíðni) aðferð sem felst í því að taka heimsmeðaltal tilvitnana fræðigreinar sem nefnara og deila því uppí landsmeðaltal fræðigreinar. Hugmyndin er að blanda saman stórum og smáum þjóðum í nefnara og minnka þannig áhrif dreifingarskekkju (7, 10, 11). Í mynd 1 eru sýndir RCIO útreikningar fyrir íslenska klíníska læknisfræði og jarðfræði sem báðar fara á toppinn á heimslista (11). Útkoman er nánast alveg sú sama og sýnd er í mynd 5 í grein okkar (2) þar sem meðaltalsaðferðinni er beitt á sama efnivið. Þetta styður þá skoðun að meðaltalsaðferðin sé nothæf nálgunarregla. Rétt er að benda á að impact factor er ekki aðeins reiknaður fyrir lönd og fræðigreinar heldur einnig fyrir vísindatímarit og miðast þá við það hve oft er vitnað í greinar sem birtast í þeim (12-14). Meðaltalsaðferðin er þar meginregla og er hún meðal annars notuð í Journal Citation Reports (14) sem gefur reglulega út impact factor fyrir tímarit og er hann mikið notaður af vísindamönnum til að velja tímarit til útgáfu verka sinna. Flest tímarit birta impact factor á heimasíðu sinni og mörg nota hann til að fylgjast með framgangi tímaritsins (8, 12, 13, 15) og til að marka ritstjórnarstefnu. Sama gagnrýni hefur komið fram á notkun impact factor tímarita eins og við notkun hans við mat á vísindaframlagi landa, stofnana og fræðigreina. Nýlega hefur birtst mjög áhugaverð grein sem notar aðra aðferð við að meta vísindaframlag (16). Þrátt fyrir galla á impact factor er hætt við að við sitjum uppi með hann enn um sinn af hagkvæmnisástæðum en mikilvægt er að gera sér grein fyrir takmörkunum hans.

Forysta í veröldinni?

Lokakafli í grein Matthíasar ber ofannefndan titil og þar segir eftirfarandi: *„Síðustu ár hafa verið að birtast greinar um frammistöðu þjóða í birtingu vísindagreina. Þannig fjallar ein slík grein um klíníska læknisfræði eingöngu og slagkraft (impact factor) þeirra (7) og má reikna greinafjölda á íbúa. Önnur fjallar um birtingu vísindagreina samanborið við efnahagslega stöðu þjóðanna (8). Báðar nefna greinarnar þær 30 þjóðir sem mest framleiða af vísindagreinum. Ísland er ekki nefnt þar á nafn en fjögur stærstu Norðurlöndin ...*"

Heimild 7 í grein Matthíasar tilgreinir 30 þjóðir sem mest framleiða af vísindagreinum og Ísland er að sjálfsögðu ekki á þeim lista vegna fólksfæðar. Þegar Ísland er sett á kortið í þessum samanburði miðað við fólksfjölda þá kemur það út í fjórða sæti og er það sýnt í mynd 2 og þar kemur ennfremur fram að ekkert land hefur sýnt jafnhraðan vöxt. Mynd 2 byggir á gögnum sem ná aðeins fram að 1998 en vitað er að Ísland hefur bætt stöðu sína verulega eftir það. Heimild 7 í grein Matthíasar sýnir einnig impact factor í töflu II fyrir 30 þjóðir og þar kemur Sviss í efsta sæti með impact factor 6 og Ísland er ekki á listanum. Það er ekki að sjá að það trufli Matthías að nota impact factor þegar það þjónar hans tilgangi. Það er aftur á móti auðvelt að koma Íslandi í röðina á töflu II. Í grein okkar í Læknablaðinu (2) gerðum við nákvæmlega sömu

útreikninga með sömu aðferðum og Ísland kom út með impact factor 6,7 (mynd 5 í heimild (2)) og er því á toppnum á heimslista í þessari fræðigrein. Matthías virðist ekki gera sér grein fyrir því að impact factor og meðaltalsaðferðin sem áður er nefnd eru nákvæmlega sama aðferðin.

Hin greinin sem Matthías nefnir fjallar um birtingu vísindagreina samanborið við efnahagslega stöðu þjóðanna (8). Ísland er ekki nefnt í þeirri grein og segir það ekkert um stöðu þess í vísindum því þar er um tilviljanaval höfunda að ræða.

Loks segir Matthías: *„Umrædd grein (1) sem rædd var í Morgunblaðinu skjótlega eftir birtingu í Læknablaðinu og vitnað var í af mönnum í ábyrgðarstöðum gefur til kynna að Íslendingar séu forystuþjóð í læknavísindum. Af framansögðu má þó ljóst vera að ekki hafa verið færðar sönnur á það . . . "*

Ummælin sem Matthías vitnar í eru þannig: *„Ísland er ekki lengur þiggjandi í hinu alþjóðlega vísindasamfélagi heldur hefur framlag þess tífaldast á seinustu 20 árum og er Ísland komið í topp 10 sætin miðað við fólksfjölda á mörgum sviðum vísinda (17)."*

Innlegg Matthíasar í þessa umræðu virðast flest beinast að því að ofannefnd ummæli séu ekki rétt. Í töflu I er sýnd staða Íslands á heimslista í nokkrum greinum vísinda þar sem tekið er tillit til fólksfjölda (5).

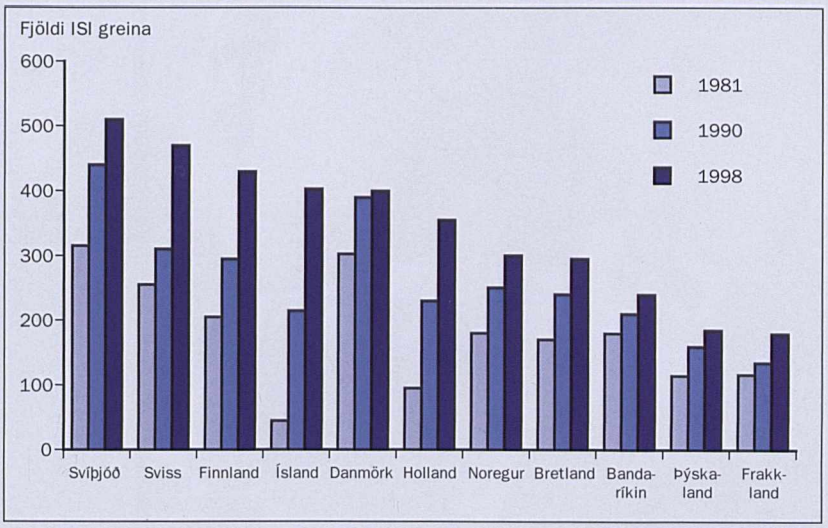
Tafla I. *Staða Íslands á heimslista árið 1998 fyrir útgáfu á ISI greinum á milljón íbúa í ýmsum fagsviðum (5).*

Fagsvið vísinda	Staða á heimslista
Taugavísindi	1
Lyfjafræði	1
Sameinda- og erfðafræði	2
Örverufræði	2
Ónæmisfræði	2
Klínísk læknisfræði	4
Lífvísindi plantna og dýra	5
Vist- og umhverfisfræði	5

Tafla I sýnir átta fagsvið vísinda þar sem Ísland er í eða ofanvið fimmta sæti á heimslista og þar af eru fimm þar sem Ísland er í 1.-2. sæti. Í ljósi upplýsinga í myndum 1 og 2 og í töflu I eru ofannefnd ummæli okkar um stöðu Íslands í alþjóðlegu vísindasamfélagi hógværlega orðuð.

Lokaorð

Afurðir vísindaiðkunar eru mjög fjölbreyttar og erfitt hefur reynst að mæla magn og gæði nákvæmlega. Margar aðferðir eru notaðar og ein þeirra hefur þróast hratt undanfarna áratugi og er nefnd scientometrics (vísindamælingar?).



Mynd 2. *Greinar í klínískri læknisfræði á milljón íbúa í nokkrum löndum árin 1981, 1990 og 1998.*

Gefið er út samnefnt tímarit. Einnig er talað um bókfræðilegar (bibliometriskar) aðferðir. Þessar aðferðir byggja á mörgum gagnagrunnum en þó aðallega tveim, Institute of Scientific Information (ISI) og Science Citation Index (SCI). Í grein okkar (2) var útlistuð hugmynda- og aðferðafræðifræði scientometrics sem byggist meira á aðferðum félagsfræði en raunvísinda. Tölfræði er vissulega hluti af aðferðafræði scientometrics en tölfræði án almennrar skynsemi er ekki mikil vísindi. Skilningur Matthíasar á þessum fræðum er harla takmarkaður og hann virðist varla hafa lesið greinina sem hann er að gagnrýna og ekki er að sjá að hann hafi aflað sér heimilda um efnið. Hann hefur þó greinilega lagst í víking við að finna heimildir til að styðja sinn málstað en ekki haft erindi sem erfiði. Aðferðafræði Matthíasar líkist mest samskiptum Don Kíkóta við vindmyllurnar. Málstaður hans er svo annað mál og ekki auðvelt að ráða í hvað honum gengur til. Sennilega er besta lýsingin á Matthíasi orðuð á enskri tungu „rebel without a cause".

Post scriptum

Mat á afköstum og gæðum í vísindavinnu er mikilvægt af mörgum ástæðum. Það er almennt viðurkennt að framfarir og hagsæld þjóða ráðist að verulegu leyti af árangri í vísindum. Staða og orðstír háskóla og vísindastofnana er metið eftir framlagi þeirra í vísindum og staða og orðstír einstakra vísindamanna er einnig metin á sama hátt. Vísindastyrkir og framlög til stofnana og einstaklinga ráðast af afköstum og gæðum í vísindum. Bókfræðilegar aðferðir til að mæla afköst og gæði í vísindum eru ungar og að mörgu leyti gallaðar en þær eru í hraðri þróun. Íslenskir vísindamenn hafa ekki sýnt þeim verðugan áhuga þrátt fyrir að stefnumörkun stjórnvalda byggist í vaxandi mæli á mati á vísindavirkni með bókfræðilegum að-



Ekkert statín hefur sýnt meiri kólesteróllækkandi verkun en Zarator® (atorvastatín) [1,2,3,4]

Virkni

Ekkert statín er virkara til lækkunar á kólesteróli. [1,2,3,4] Með Zarator® ná allt að 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði. [5,6,7]

Staðfesting

Rannsóknir hafa staðfest fækkun dauðsfalla og sjúkdómstilfella. [8]

Reynsla

>80.000 sjúklingar í meira en 400 klínískum rannsóknum
>66 milljónir sjúklingaára í meðferð.

Zarator® (atorvastatin)

* Á við samanburð á hæstu skömmtum statína. Sambærilegir skammtar í virkni geta haft mismunandi milligrammafjölda. Töflu með samanburði á kólesteróllækkun mismunandi statína er hægt að fá hjá Pfizer; daniel@vistor.is

Sérlyfjatexti á bls. 885

Pfizer

ferðum. Það sem helst hefur hamlað þessum rannsóknum á vísindavirkni Íslendinga er að National Science Indicators on Diskette (NSIOD) er ekki til á landinu og það hefur þurft að sækja upplýsingar í skýrslur úr ýmsum áttum (5-7, 9) sem sjaldnast hafa fullar upplýsingar um Ísland. Þessar skýrslur hafa ekki verið gefnar út í tímaritum og þess vegna er gefin vefslóð fyrir þær í heimildalista. Fyrsta greinin um bókfræðilegt mat á vísindavirkni á Íslandi birtist í Náttúrufræðingnum 1999 eftir Birgi Guðjónsson (18) en engin umræða hefur orðið um þetta fyrr en eftir grein okkar í Læknablaðinu í desember 2004 (2). Viðbrögðin við henni koma ekki á óvart í ljósi þess að verið er að raða vísindamönnum og stofnunum eftir afköstum og gæðum með aðferðum sem hafa ekki nákvæmni raunvísinda. Höfundar fagna allri upplýstri umræðu um þessi mál og benda vísindamönnum á að láta ekki félagsvísindamenn eina um að meta afköst og gæði í vísindum.

Heimildir

1. Kjeld M. Vísindi á vordögum. Læknablaðið 2005; 91: 767-9.
2. Sveinbjörnsdóttir S, Guðnadóttir AS, Þjóðleifsson B. Vísindastörf á Landspítala. Alþjóðlegur og íslenskur samanburður. Læknablaðið 2004; 90: 839-45.
3. Ólafsson Ö. Tvær athugasemdir vegna greinarinnar „Vísindastörf á Landspítala". Læknablaðið 2005; 91: 182-3
4. Þjóðleifsson B. Svar við athugasemd Arnar Ólafssonar. Læknablaðið 2005; 91: 183.
5. Olsen TH. Publication and citations within bioscience in Norway. *http://english.nifustep.no/norsk/publikasjoner/publication_and_citations_within_bioscience_in_norway*. NIFU skriftserie 8/99 1999; ISSN 080-4572.
6. Breno E, Guardabasso V, Stefanelli M. Scientific research in italian universities. Conference of Italian University Rectors 2002. *www.crui.it/*
7. Sandström A, Norgren L. Swedish Biotechnology. *www.vinnova.se/Main.aspx?ID=7e711701-82da-431b-bb64-3df4942a95f8* VINNOVA 2003
8. Fava GA, Guidi J, Sonino N. How citation analysis can monitor the progress of research in clinical medicine. Psychother Psychosom 2004; 73: 331-3.
9. Persson O, Luukkonen T, Hälikkä S. A bibliometric study of Finnish science. Working papers no. 48/00. VTT group for technology studies, 2000. *www.vtt.fi/ttr/pdf/wp48.pdf*.
10. Database of summary publication and citation statistics reflecting research performance in the sciences, social sciences, and art & humanities. National Science Indicators on Diskette, 1981-1997, version 1.2.
11. Analysis of previous trends and exisisting state of research and development in the Czech Republic and comparison with the situation abroad. Prague: Ministery of Education, Youth and Sport of the Czech Republic, 2000. *www.vyzkum.cz/Priloha.aspx?idpriloha=9515*.
12. Jones AW. Impact of JAT publications 1981-2003: the most prolific authors and the most highly cited articles. J Anal Toxicol 2004; 28: 541-5.
13. Ma LS, Pan BR, Li WZ, Guo SY. Improved citation status of World Journal Gastroenterology in 2004: Analysis of all reference citations by WJG and citations of WJG articles by other SCI journals during 1998-2004. World J Gastroenterol 2005; 11: 1-6.
14. Fitzpatrik RB. ISI's Journal Citation Reports on the Web. Med Ref Serv Q 2002: 22: 45-56.
15. Adams AB, SimonsonD. Publication, citations, and impact factors of leading investigators in critical care. Respir Care 2004; 49: 276-81.
16. Weale AR, Bailey M, Lear PA. The level of non-citation of articles within a journal as a measure of quality: a comparison to the impact factor. BMC Medical Research Methodology *www.biomedcentral.com/1471-2288/4/14*
17. Guðjónsson B. Mat á vísindavinnu. Science Citation Index sem mælitæki. Náttúrufræðingurinn 1999; 69: 19-26.
18. Tómasson J. Vísindaframlag Íslendinga hefur tífaldast á 20 árum. Morgunblaðið 2004; 27. desember.

Að gefnu tilefni – tilraun til að hefta ritfrelsi

Í SÍÐASTA tölublaði Læknablaðsins birtist klausa með fyrirsögninni „Að gefnu tilefni" frá fjórum ritstjórnarmönnum blaðsins til að koma á framfæri þeirri skoðun sinni að birting greinarinnar „Nýi sloppur keisarans" í 9. tölublaði Læknablaðsins hafi verið mistök. Í klausunni hafa þeir eftir lögfræðingi Læknafélagsins að „ritstjórn Læknablaðsins sé vanhæf til þess að fjalla um þetta mál".

Í kjölfar birtingar greinarinnar „Nýi sloppur keisarans" barst öllum ritstjórnarmönnum Læknablaðsins bréf frá lögmanni Kára Stefánssonar þar sem m.a. er spurt: „5. Teljið þér að birting greinarinnar hafi verið mistök?"

Þetta bréf varð tilefni umfjöllunar framkvæmdastjóra Læknafélagsins á heimasíðu félagsins þann 30. september um vanhæfi, en þar segir meðal annars: „Það liggur fyrir að sumir ritstjórnarmenn Læknablaðsins eru í starfstengslum við DeCode. Þegar af þeirri ástæðu er bréf lögmanns Kára Stefánssonar, forstjóra Decode, til umræddra ritstjórnarmanna persónulega, til þess fallið að draga í efa hæfi viðkomandi stjórnarmanna til að fjalla um þetta tiltekna mál, þ.e. greinina „Nýi sloppur keisarans". Á það við hvort sem viðkomandi ritstjórnarmaður tjáir sig í nafni ritstjórnar eða í eigin nafni á opinberum vettvangi."

Ekki verður ráðið af þessu að ritstjórnin í heild sé vanhæf eins og þeir sem undirrita klausuna segja, heldur eingöngu að einstakir menn í ritstjórninni geti verið vanhæfir vegna hagsmunatengsla.

Umræðuhluti Læknablaðsins hlýtur að vera til þess að læknar geti fjallað um mál sem þeir telja að varði stéttina og störf lækna og á að vera öllum opinn sem skrifa í eigin nafni. Þar á læknum að vera frjálst að tjá skoðanir sínar og kynna þær svo að aðrir geti svarað og tjáð sínar skoðanir eins og höfundar margnefndrar klausu gera án þess að lögfræðingum sé blandað í málin. Þó er það miður að þeir telji birtingu greinar hafa verið mistök og tjá þannig vilja sinn til að hefta málfrelsi og skoðanaskipti þegar um er að ræða hagsmuni þeirra eða tengdra aðila.

Tómas Helgason

Ökuhæfni sjúklinga



Hjalti Már Björnsson



Kristín Sigurðardóttir

Hjalti er læknir á þriðja ári í sérnámi í almennum lyflækningum. Kristín er slysa- og bráðalæknir.

Ungur maður missir meðvitund og er fluttur á sjúkrahús. Fram kemur að yfirlið hafa verið endurtekin undanfarnar vikur. Ekki finnst fullnægjandi skýring á yfirliðunum og er hann útskrifaður heim, en fyrirhugaðar frekari rannsóknir og eftirlit. Útskýrt er fyrir honum að hann sé óökuhæfur vegna hættu á endurteknum yfirliðum. Nokkrum vikum síðar er komið með hann á bráðamóttöku með alvarlega áverka eftir að hafa misst meðvitund undir stýri og valdið árekstri. Í viðtali við lækni í endurkomu eftir slysið er ítrekað að viðkomandi sé ekki ökuhæfur, en hann mótmælir því og bendir á að hann hafi undir höndum gilt ökuskírteini.

Í 44. gr umferðarlaga er tilgreint að enginn megi stjórna eða reyna að stjórna ökutæki ef hann vegna veikinda, hrörnunar, ofreynslu, svefnleysis, neyslu áfengis eða annarra örvandi eða deyfandi efna eða annarra orsaka er þannig á sig kominn að hann er ekki fær um að stjórna ökutækinu örugglega. Í þessum tilvikum segir læknir fólki að það sé ekki hæft til aksturs, en greinarhöfundar hafa því miður séð þess þó nokkur dæmi að einstaklingar haldi áfram akstri án þess að vera í ástandi til þess. Ofangreint dæmi er byggt á raunverulegum atburðum og því miður eru til margar hliðstæðar og jafnvel verri sjúkrasögur.

Erlendar rannsóknir hafa bent til þess að þeir sjúkdómar sem líklegastir eru til þess að valda aukinni hættu á slysum eru heilabilun og kæfisvefn, ef frá er talin misnotkun áfengis og lyfja (1).

Til að reyna að fá einhverjar upplýsingar um umfang þessa vandamáls var lagður spurningalisti um síðustu áramót fyrir nokkra hópa af læknum Landspítala. Valdir voru læknar deilda sem eru líklegastir til að sinna þeim sem verða óökuhæfir af völdum sjúkdóma eða annarlegs ástands, það er slysa- og bráðadeild, taugalækningadeild, hjartalækningadeild og öldrunardeild.

Alls var spurningalistinn lagður fyrir 42 lækna og reyndust 27, eða 64% þeirra, hafa orðið varir við að sjúklingar hafi haldið áfram akstri gegn ráðleggingum læknis. Í 52 tilvikum vissu læknarnir til þess að sjúklingur hefði á síðasta ári valdið skaða eftir að hafa ekið bíl án þess að vera líkamlega hæfur til þess. Algengast var að einstaklingar með flogaveiki og heilabilun höfðu ekki hlýtt fyrirmælum læknis um að hætta akstri, en meðal annarra þátta sem nefndir voru var misnotkun lyfja og áfengis, óskýrð yfirlið, sykursýki, kæfisvefn og sjónskerðing.

Könnun okkar er ekki vísindarannsókn á umfangi vandans hér á landi, en staðfestir að mati okkar að hér sé um raunverulegt vandamál að ræða í íslensku samfélagi. Óhæfir ökumenn eru í umferðinni og skapa sjálfum sér og öðrum vegfarendum raunverulega hættu.

Með setningu umferðarlaga nr. 50/1987 var gerð sú breyting að eftir að ökumenn hafa haft tímabundin ökuréttindi í tvö ár án vandræða geta þeir fengið fullnaðarökuréttindi sem gilda til 70 ára aldurs. Ljóst er að á því 51 ári sem getur liðið þar á milli geta einstaklingar orðið óökuhæfir af ýmsum ástæðum. Er þeim þá skylt að hætta akstri, en ábyrgðin á því er alfarið lögð á herðar einstaklingsins og heldur hann því ökuréttindum þó heilsan bili. Í eldri lögum var gerð krafa um nýtt læknisvottorð með reglulegu millibili til endurnýjunar ökuréttinda.

Samkvæmt 15. grein læknalaga nr 53/1988 ber lækni að gæta fyllstu þagmælsku gagnvart sjúklingum sínum, en undanþágа frá því ákvæði er til staðar sé rökstudd ástæða til þess að rjúfa þagmælsku vegna brýnnar nauðsynjar. Þykir okkur þetta ákvæði í raun veita lagaheimild fyrir því að læknir rjúfi trúnað við sjúkling og tilkynni það þegar hann er vegna sjúkdóms eða annars ástands ekki lengur ökuhæfur. Venja er að í málum sem varða morð og ofbeldi gegn börnum gangi tilkynningaskylda heilbrigðisstarfsfólks út yfir þagnarskyldu. Er það rökstutt með því að vernda þurfi með öllum ráðum saklausa borgara sem ekki hafa tök á að verja sig. Í umferðinni gildir á vissan hátt hið sama; vegfarendur geta ekki varið sig gagnvart þeirri hættu sem skapast af óhæfum ökumönnum og því verður að ábyrgjast öryggi vegfarenda með öðrum leiðum.

Í einhverjum nágrannalöndum okkar hefur á grundvelli hliðstæðra ákvæða í lögum verið komið á tilkynningaskyldu, þannig að læknum sé skylt að láta vita af þeim sem ekki eru ökuhæfir. Það hefur verið talið leiða til þess að sjúklingar leyni einkennum sínum frekar fyrir læknum og því yfirleitt talið valda fleiri vandamálum en það leysir (2). Til þess að sjúklingar leiti til lækna þurfa þeir að geta treyst því að læknir standi ávallt vörð um hagsmuni skjólstæðinga sinna. Gefi læknir út úrskurð um að viðkomandi sé ekki ökuhæfur og tilkynni til lögregluyfirvalda er hætt við að sjúklingi finnist læknir vera að vinna gegn hagsmunum sínum.

Á vegum endurhæfingardeildar Landspítala er nú framkvæmt staðlað mat á ökuhæfni sjúklinga.

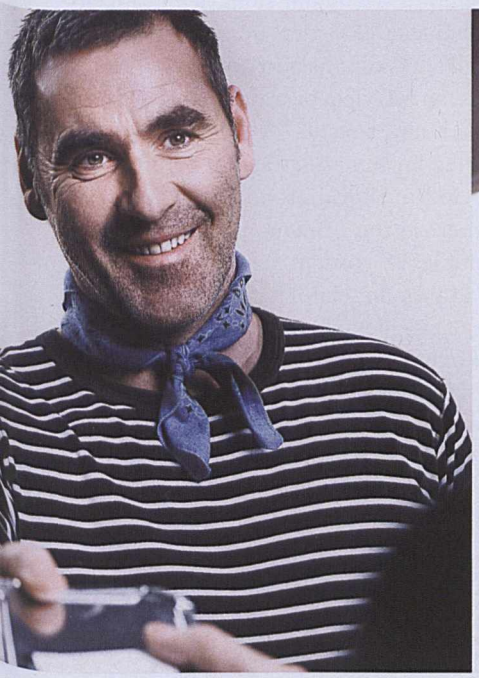
Er því einkum beitt eftir alvarleg veikindi þar sem augljóst er að skerðing hefur orðið á færni viðkomandi. Er mikil framför að slíku stöðluðu mati og æskilegt að það sé framkvæmt í mun fleiri tilvikum. Til þess að slíkt mat geti tekið á öllum þeim vandamálum sem tengjast ökuhæfni er nauðsynlegt að hægt sé að leita sérþekkingar ýmissa aðila, svo sem augnlækna, iðjuþjálfa, hjartalækna, taugalækna, ökukennara og öldrunarlækna.

Til greina hlýtur að koma að aðrir en læknar geti vísað málum til nánara mats á ökuhæfni, til dæmis ættingjar sem eru farnir að hafa áhyggjur af ökulagi fjölskyldumeðlims. Í könnun okkar reyndust 93% aðspurðra lækna telja nauðsynlegt að til staðar væri slík sjálfstæð þjónusta til þess að meta ökuhæfni sjúklinga.

Í 53. grein umferðarlaga er að finna heimild fyrir lögreglustjóra til þess að afturkalla ökuréttindi ef hlutaðeigandi fullnægir ekki lengur skilyrðum til að öðlast ökuskírteini. Ef ekki er hægt að tryggja öryggi vegfarenda með öðrum og mildari leiðum teljum við nauðsynlegt að því úrræði verði beitt oftar. Líf okkar allra og heilsa í umferðinni er í húfi.

Heimildir

1. Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, White JM, White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability. Acc Anal Prev 2000; 32: 613-22
2. Lee W, Wolfe T, Shreeve S. Reporting epileptic drivers to licensing authorities is unnecessary and counterproductive. Ann Emerg Med 2002; 39: 656-9.





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

Sullaveikivarnir í Stykkishólmshéraði 1962-63



Guðmundur Helgi Þórðarson

Hlutverk íslenskra héraðslækna hefur löngum verið margþætt, náð til margra þátta heilbrigðiskerfisins, og bilið verið breitt milli þess sem krafist var af þeim í erindisbréfi og þess sem unnt var að sinna. Þetta gilti sérstaklega um ástandið eins og það var fyrir daga heilsugæslustöðvanna, það er fyrir árið 1973, en gildir að mörgu leyti enn.

Ein af skyldum héraðslækna var að sinna sullaveikivörnum. Sullaveiki var einn mannskæðasti sjúkdómur á Íslandi allt fram á 20. öld. Þegar ég hóf héraðslæknisstörf 1954 var hún nánast horfin sem sjúkdómur, en þó sást óvirkur sullur í einstaka manni. Á starfsferli mínum minnist ég sex manns sem urðu að fara í aðgerð vegna sullaveiki en auk þess sá ég fjóra með kalkaðan sull í lifur. Samkvæmt ársskýrslum var seinasta dauðsfallið af sullaveiki árið 1964.

Sullaveikivarnir fólust fyrst og fremst í því að hafa eftirlit með árlegri hundahreinsun og að sjá til þess að hundar næðu ekki í hráæti, meðal annars með því að fræða almenning og hafa eftirlit með vinnubrögðum í sláturhúsum. Starfsmönnum þeirra var gert skylt að gefa gaum að sull í innyflum sláturfjár og setja sull sem fannst við slátrun í sérstakt ílát og brenna í lok hvers vinnudags. Þetta var embættisverk héraðslæknis að kynna sláturhússtjóranum. Sömu reglur giltu um heimaslátrun sem fór fram á hverjum bæ, en þar var ekki hægt að hafa kerfisbundið eftirlit.

Ég hygg að víðast hafi verið gengið út frá því að fólk gerði sér grein fyrir sambandinu milli hunds, sauðkindar og sullaveiki enda mun mikil fræðsla hafa farið fram um það fyrr á árum. Þeirri fræðslu mun þó hafa verið minna sinnt þegar hér var komið sögu. Ég rak mig fljótlega á að þekking á þessu var sums staðar götótt.

Í Hofsóshéraði var nokkuð góð regla á hundahreinsun og meðferð hráætis í sláturhúsum. Slátrun fór fram á tveim stöðum í héraðinu, á Hofsósi og í Haganesvík. Ég kom daglega í bæði sláturhúsin vegna kjötskoðunar og gat sannreynt að settum reglum væri fylgt. Engin sullatalning fór fram en ég hygg að sullatíðni hafi almennt verið lág. Þó kom upp umtalsverður sullafaraldur á tveim bæjum í Fellshreppi árið 1958. Engin skipuleg talning var gerð en einhver brögð voru að sull í lömbum. Ég hafði samband við oddvita hreppsins og viðkomandi bændur og benti þeim á hætturnar af þessu.

Um Stykkishólmshérað gegndi hér nokkuð öðru máli. Þar virtust menn ekki eins meðvitaðir um sullaveikivarnir. Slátrað var á mörgum stöðum í héraðinu, allt upp í sex stöðum, Dröngum á Skógarströnd, tveim stöðum í Stykkishólmi, Vegamótum í Miklholtshreppi og í tveim húsum í Grundarfirði. Ég annaðist kjötskoðun í þessum húsum og kom þar því daglega meðan á slátrun stóð.

Haustið 1961 var fyrsta haustið sem ég gegndi héraðinu. Nokkru áður en slátrun hófst kom til mín Guðmundur Ólafsson bóndi á Dröngum, en hann stjórnaði slátrun í sláturhúsinu þar.

Mig minnir að ég hafi orðið að gefa honum vottorð vegna hússins sem raunar var óhæft sem sláturhús, en það gilti um flest þau hús sem slátrað var í á þessu svæði. Það var bara ekki völ á öðru.

Í samtali okkar kom fram að tíðkast hefði að fleygja í sjóinn þeim innyflum sem ekki væru nýtt. Ég benti honum á að lögum samkvæmt ætti að urða allt hráæti sem ekki væri notað eða brenna það. Allan sull ætti skilyrðislaust að brenna. Hann hafði góð orð um að fylgja þessum reglum.

Svo er það um haustið, fyrsta daginn sem slátrað er, að ég fer inn að Dröngum og átti jafnframt erindi inn á Skógarströnd. Þegar ég kem að Dröngum er slátrun í fullum gangi og búið að fleygja heilmiklu af görnum og öðru innvolsi í sjóinn niður af bænum. Hafði þá sláturhússtjórinn slegið á sín ráð eða gleymt fyrirmælunum.

Ég benti honum á að hér væri um alvarlegt brot að ræða og skipaði honum að safna saman öllum þeim innyflum sem fleygt hafði verið og urða og hafa lokið því þegar ég kæmi síðar um daginn. Þetta var gert og ég vissi ekki annað en að hann fylgdi reglum upp frá því. Slátrun var svo aflögð á Dröngum.

Í Grundarfirði fékk ég þær upplýsingar að þar væri öllum úrgangi frá sláturhúsi hent í sjóinn og var hann svo að velkjast á fjörum út um alla Eyrarsveit fram á vetur og aðgengilegur fyrir hunda sveitarinnar. Þar virtust menn ekki heldur gera sér grein fyrir hættunni sem stafaði af því að hundar ætu hráæti. Ástandið virtist þarna sérlega alvarlegt, meðal annars vegna þess að hundahreinsun virtist hálfgert í molum.

Vegna kjötskoðunar kom ég við í Grundarfirði daglega og gat því fylgst að nokkru með frá degi til dags. Brátt kom í ljós að óvenju mikið var af sulli í innyflum sláturfjárins. Þetta voru mestan part lömb, en að jafnaði finnst ekki sullur í lömbum. Ég hafði ekki tök á að fylgjast með slátruninni allan daginn og varð því að styðjast við lýsingu starfsmanna.

Höfundur er fyrrum héraðslæknir.

Um 50-70% fullorðins fjár var sullaveikt og frá sumum bæjum fannst sullur í hverri fullorðinni kind. Sullur fannst í 20 lömbum og margir í sumum. Eftir hvern sláturdag komu 1-2 lítrar af sulli. Í einu tilfelli var netja undirlögð af litlum sullablöðrum. Nokkrir lifrarsullir fundust, en engir lungnasullir. Nokkur grunsamleg lungu voru send rannsóknarstofunni á Keldum. Sullatíðnin reyndist mest á þeim bæjum sem næst voru þorpinu.

Í Eyrarsveit er stutt á afrétt og fé gengur því mikið í heimahögum, en það leiðir til þess að fé er í nábýli við hunda meira og minna allt árið.

Ég átti annríkt um þessar mundir, var eini læknirinn í Stykkishólmi og sinnti auk þess Breiðafjarðareyjum. Ég hafði því ekki tíma til að sinna þessu starfi eins og þörf var á. Milli Stykkishólms og Grundarfjarðar voru 50 km og vegurinn ekki sem bestur svo að þessi þjónusta var tímafrek ef henni var sinnt sómasamlega. Ég hafði því samband við landlækni og óskaði eftir að sérstakur læknir yrði settur til að annast kjötskoðun framvegis og væri honum jafnframt falið að gera sullatalningu hjá sláturfénu. Varð það svo úr að haustið 1963 var fenginn læknanemi á vegum landlæknisembættisins til að annast þetta verk.

Þetta haust var slátrað alls 343 fullorðnum kindum í Grundarfirði. Þar af voru 101 kind sullaveik, eða 29,4% kindanna. Sullur úr kindum var alls 188, eða 0,54 í hverri kind. Alls var slátrað 2633 lömbum, en sullur fannst ekki í neinu þeirra. Sullir voru flestir í netju, en nokkrir í lifur. Enginn sullur fannst í lungum.

Þarna hafði orðið breyting á ef marka má upplýsingarnar frá haustinu áður. Má hugsanlega þakka það breyttum vinnuaðferðum við sullavarnir, en árangurinn hlaut að skila sér fyrst sem lækkuð sullatíðni í lömbum.

Ég bað starfsmenn í hinum sláturhúsunum að gefa þessu gætur og telja sull. Sú talning var í molum, en þaðan komu eftirfarandi tölur: Í Stykkishólmi var slátrað 442 fullorðnum kindum, og fannst sullur í sex kindum, eða 1,3% kindanna. Á Vegamótum var slátrað 3431 lambi og fannst sullur í þremur þeirra, eða 0,08%. Ekki bárust tölur um fullorðið fé.

Á þessum tíma höfðu hundar verið hreinsaðir á Íslandi í áratugi. Það gilti líka um Stykkishólmshérað. Þessi hreinsun var þannig framkvæmd að hundum var gefið ormalyf einu sinni á ári að haustinu eftir sláturtíð, í október eða nóvember. Þetta lyf átti að drepa orma í hundinum. Hreppsnefndaroddviti skyldi sjá um að hreinsun færi fram. Hann fékk til þess starfa sérstakan mann. Á þessum tíma voru fjórir hundahreinsunarmenn í Stykkishólmshéraði, einn í hverjum hreppi. Það þótti engin virðingarstaða að vera hundahreinsunarmaður og ég hygg að menn hafi verið tregir til að taka það að sér þó að óneitanlega hafi þetta verið ábyrgðarstarf og mikið undir því komið að rétt væri að því staðið. Í Grundarfirði annaðist það maður að nafni Þorsteinn Jónsson. Hann var kominn af léttasta skeiði þegar hér var komið sögu, einbúi og ekki mikill fyrir sér.

Þorsteinn átti í erfiðleikum með að framkvæma þessi embættisverk. Hundaeigendur gerðu sér dælt við hann og tregðuðust við að koma með hunda sína í hreinsun. Þeir staðhæfðu að Þorsteinn gæfi hundunum of mikið og þeir veiktust. Þetta varð til þess að þeir fengu of lítinn skammt og lyfið verkaði ekki. Í nokkrum tilvikum virtust hundarnir sleppa með öllu við hreinsun.

Ég ræddi þessi mál við oddvitann og gerði kröfu til að hreinsun færi fram samkvæmt settum reglum, meðal annars að hundarnir væru vigtaðir og skömmtum hagað eftir þyngd, en til þess var ætlast í reglunum. Veit ég ekki annað en þetta hafi síðan farið fram samkvæmt lögum og reglum. Talning var ekki framkvæmd eftir þetta og finnst mér nú eftir á að málinu hafi ekki verið fylgt nógu fast eftir, einkum þegar þess er gætt að dauðsfall hafði orðið af sullaveiki í sveitinni skömmu áður. Hins vegar varð mikið umtal um þetta umstang allt og trúlega hefur það orðið til að ýta við fólki.

Þarna hefur verið um að ræða tvo veika punkta í sullaveikivörnum héraðsins og þá fyrst og fremst í Eyrarsveit. Í fyrsta lagi var umgengni um hráæti stórlega ábótavant, en í öðru lagi var hundahreinsun í molum. Þetta hvort tveggja hlaut að bjóða heim hættu á sullaveiki í fólki. Það reyndist líka svo að ung kona úr Eyrarsveit dó úr sull í spjaldhrygg og mjaðmarbeinum árið 1960.

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. 884

Vesicare® (solifenacin)
Bráð bót og viðvarandi árangur

Tilkynning

frá Klínískri lífefnafræðideild Landspítala[1], Rannsóknadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri[2], Rannsóknastofu sjúkrahúss Akraness[3], Rannsóknastofu heilbrigðisstofnunar Suðurlands[4], Rannsóknastofu heilbrigðisstofnunar Suðurnesja[5], Rannsóknadeild heilbrigðisstofnunar Þingeyinga[6], Rannsóknastofunni í Domus Medica[7], Blóðrannsóknastofunni í Glæsibæ[8], Klínískri lífefnafræðistofu Hjartaverndar[9], Rannsóknastofunni í Mjódd[10]

Breyting á viðmiðunarmörkum í klínískri lífefnafræði frá 1. nóvember 2005

Undanfarin ár hefur verið unnið að því verkefni á vegum Norrænu meinefnafræðisamtakanna (NFKK, Nordisk förening för klinisk kemi) að skilgreina og innleiða samnorræn viðmiðunarmörk fyrir 25 algengustu rannsóknir í klínískri lífefnafræði hjá fullorðnum. Rannsóknastofur á Norðurlöndum, alls 102, tóku þátt í verkefninu, þar af þrjár á Íslandi. Alls voru mæld sýni frá 3036 manns 18 ára og eldri. Á hinum Norðurlöndunum hafa nýju viðmiðunarmörkin verið tekin í notkun. Þau eru svipuð þeim eldri nema fyrir þrjú ensím sem eru alkalískir fosfatasar (ALP), amýlasar og laktat dehydrogenasi (LD). Samtímis verður breytt um aðferðir fyrir þessi ensím samkvæmt tillögum IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). Breytingarnar leiða til þess að niðurstöður úr þessum ensímmælingum lækka mikið eins og sést í töflunni. Nánari upplýsingar fást hjá undirrituðum og á slóðinni: *www.furst.no/norip/*

Mæling	Ný samnorræn viðmiðunarmörk	Eldri viðmiðunarmörk á LSH	Einingar
S-ALP	35-105	50-300	U/L
S-Amýlasi	25-120	126-400	U/L
S-Amýlasi frá brisi	10-65		U/L
S-LD	105-205	240-480	U/L

Ingunn Þorsteinsdóttir læknir[1,4], Ísleifur Ólafsson yfirlæknir[1,5], Vigfús Þorsteinsson yfirlæknir[2,6], Þorvaldur Veigar Guðmundsson læknir[3], Matthías Kjeld læknir[7], Sturla Arinbjarnarson læknir[8], Elín Ólafsdóttir yfirlæknir[9], Leifur Franzson lyfjafræðingur[10]

Dreifibréf Landlæknisembættisins nr. 6/2005

Tilkynning frá sóttvarnalækni

Nýjar leiðbeiningar um greiningu og meðferð höfuðlúsarsmits

Til: Yfirlækna og hjúkrunarforstjóra/-stjóra heilsugæslustöðva, heimilislækna, skólastjóra grunnskóla, leikskólastjóra

Sóttvarnalæknir vill vekja athygli á hjálögðum leiðbeiningum um meðferð við höfuðlúsasmiti en þær hafa verið endurskoðaðar. Hægt er að nálgast þær á heimasíðu Landlæknisembættisins *www.landlaeknir.is* undir efnisflokknum sóttvarnir/smitsjúkdómar.

Í leiðbeiningunum er meðal annars mælt með tveggja vikna meðferð sem felst í vandaðri kembingu í að minnsta kosti fimm skipti og notkun lúsadrepandi efnis í ísóprópýlalkóhóllausn sem sett er í hárið tvisvar sinnum með viku millibili.

Minnt er á að frá árinu 1999 hefur höfuðlús verið skráningarskyldur sjúkdómur og því er skylt að senda sóttvarnalækni skýrslu um fjölda höfuðlúsatilfella einu sinni í mánuði.

Seltjarnarnesi, 3. október 2005
Sóttvarnalæknir

Endurskoðun vinnureglna við útgáfu lyfjaskírteina

Umfangsmikil endurskoðun og samræming hefur átt sér stað á vinnureglunum á síðustu mánuðum. Á heimasíðu Tryggingastofnunar ríkisins *www.tr.is undir* krækjunni lyfjamál má finna algengustu vinnureglurnar. Nokkrar þeirra eru enn í vinnslu og munu þær birtast á heimasíðunni um leið og þær eru tilbúnar. Nánari upplýsingar veitir Guðrún I. Gylfadóttir, lyfjafræðingur.

Læknir sækir um lyfjaskírteini á þartilgerðum vottorðum sem eru á heimasíðu TR, sjúkdómsgreining og/eða sjúkrasaga er alltaf forsenda fyrir útgáfu lyfjaskírteinis.

Tryggingastofnun hefur heimild til útgáfu lyfjaskírteina skv. 12. gr. reglugerðar nr. 458/2005 um greiðslur almannatrygginga í lyfjakostnaði. Í samræmi við reglugerðina hefur TR sett sér vinnureglur þar sem meðal annars koma fram skilyrði fyrir samþykki/útgáfu lyfjaskírteinis og gildistími þeirra. Um er að ræða almenna vinnureglu og sértækar vinnureglur er taka til ákveðinna lyfja, lyfjaflokka eða sjúkdóma.



Vinsamlegast kynntu þér Samantekt á eiginleikum lyfs áður en þú ávísar lyfinu.

INEGY® (ezetimíb/simvastatín)

ÖFLUG LÆKKUN - TVÖFÖLD VERKUN

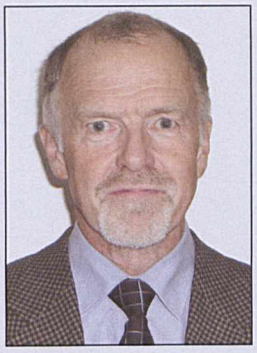
INEGY er skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC.
Copyright © 2005 MSP Singapore Company, LLC.

Merck Sharp & Dohme Ísland ehf. • Skógarhlíð 12 • 105 Reykjavik • Sími 520 8600

Sérlyfjatexti á bls. 890

4555 - EZT-05-IS-001-J

Bjúgaður, verkjaður, lyfjaður



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Guðjón Lárusson, lyflæknir, hringdi og tjáði óánægju sína með orðaval í sumum læknabréfunum sem honum berast. Sérstaklega er hann ósáttur við orðin *bjúgaður*, *verkjaður* og *lyfjaður*, og bað undirritaðan að herða baráttuna gegn þeim.

Um þessi orð var fjallað í 170. pistli (Læknablaðið 2004; 10: 713) eftir að leitað hafði verið fulltingis hjá sérfræðingum Íslenskrar málstöðvar. Þeir töldu orðin ekki samræmast íslensku málkerfi. Fram kom í pistlinum að þau ætti líklega að flokka sem lýsingarorð, mynduð af nafnorðunum, **bjúgur**, **verkur** og **lyf**. Gott dæmi um myndun lýsingarorðs af nafnorði er **kjarkaður** (af kjarkur). Flest þau orð sem enda á **-aður** eru hins vegar lýsingarháttur þátíðar af sagnorði, svo sem **málaður** (af mála) og **ölvaður** (af ölva).

Með bjúg, með verki

Auðvelt er að lagfæra með því að setja inn orðin **sjúklingur er með bjúg** í stað *sjúklingur er bjúgaður* og **sjúklingur er með verki** í stað *sjúklingur er verkjaður*. Síðasta orðmyndin, **lyfjaður**, er líklega öpuð eftir enska orðinu, **drugged**, og vísar þá til sjúklings sem er sljór eða daufur af völdum lyfja. Einnig þá samsetningu er auðvelt að laga með því að segja: *sjúklingur er undir áhrifum lyfja* eða *sjúklingur sýnir lyfjaáhrif*. Ólíklegt er hins vegar að orðið **lyfjaður** sé notað í almennri merkingu um venjulega lyfjagjöf til sjúklinga, svo sem *sjúklingur var lyfjaður þrisvar á dag meðan hann dvaldi á spítalanum.*

Hvers er að vænta?

Á vissan hátt er áhugavert að hugleiða upprunann. Orðmyndirnar *bjúgaður* og *lyfjaður* eru án efa til orðnar vegna áhrifa frá ensku orðunum **edematous** og **drugged**. Síðan má gera ráð fyrir að orðmyndin *verkjaður* hafi orðið til sem hliðstæða við þau. Spyrja má hvort fleiri hliðstæður séu í vændum: **hitaður** (með hita), **hóstaður** (með hósta), **kvíðaður** (með kvíða) og **sáraður** (með mörg sár).

Úráta

Læknir sem ekki vildi láta nafns getið hringdi og benti á að heitið **erosion** (sjá 179. pistil, Læknablaðið 2005; 91: 697) væri ekki aðeins notað um grunn sár, heldur einnig um litlar beinskemmdir sem stundum sjást á röntgenmyndum af beinum og liðamótum. Þá er gjarnan notað íslenska heitið **úráta,** sem er alveg í samræmi við það sem tilgreint var um uppruna hins latneska heitis (ex-rodere).

Stunguóhöpp

Ólafur Guðlaugsson, smitsjúkdómalæknir, greip undirritaðan á förnum vegi og vildi fá tillögur að íslenskum orðum til að vísa til þeirra einstaklinga sem eru þátttakendur í stunguóhöppum. Fyrir kemur að starfsmaður stingur sig á nál eða öðru áhaldi, sem þegar hefur verið stungið í líkamsvef eða vessa hjá sjúklingi. Við þetta getur borist **smitefni** frá sjúklingi til starfsmanns, þannig að hinn síðarnefndi sýkist. Atburðarásin getur einnig verið öfug, þannig að vefur eða vessi frá starfsmanni smiti sjúkling.

Ólafur greindi frá því að sá sem legði til hugsanlegt smitefni væri nefndur **donor** á ensku, en **recipient** sá sem yrði fyrir smitefninu. Íðorðasafn lækna tilgreinir íslenska heitið *gjafi* fyrir **donor** og *þegi* fyrir **recipient**. Bæði eru þessi heiti stutt og lipur, komin í almenna notkun og hafa fengið fulla viðurkenningu, samanber **blóðgjafi**, **blóðþegi**, **líffæragjafi**, **líffæraþegi** og **sæðisgjafi**.

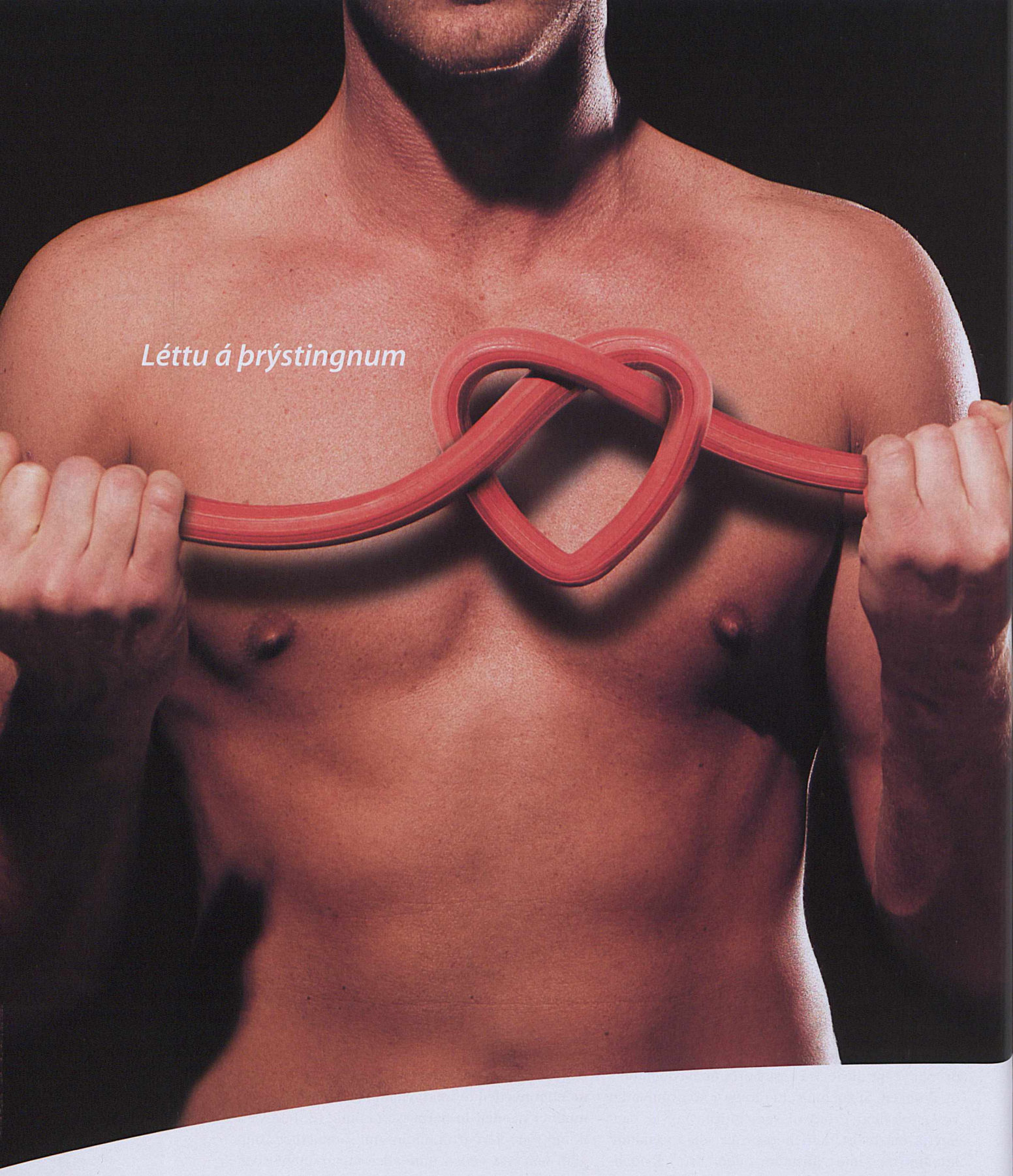
Smitgjafi, smitþegi

Undirritaður sér enga ástæðu til að finna hér upp hjólið aftur og leggur því til að notuð verði íslensku heitin **smitgjafi** og **smitþegi** um þá einstaklinga sem eru beinir þátttakendur í fyrrgreindu óhappaferli.

Number needed to harm

Engilbert Sigurðsson, geðlæknir, hafði samband í tilefni af umfjöllun í síðasta pistli um hugtakið **number needed to treat.** Hann benti á að hugtakið **number needed to harm** væri einnig til. Það væri notað í meðferðartilraunum um sambærileg tölugildi sem lýsa neikvæðum afleiðingum meðferðar, svo sem aukaverkunum. Á sama hátt og árangursskilafjöldinn, **number needed to treat,** gefur til kynna þann fjölda sjúklinga sem meðhöndla þarf til að tiltekinn árangur náist, gefur **number needed to harm** til kynna hvaða fjölda sjúklinga þarf að gefa sömu meðferð til að víst sé að tiltekin aukaverkun komi fram. Engilbert vildi láta skoða hvort heitið **skaðatala** kæmi til greina. Óskað er eftir fleiri tillögum.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.



Ramíl
Ramipril

Ramazíð
Ramipril/hydroklortiazid

Ramipril er ACE-hemill sem ýmist er notaður einn sér eða í blöndu með hydroklortiazid til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi. Lyfið er einnig notað til að lækka dánartíðni og minnka líkur á alvarlegum hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum í áhættuhópum.

Sérlyfjatexti á bls. 892-3

actavis
hagur í heilsu

Barnamagnýl og tvíslá



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@hg.is

Hálf barnamagnýl

Þetta var á þeim árum að ekki var búið að uppgötva hjartamagnýl. Eldri herra sem þekkti heimilislækninn sinn vel og hafði átt gott og farsælt samstarf við hann áratugum saman kom í heimsókn og vildi ræða um lyfin sín.

Gamli maðurinn var vel ern og þurfti að hafa alla hluti fullkomlega á hreinu.

Læknirinn útbjó lyfjakort og fór síðan yfir kortið, lyf fyrir lyf.

„Svo er alveg nóg fyrir þig að taka hálfa barnamagnýl á hverju kvöldi," sagði læknirinn.

„Hvað á ég þá að gera við hinn helminginn af töflunni?" spurði sá gamli.

Borðað eftir fæðingu

Frumbyrja sem komin var á tíma var orðin vel þekkt á fæðingardeildinni vegna þess að hún hafði komið í fleiri skipti en fimm upp á deild með fæðingarhríðir sem hættu um leið og hún steig inn fyrir þröskuldinn á deildinni. Loks kom að því að hún fæddi og allt gekk eins og í sögu. Þegar fæðingin var afstaðin leit deildarlæknirinn sem hafði hitt konuna nokkrum sinnum áður inn til hennar til að óska henni til hamingju. Hin nýorðna móðir sat upp í rúmi sínu eins og drottning og eiginmaðurinn í stól við hliðina og bæði brostu þau hringinn. Hjónin voru að ljúka við matinn þegar læknirinn spurði:

„Jæja, Anna mín, hvað fékkstu?"

Sigri hrósandi svaraði Anna: „Ég fékk mér spagetti."

Húðflúr á bringunni

Hraustur og stæltur 35 ára karlmaður kom til læknis í almenna skoðun vegna þess að hann þurfti að fá heilbrigðisvottorð. Læknirinn gat ekki annað en tekið eftir risastóru húðflúruðu konuandliti á bringu mannsins.

„Þetta er mynd af fyrrverandi eiginkonu minni," sagði maðurinn.

„Nú á dögum er hægt að fjarlægja svona húðflúr með sérstakri tækni ef óskað er," sagði læknirinn.

„Nei, ekki fyrir mig," sagði maðurinn. „Ég lét tattóvera mig eftir að við skildum. Þegar ég lít í spegil á morgnana er ég minntur á að gera ekki sömu vitleysuna aftur að gifta mig."

Lyfjaofnæmi

Þreytulegur og dálítið sjúskaður maður á miðjum aldri kom á bráðamóttökuna og var spurður: „Ertu með ofnæmi fyrir einhverjum lyfjum?"

„Já, ég held að ég sé með ofnæmi fyrir lyfi sem heitir antabus. Alla vega verð ég fárveikur þegar ég fæ mér sjúss eftir að hafa tekið lyfið."

Skoðun eftir áfall

Aðstoðarlæknirinn var að framkvæma taugaskoðun á gamalli konu sem talin hafa fengið blóðtappa í heilann. Þegar hann kannaði styrkleika í andlitsvöðvum með því að biðja hana að brosa og sýna tennurnar gerði hún sér lítið fyrir, galopnaði munninn, tók út báða gómana og skellti fölsku tönnunum á borðið.

Læknahúmor

Það er heilög regla að læknir má aldrei vera fyndinn á kostnað sjúklings. Stundum er farið býsna nálægt mörkum þess leyfilega. Ef læknir og sjúklingur þekkja hvor annan vel er minni hætta á að húmorinn misskiljist. Eftirfarandi saga leiddi til þess að sjúklingur og læknir gátu hlegið saman vel og lengi.

Sjúklingur kom til héraðslæknisins sem þótti ástæða til að skoða hægðasýni frá manninum í smásjá til að leita að ormaeggjum. „Ormar, ég trúi því ekki að ég sé með orma," hrópaði sjúklingurinn upp yfir sig í skelfingu. „Svona, stilltu þig," sagði læknirinn, „það gæti verið verra." „Verra, hvað meinarðu?" spurði maðurinn. „Það hefði getað verið ég," sagði læknirinn sposkur.

Á tvíslá

Sjúkraþjálfarinn var að fara yfir æfingaáætlun með manni sem hafði slasast á hné. Maðurinn hafði þurft að fara undir hnífinn og nú var komið að endurhæfingunni. „Við byrjum á því að æfa okkur á tvíslánni," sagði sjúkraþjálfarinn. Sjúklingurinn varð dálítið hikandi þegar hann sagði: „Ég var aldrei neitt sérstaklega góður í leikfimi."

Fjölgun í fjölskyldunni

Stundum talar maður af sér og óskar þess heitast af öllu að geta gufað upp á staðnum.

Ung móðir í góðum holdum kom með veikan tveggja ára gamlan son sinn til heimilislæknisins. „Bráðum kem ég svo með nýjan viðskiptavin til þín," sagði konan. „Já mér sýndist þú vera komin vel á leið, átta mánuðir eða svo, er það ekki?" spurði læknirinn og horfði gaumgæfilega á konuna. „Nei," sagði konan og var ekki skemmt, „við hjónin erum að fara að ættleiða barn."

Bjarni er heimilislæknir í Garðabæ.

Læknadagar 2006

16.-20. janúar á Hótel Nordica

Yfirlit dagskrár

Skráning hefst á *lis.is* í desember – nánar í næsta blaði

Mánudagur 16. janúar

Kl. 09:00-12:00	Yfirlitserindi I
Kl. 12:00-13:00	Hádegishlé – Hádegisverðarfundir
Kl. 13:00-16:00	Yfirlitserindi II
Kl. 16:00	Setningardagskrá Læknadaga

Þriðjudagur 17. janúar

Kl. 09:00-12:00	Hjartavernd
Kl. 09:00-12:00	Ristilkrabbamein
Kl. 09:00-12:00	Slitgigt
Kl. 09:00-12:00	Grundvallaratriði í sárameðferð – „Sárar“ vinnubúðir
Kl. 12:00-13:00	Hádegishlé – Hádegisverðarfundir
Kl. 13:00-16:00	PCI vs. CABG for 3 vessel coronary artery disease
Kl. 13:00-16:00	Fíknsjúkdómar
Kl. 13:00-15:00	Hagnýtt um nýrnabilun
Kl. 20:00-22:00	Sérfræðingar framtíðarinnar – Þróun starfsferils (career management), framhaldsmenntun á Íslandi og framtíð íslensks heilbrigðiskerfis

Miðvikudagur 18. janúar

Kl. 09:00-12:00	Staða og miklvægi klínískra lyfjarannsókna
Kl. 09:00-12:00	Íþróttaáverkar
Kl. 09:00-12:00	Yfirlitserindi III
Kl.. 09:00-12:00	Kirurgia minor – vinnubúðir
Kl. 12:00-13:00	Hádegishlé – Hádegisverðarfundir
Kl. 13:00-16:00	Fyrsta hjálp við þjóðveginn – vinnubúðir
Kl. 13:00-16:00	Langvinnir sjúkdómar
Kl. 13:00-16:00	Blóðflögumótefni á meðgöngu

Kl. 13:00-16:00	Fósturlát frá ýmsum hliðum
Kl. 16:20-18:00	Beinþynning – nýir meðferðarmöguleikar

Fimmtudagur 19. janúar

Kl. 09:00-12:00	Sig á grindarbotnslíffærum
Kl. 09:00-12:00	Nocturnal enuresis
Kl. 09:00-12:00	Snemmgreining á Alzheimers sjúkdómi
Kl. 09:00-12:00	Skoðun gigtsjúkdóma - vinnubúðir
Kl. 12:00-13:00	Hádegishlé – Hádegisverðarfundir
Kl. 13:00-16:00	Einhverfa
Kl. 13:00-16:00	Houpe rannsóknin
Kl. 13:00-16:00	Verkjasmiðjan
Kl. 16:20-18:00	Lækningahúmor – er hann til gagns eða aðeins til gamans?

Föstudagur 20. janúar

Kl. 09:00-12:00	Langvinnur hósti frá sjónarhornum ýmissa sérgreina
Kl. 09:00-12:00	Antidepressants use in children and adolescents – current controversies and guidelines
Kl. 09:00-12:00	Hálshnykkir
Kl. 09:00-12:00	Liðástungur – vinnubúðir
Kl. 12:00-13:00	Hádegishlé – Hádegisverðarfundir
Kl. 13:00-16:00	Langvinn veikindi áhættubarna
Kl. 13:00-16:00	Lækning og líkn
Kl. 13:00-16:00	Tóbaksvarnir
Kl. 16:00-17:00	Lokadagskrá Læknadaga Spekingar glíma
Kl. 17:00	Kokdillir í boði GlaxoSmithKline

Í undirbúningsnefnd eru:
Anna Guðmundsdóttir
Arna Guðmundsdóttir
Guðjón Birgisson
Gunnþórunn Sigurðardóttir
Jón Steinar Jónsson
Margrét Aðalsteinsdóttir
Ólafur Baldursson

Aðalstyrktaraðili Læknadaga 2006

gsk GlaxoSmithKline

laeknabladid.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 klíníska 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. júní 2005

Almennt gjald	60,00
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	69,00

Dagpeningar frá 1. júní 2005
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	16.500
Gisting í eina nótt	10.800
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.700
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.850

Dagpeningar frá 1. júní 2005
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.

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Sérfræðingur í geðlækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í geðlækningum við geðdeild sjúkrahússins sem skiptist í bráðalegudeild, dagdeild og göngudeild. Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í geðlækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á geðdeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.

Laun eru samkvæmt gildandi kjarasamningi sjúkrahúslækna, samanber kjarasamning Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra.

Starfið veitist frá 1. janúar 2006.

Umsóknarfrestur er til 15. nóvember 2005.

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

Umsóknir, á þar til gerðum eyðublöðum, ásamt meðfylgjandi gögnum skulu berast í tvíriti til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, 600 Akureyri, *thi@fsa.is* og gefur hann jafnframt nánari upplýsingar ásamt Sigmundi Sigfússyni forstöðulækni geðdeildar, sími 463 0100.

Öllum umsóknum verður svarað.

Félag íslenskra gigtlækna

Vísindastyrkir

Vísindasjóður Félags íslenskra gigtlækna auglýsir til umsóknar allt að þrjá rannsóknastyrki.

Umsóknarfrestur er til 9. janúar 2006. Umsóknareyðublöð og nánari upplýsingar fást hjá Helga Jónssyni, formanni sjóðsins, Landspítala Fossvogi, í síma 543 6465, *helgijon@landspitali.is*

Opinn dagur lyfjafræðinnar

Dagur lyfjafræðinnar verður haldinn þann **5. nóvember 2005 í lðnó-Tjarnarbakkanum**.

Umfjöllunarefnið er að þessu sinni nýjungar og framtíðarsýn í lyfjafræði.

Dagskrá hefst klukkan 14.00 og er öllum opin

Fyrirlesarar verða meðal annars Dr. Martin Todd, Portfolio and Planning Manager, Global Sciences and Information, AstraZeneca Pharmaceuticals, Macclesfield, UK. og Hákon Hákonarsson, MD, framkvæmdarstjóri klínskra rannsókna hjá Íslenskri erfðagreiningu.

Nánari upplýsingar á heimasíðu Lyfjafræðingafélags Íslands, *www.lfi.is*

Lyfjafræðingafélag Íslands

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 andkólínvirka 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 rannsóknunni 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**: PharmaNor 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 hjá PharmaNor hf. og á heimasíðufyrirtækisins, **www.pharmanor.is.**

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)

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 klínískra 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), ofanslegilsraðsláttur (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. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg./ skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkrógramm: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 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

ZARATOR - Pfizer.

Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiði meðferðarinnar og svörun sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklósporín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklósporíni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretindróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Úttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. okt. 2005: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.316 kr., 100 stk. 10.763 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.111 kr., 100 stk. 14.880 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 8.944 kr., 100 stk. 18.681 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.100 kr., 100 stk. 20.793 kr. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.** Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. Pfizer, einkaumboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

Heimildir: 1) The CURVES Study. Jones P, et al. Am Jour Cardiol 1998;(81):582-587. 2) STELLAR. Jones, et al. Am J Cardiol 2003;93:152-160. 3) Law, et al. BMJ 2003. 326;28 JUNE:1-7. 4) Effekt málț á maksimal reduction af LDL. 5) Athyros V, et al. Curr Med Res Opin 2002.18(4):220-228. 6) Huninghake D, et al. J Fam Pract 1998;(47)349-356. 7) Aguilar-Salinas AC, et al. Atherosclerosis 2000;152:489-496. 8) The ASCOT study. Sever PS, et al.Lancet 2003;361:1149-1158.

Seroxat

GlaxoSmithKline

TÖFLUR; N 06 A B 05 **R B**

Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, hemihydric. 22,8 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. Töflurnar innihalda litarefnið títantvíoxíð (E171).

Ábendingar: Þunglyndi (ICD-10: Meðalalvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátttusýki. Felmturskröst (panic disorder). Félagslegur ótti/félagsleg fælni. Almenn kviðaröskun. Áfallastreituröskun.

Skammtar og lyfjagjöf:

Fullorðnir:

Þunglyndi: Mælt er með 20 mg á dag sem upphafsskammti, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Öldruðum skal ekki gefinn stærri skammtur en 40 mg á dag.

Þráhyggju-árátttusýki: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 20 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.

Felmturskröst: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 10 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.

Félagslegur ótti/félagsleg fælni: Mælt er með 20 mg skammti á dag, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Skammtur er aukinn um 10 mg hverju sinni eftir þörfum.

Almenn kviðaröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.

Áfallastreituröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.

Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum.

Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir paroxetíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Paroxetín á ekki að gefa sjúklingum samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að gjöf MAO-hemla hefur verið hætt. Eftir það skal hefja meðferð varlega og auka skammta smám saman þar til æskileg svörun næst. Ekki skal hefja meðferð með MAO-hemlum innan tveggja vikna eftir að meðferð með paroxetíni hefur verið hætt. Hjá sjúklingum sem þegar eru á meðferð með róandi lyfjum skal gæta varúðar við gjöf paroxetíns, eins og annarra sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRI lyfja), þar sem við samtímis notkun þessara lyfja hefur verið greint frá einkennum sem gætu verið vísbending um illkynja sefunarheilkenni. Eins og við á um önnur geðlyfðarlyf skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manic-depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (manlu). Gæta skal almennrar varúðar við meðhöndlun þunglyndis hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma. Nota skal paroxetín með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki.Við alvarlega skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi skal nota lægstu skammta sem mælt er með. Einstaka sinnum hefur verið greint frá lækkun natríums í blóði, aðallega hjá öldruðum. Lækkunin gengur yfirleitt til baka þegar notkun paroxetíns er hætt. Mælt er með því að dregið sé úr notkun smám saman þegar hætta á notkun lyfsins. Gláka: Eins og aðrir sérhæfir serótónín viðtakahemlar (SSRI) veldur paroxetín einstaka sinnum útvíkkun sjáaldra og skal því nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku.

Einungis takmörkuð klínísk reynsla er af samtímis meðferð með paroxetíni og raflosti.

Milliverkanir: Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á cýtókróm P450 kerfið í lifrinni (P450 II D6) getur það hægt á umbroti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms, t.d. sumra þríhringlaga geðdeyfðarlyfja (imipramíns, desípramíns, amitriptýlíns, nortriptýlíns), sterkra geðlyfja af flokki fenótíazína (t.d. perfenazíns og tíorídazíns) auk lyfja við hjartsláttartruflunum í flokki 1C (t.d. flekaíníðs og própafenóns).

Í rannsókn á milliverkunum *in-vivo* þar sem gefin voru samtímis (við stöðuga þéttni) paroxetín og terfenadín (enzýmhvarfefni fyrir cýtókróm CYP3A4) komu engin áhrif af paroxetíni fram á lyfjahvörf terfenadíns. Ekki er talið að samtímis notkun paroxetíns og annarra efna, sem eru enzýmhvarfefni fyrir CYP3A4, hafi neina hættu í för með sér.

Ekki er talið nauðsynlegt að breyta upphafsskömmtun þegar gefa á lyfið samhliða lyfjum sem eru þekkt fyrir að örva ensímumbrot (t.d. karbamazepín, natríumvalpróat). Allar síðari skammtabreytingar skal miða við klínísk áhrif (þol og virkni).

Samtímis notkun címetidíns og paroxetíns getur aukið aðgengi paroxetíns.

Dagleg gjöf paroxetíns eykur blóðvökvaþéttni prócýklidíns marktækt; önnur andkólínvirk lyf gætu orðið fyrir svipuðum áhrifum. Lækka skal skammta prócýklidíns ef vart verður andkólínvirkra áhrifa. Eins og við á um aðra sérhæfða serótónín endurupptökuhemla getur samtímis notkun paroxetíns og serótónínvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-tryptófans) leitt til 5HTtengdra verkana (Serótóníneirk heilkenni; sjá kafla 4.8). Áhætta við notkun paroxetíns með öðrum efnum sem verka á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið. Ber því að gæta varúðar ef nauðsynlega þarf að gefa þessi lyf samtímis.Gæta skal varúðar hjá sjúklingum á samhliða meðferð með paroxetíni og litlum vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun paroxetíns og alkóhóls.

Meðganga og brjóstagjöf: Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins á meðgöngu og lyfið skilst út í brjóstamjólk og á því ekki að nota það samhliða brjóstagjöf.

Akstur: Sjá kafla um aukaverkanir.

Aukaverkanir:

Algengar (>1%):

Meltingarfæri: Ógleði, niðurgangur, munnþurrkur, minnkuð matarlyst, meltingartruflanir, hægðatregða, uppköst, truflanir á bragðskyni, vindgangur.

Miðtaugakerfi: Svefnhöfgi, þróttleysi, seinkun á sáðláti, brenglun á kynlífsstarfsemi, skjálfti, svimi, æsingur, vöðvatitringur, taugaveiklun.

Þvag- og kynfæri: Þvaglátatruflanir.

Augu: Þokusýn.

Húð: Aukin svitamyndun.

Sjaldgæfar (<1%):

Almennar: Bjúgur (á útlimum og í andliti), þorsti.

Miðtaugakerfi: Vægt oflæti/oflæti, tilfinningasveiflur.

Hjarta- og æðakerfi: Gúlshraðsláttur (sinus trachycardia).

Mjög sjaldgæfar(<0,1%)

Almennar: Serótóníneirkt heilkenni.

Blóð: Óeðlilegar blæðingar (aðallega blóðhlaup í húð (ecchymosis) og purpuri) hafa einstaka sinnum verið skráðar, blóðflagnafæð.

Miðtaugakerfi: Rugl, krampar.

Innkirtlar: Einkenni lík ofmyndun prólaktíns, mjólkurflæði.

Húð: Ljósnæmi.

Lifur: Tímabundin hækkun á lifrarenzýmum.

Taugakerfi: Extrapýramídal einkenni.

Augu: Bráð gláka.

Tímabundið of lágt gildi natríums í blóði (gæti verið í tengslum við óeðlilega seytrun ADH), einkum hjá eldri sjúklingum. Tímabundin hækkun eða lækkun á blóðþrýstingi hefur verið skráð við paroxetínmeðferð, oftast hjá sjúklingum sem eru fyrir með of háan blóðþrýsting eða kvíða. Alvarleg áhrif á lifur koma stöku sinnum fyrir og skal þá meðferð hætt. Sé sjúklingur tekinn snögglega af meðferð geta komið fram aukaverkanir eins og svimi, geðsveiflur, svefntruflanir, kvíði, æsingur, ógleði og svitakóst. Fái sjúklingur krampa skal strax hætta meðferð.

Ofskömmtun: Þær upplýsingar sem til eru um ofskömmun paroxetíns hafa sýnt að öryggismörk þess eru við. Greint hefur verið frá uppköstum, útvíkkun sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ósjálfráðum vöðvasamdrætti, órósemi, kvíða og hraðtakti við ofskömmtun paroxetíns auk þeirra einkenna sem greint er frá í kaflanum „Aukaverkanir". Sjúklingar hafa almennt náð sér án alvarlegra afleiðinga, jafnvel þegar skammtar allt að 2000 mg hafa verið teknir í einu. Öðru hvoru hefur verið greint frá dái eða breytingum á hjartalínuriti og órsjaldan frá dauðsföllum, yfirleitt þegar paroxetín hefur verið tekið í tengslum við önnur geðlyf með eða án alkóhóls. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.

Meðferðin skal vera samkvæmt almennum reglum um meðferð við ofskömmtun á þunglyndislyfjum. Þar sem við á skal tæma magann annað hvort með því að framkalla uppköst eða magaskolun eða hvort tveggja. Í kjölfar magatæmingar má gefa 20 til 30 g af virkum lyfjakolum á 4 til 6 klst. fresti fyrsta sólarhringinn eftir inntöku. Veita skal stuðningsmeðferð með tíðu eftirliti lífsmarka og ítarlegum athugunum.

Lyfhrif: Lækningaleg verkun paroxetíns næst við sértækra hömlun á endurupptöku serótóníns. Paroxetín hemur ekki endurupptöku annarra taugaboðefna. Séreinkenni þess eru að það hefur nánast enga andkólínvirka, andhistamínvirka og andadrenvirka eiginleika. Paroxetín hemur ekki mónóaminoxidasa. Áhrif á hjarta- og æðakerfi og blóðrás eru minni og færri samanborið við þríhringlaga geðdeyfðarlyfin klómipramín og imipramín.

Lyfjahvörf: Frásogast að fullu frá meltingarvegi óháð því hvort fæðu er neytt samtímis. Umbrotnar töluvert við fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í blóði næst eftir um 6 klst. Við endurtekna inntöku næst stöðug þéttni innan 1-2 vikna. Dreifingarrúmmál er um 10 l/kg. Próteinbinding er um 95%. Umbrotnar í óvirk umbrotsefni, sem skiljast út með þvagi og hægðum. Ekki hefur með vissu verið sýnt fram á samband milli blóðþéttni og klínískrar verkunar lyfsins. Helmingunartími í plasma er um 24 klst.

Útlit: Hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni og merktar Seroxat 20 á hinni.

Pakkningar og verð 1. janúar 2003: 20 stk. (þynnupakkað) verð 3.516 kr.; 60 stk. (þynnupakkað) verð 9.107 kr.; 100 stk. (þynnupakkað) verð 14.040 kr.; mixtúra 150 ml, 2mg/ml verð 3.719 kr.

Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.

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). Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 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; *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 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. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með öflunleigjandisvörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Meta skal svörun lyfsins eftir 2 mánaða meðferð. Frekari svörun eftir þann tíma er ólíkleg. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun. *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. *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). *Meðferð hætt:* Þegar meðferð með CYMBALTA er stöðvuð eftir meira en 1 viku meðferð, er að öllu jöfnu ráðlegt að draga smám saman úr skammtinum á minnst 2 vikum til að draga úr hættu á fráhvarfseinkennum. Almennt er 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 ósértækrefðum, 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. *Ljósopsstæringu:* Ljósopsstæringu 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 háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatinín úthreinsun <30 ml/mín). Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.3 um sjúklinga með mikið skerta nýrnastarfsemi. Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.2 um sjúklinga með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi. *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: Alvarlegar þunglyndislotur:* 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 er 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. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstilburði meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bólgusjúkdómsanir eða vanlíðan. *Súkrósi:* CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísomaltasa 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 lyfnafloklki. *Meðferð hætt:* Sumir sjúklingar geta fundið fyrir einkennum þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega (sjá kafla 4.2 og 4.8). *Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. *Lyf sem innihalda duloxetin:* Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (taugaverkir vegna sykursýki, alvarlegt þunglyndi sem og áreynslubvagleki). 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 lýst 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). *Mondamín 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 var hætt. Miðað við helminguartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemíð, 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 þunghyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunghyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylíni, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* í klínískri rannsókn fundust engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllins, 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 duloxetinsgeti 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 læknisfræðilegan 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 útþreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini (sjá kafla 4.3). *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:** Meðganga: 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. *Brjóstagjöf:* 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 aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með þunglyndi á CYMBALTA meðferð voru ógleði, munnþurrkur og hægðatregða. Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki á CYMBALTA meðferð voru: ógleði; svefnhöfgi; sundl; hægðatregða og þreyta. 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 snögglega, 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 frá og með 1. september 2005.** Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 3.765 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 5.692 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 17.004 kr.

Imigran Radis; R, E, N02CC01

Töflur: Hver tafla inniheldur 50 mg eða 100 mg súmatriptan (sem súmatriptansúkkínat).

Ábendingar: Imigran Radis töflur eru ætlaðar til meðferðar á mígrenikösturn, með eða án fyrirboðaeinkenna. **Skammtar og lyfjagjöf:** Imigran Radis töflur eru ekki ætlaðar til varnandi meðferðar. Það er ráðlegt að Imigran Radis sé tekið við fyrstu merki um mígrenikast en það getur hjálpað þó það sé tekið síðar. **Fullorðnir:** Ráðlagður skammtur handa fullorðnum er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef fyrsti skammtur verkar ekki ættu sjúklingar ekki að taka annan skammt við sama kastinu. Það má taka Imigran Radis töflur við síðari köstum .Ef fyrsti skammturinn verkar en einkenni koma fram á nýjan leik, má taka annan skammt innan 24 klst., svo framarlega að ekki séu tekin meira en 300 mg á 24 klst. tímabili. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Sjúklingar sem eiga erfitt með að kyngja töflunum geta leyst þær upp í litlu magni af vatni, fyrir inntöku. Slík blanda er beisk á bragðið. **Börn (yngri en 18 ára)** Öryggi og virkni súmatriptans hjá börnum hafa ekki verið metin. **Aldraðir (eldri en 65 ára)** Takmörkuð reynsla er af notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Ekki er verulegur munur á lyfjahvörfum hjá eldri sjúklingum annars vegar og yngri hins vegar en þar til frekari klínískar upplýsingar liggja fyrir er ekki mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum sem hafa fengið kransæðastíflu eða hafa blóðþurrðarhjartasjúkdóm (IHD), hjartaöng/krampa í kransæðum, blóðrásartruflanir í útlimum eða sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms. Það má ekki að gefa súmatriptan sjúklingum sem fengið hafa heilablóðfall (CVA) eða tímabundna blóðþurrð í heila (TIA). Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum með ómeðhöndlaðan háþrýsting. Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Það má ekki nota súmatriptan samtímis ergotamíni eða ergotafleiðum (þ.m.t. metýlsergíð). Það má ekki nota súmatriptan samtímis MAO hemlum. Það þurfa að líða tvær vikur eftir að notkun MAO hemla er hætt áður en súmatriptan er notað. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Það á einungis að nota sumatriptan þegar greining á mígreni hefur verið staðfest. Súmatriptan er ekki ætlað til meðhöndlunar á heilastofns-, helftarlömunar- eða augnvöðvalömunarmígreni. Eins og á við um aðra bráðameðferð við mígreni, þarf að gæta þess að útiloka aðra taugasjúkdóma sem gætu verið alvarlegir, áður en höfuðverkur er meðhöndlaður hjá sjúklingum sem ekki hafa áður verið greindir með mígreni eða hjá mígrenisjúklingum sem fá óvenjuleg einkenni. Það skal haft í huga að mígrenisjúklingum getur verið hættara við að fá suma heilasjúkdóma (t.d. heilablóðfall, tímabundna blóðþurrð í heila). Við notkun súmatriptans geta komið fram tímabundin einkenni eins og verkur fyrir brjósti og þrýstingstilfinning, sem getur verið töluverð og leitt upp í háls . Þegar slík einkenni eru talin benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms ber að gera viðeigandi rannsóknir. Það á ekki að gefa súmatriptan sjúklingum sem eru líklegir til að hafa ógreindan hjartasjúkdóm nema að undangenginni rannsókn. Dæmi um slíka sjúklinga eru konur eftir tíðahvörf, karlmenn eldri en 40 ára og sjúklingar í áhættuhóp fyrir kransæðasjúkdóm. Hinsvegar er ekki tryggt að slíkar rannsóknir greini alla hjartasjúklinga og örfá dæmi eru um hjartaáföll hjá sjúklingum án undirliggjandi hjartasjúkdóms. Gæta þarf varúðar þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með meðhöndlaðan háþrýsting þar sem tímabundin hækkun blóðþrýstings og aukning viðnáms í blóðrásinni hafa greinst hjá einstaka sjúklingi. Síðan lyfið kom á markað hefur sjaldgæfum tilfellum verið lýst þar sem sjúklingar hafa fundið fyrir máttleysi, auknum sinaviðbrögðum og truflun á samhæfingu eftir notkun á sértækum serótónín-endurupptökuhemlum og súmatriptani. Ef þörf er á samtímis notkun súmatriptans og serótónín-endurupptökuhemla er ráðlegt að viðhafa viðeigandi eftirlit með sjúklingnum. Aðgátar er þörf þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta haft marktæk áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað lyfsins, t.d. skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Aðgátar er þörf þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með sögu um flogaveiki eða aðrar afmarkaðar skemmdir í heila sem lækkað geta krampaþröskuld. Sjúklingar með ofnæmi fyrir súlfónamíðum geta fengið ofnæmisviðbrögð eftir notkun súmatriptans, allt frá ofnæmisviðbrögðum í húð að ofnæmislosti. Sannanir fyrir krossofnæmi eru takmarkaðar en samt ætti að gæta varúðar þegar súmatriptan er gefið þessum sjúklingum. Ekki ætti að nota stærri skammta af Imigran Radis en ráðlagðir eru. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Það hefur ekki verið sýnt fram á milliverkanir við própranólól, flúnarizín, pízótífen eða alkóhól. Greint hefur verið frá langvarandi æðasamdrætti af völdum ergotamíns. Þar sem þessi áhrif gætu aukist þurfa að líða 24 klst. áður en taka má súmatriptan á eftir lyfi sem innihaldur ergotamín. Af sömu ástæðu má ekki taka lyf sem innihalda ergotamín fyrr en að 6 klst liðnum frá töku súmatriptans. Milliverkun getur átt sér stað á milli súmatriptans og MAO hemla og því má ekki nota lyfin samtímis. Sjaldan geta átt sér stað milliverkanir á milli súmatriptans og serótónín-endurupptökuhemla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir hafa verið flokkaðar á eftirfarandi hátt eftir líffærakerfum og tíðni: Tíðnin er skilgreind sem: Mjög algengar (1/10), algengar 1/100, <1/10), sjaldgæfar (1/1000, <1/100), mjög sjaldgæfar (1/10.000, <1/1000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000) þar með talin einstök tilvik. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum eru áætlaðar. Hafa skal í huga að ekki var tekið tillit til grunntíðni í samanburðarhópum. Upplýsingar um aukaverkanir lyfsins eftir að það kom á markað byggja á tíðni aukaverkanatilkynninga frekar en raunverulegri tíðni. **Klínískar rannsóknir: Taugakerfi:** *Algengar:* Náladofi, svimi, syfja. **Æðar:** *Algengar:* Tímabundin hækkun blóðþrýstings sem kemur fram skömmu eftir gjöf lyfsins. Roði. **Meltingarfæri:** *Algengar:* Ógleði og uppköst komu fram hjá sumum sjúklingum en orsakatengsl við súmatriptan eru ekki þekkt. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Eftirfarandi einkenni er venjulega tímabundið og getur verið svæsið og getur náð til allra líkamshluta, þ.m.t. brjósts og háls. *Algengar* Þyngslatilfinning. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:** Eftirfarandi einkenni eru venjulega tímabundin og geta verið töluverð og geta náð til allra líkamshluta, þ.m.t. brjósts og háls. *Algengar:* Verkur, hita-, þrýstings- eða þrýstingstilfinning. Eftirfarandi einkenni eru venjulega tímabundin og væg eða miðlungi slæm: *Algengar:* Máttleysi, þreyta. **Rannsóknaniðurstöður:** *Örsjaldan koma fyrir:* Einstaka sinnum hefur orðið vart við lítilsháttar truflanir á lifrarprófum. **Eftir að lyfið kom á markað: Ónæmiskerfi:** *Örsjaldan koma fyrir:* Ofnæmisviðbrögð, allt frá viðbrögðum í húð til sjaldgæfra tilfella ofnæmislosts. **Taugakerfi:** *Örsjaldan koma fyrir:* Krampar. Þó í sumum þessara tilfella hafi verið um að ræða sjúklinga sem annaðhvort hafa áður fengið flog eða aðstæður verið þannig að auknar líkur væru á flogum, þá voru einnig tilfelli þar sem ekki var vitað um slíka undirliggjandi þætti. Augntin, flygsur fyrir augum. **Augu:** *Örsjaldan koma fyrir:* Flökt, tvísýni, skert sjón. Sjónleysi (venjulega tímabundið). Hinsvegar geta sjóntruflanir átt sér stað í sjálfu mígrenikastinu. **Hjarta:** *Örsjaldan koma fyrir:* Hægur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, tímabundnar blóðþurrðarbreytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum og kransæðastífla (sjá 4.3 Frábendingar og 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). **Æðar:** *Örsjaldan koma fyrir:* Lágur blóðþrýstingur, Raynauds fyrirbæri. **Meltingarfæri:** *Örsjaldan koma fyrir:* Ristilbólga vegna blóðþurrðar. **Dagsetning fyrstu útáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 29. nóvember 2004. **Hver lyfjaávísun takmarkast við 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Verð 1. október 2005. Töflur: 50 mg x 12, kr 8.251; 100 mg x 6, kr 7.680. Handhafi markaðsleyfis GlaxoSmithKline ehf. Nánari upplýsingar er finna á vef Lyfjastofnunar,** www.serlyfjaskra.is. Nr. 011005

IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur

gsk GlaxoSmithKline

ATACAND AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Atacand töflur: Hver tafla inniheldur 4 mg, 8 mg, 16 mg eða 32 mg candesartan cílexetil. **Ábendingar:** Hár blóðþrýstingur.Meðferð sjúklinga með **hjartabilun** og skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils (útfallsbrot vinstri slegils ≤ 40%) sem viðbótarmeðferð við ACE-hemla eða þegar ACE-hemlar þolast ekki. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Skömmtun við háþrýstingi:*** Ráðlagður upphafsskammtur Atacand er 8 mg einu sinni á dag. Venjulegur viðhaldsskammtur er 8 mg til 16 mg einu sinni á dag. Ráðlagður hámarksskammtur er 32 mg einu sinni á dag. Hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun næst innan 4 vikna frá upphafi meðferðar. Þeim sjúklingum sem ekki fá nægilega lækkun á blóðþrýstingi með Atacand er mælt með að gefa einnig tíazíð þvagræsilyf. *Lyf gefin samtímis:* Atacand má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. ***Skömmtun við hjartabilun:*** Venjulegur ráðlagður upphafsskammtur af Atacand er 4 mg einu sinni á dag. Skammtar eru auknir varlega með því að tvöfalda skammtinn eftir 2 vikur og síðan hækka hann smám saman á 2ja vikna fresti að ákjósanlegasta skammti eða 32 mg einu sinni á dag. *Lyf gefin samtímis:* Atacand má gefa á sama tíma og aðra meðferð við hjartabilun, þar með talið ACE hemla, beta-blokka, þvagræsilyf og hjartaglýkósíða eða blöndu þessara lyfja. ***Lyfjagjöf:*** Atacand á að taka inn einu sinni á dag með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum Atacand.Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Nýrnaslagæðaþrengsli (renal artery stenosis):* Önnur lyf sem verka á renín-angíótensín-aldósterón kerfið þ.e. ACE- hemlar, geta aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í slagæð að einu nýra ef aðeins eitt nýra er til staðar. Búast má við svipuðum áhrifum af völdum angíótensín II viðtakablokkum. *Lágþrýstingur:* Lágþrýstingur getur komið fram við meðferð með Atacand hjá sjúklingum með hjartabilun. Varúðar skal gæta í upphafi meðferðar og leitast skal við að leiðrétta skert blóðrúmmál. *Skert nýrnastarfsemi:* Á meðan verið er að stilla skammt af Atacand, er ráðlagt að fylgjast með kreatíníni og kalíum í sermi. *Samtímis meðferð með ACE-hemli við hjartabilun:* Hættan á aukaverkunum, sérstaklega skertri nýrnastarfsemi og blóðkalíumhækkun, getur aukist þegar candesartan er notað ásamt ACE-hemli. *Blóðkalíumhækkun:* Með hliðsjón af reynslu af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið, getur samtímis notkun Atacand og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumgildi (t.d. heparín), leitt til aukningar á kalíummagni í sermi hjá háþýstingssjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar milliverkanir við önnur lyf hafa komið fram, sem hafa klíníska þýðingu. Blóðþrýstingslækkandi áhrif Atacand geta aukist ef önnur blóðþrýstingslækkandi lyf eru notuð samtímis. Fæðuneysla hefur ekki áhrif á aðgengi candesartans. **Aukaverkanir:** ***Meðferð á háþrýstingi:*** Í klínískum samanburðarrannsóknum hafa aukaverkanir verið vægar og tímabundnar og sambærilegar við lyfleysu. Heildartilvik aukaverkana bentu ekki til neinna tengsla við skammt, aldur eða kyn. Í greiningu á samanteknum niðurstöðum úr klínískum rannsóknum, var tilkynnt um eftirtaldar algengar (>1/100) aukaverkanir vegna candesartan cílexetil, þar sem tíðni aukaverkana vegna candesartan cílexetils var að minnsta kosti 1% hærri en tíðni vegna lyfjaleysu: Taugakerfi: Sundl/svimi, höfuðverkur. Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra: Öndunarfærasýkingar. *Rannsóknaniðurstöður:* Engar sérstakar rannsóknir þarf að framkvæma reglulega hjá sjúklingum sem fá Atacand. Hins vegar ætti að íhuga að fylgjast reglulega með kalíummagni í sermi og kreatíníngildum hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. ***Meðferð á hjartabilun:*** Reynsla af aukaverkunum Atacand hjá sjúklingum með hjartabilun var í samræmi við lyfhrif lyfsins og heilsufar sjúklinganna. Í klínísku rannsókninni CHARM, þar sem Atacand í skömmtum allt að 32 mg (n=3.803) var borið saman við lyfleysu (n=3.796), hætti 21,0% af hópnum sem fékk candesartan cilexetíl og 16,1% af hópnum sem fékk lyfleysu, meðferðinni vegna aukaverkana. Algengar aukaverkanir (≥ 1/100, <1/10) sem komu fram voru: *Æðakerfi:* Lágþrýstingur *Efnaskipti og næring:* Blóðkalíumhækkun. *Nýru og þvagfæri:* Skert nýrnastarfsemi. *Rannsóknarniðurstöður:* Hækkun kreatíníns, þvagefnis og kalíums. Reglulegt eftirlit með þéttni kreatíníns og kalíums í sermi er ráðlagt.

Pakkningar og verð: Töflur 4 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 2911; 98 stk. (þynnup.), kr. 7899. Töflur 8 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 3223; 98 stk. (þynnup.), kr. 8932. Töflur 16 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 3915; 98 stk. (þynnup.), kr. 10606. Töflur 32 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 4603; 98 stk. (þynnup.), kr. 13282.

Atacand candesartan

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka: R, B. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, ágúst 2005.**

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 upphafsskammtur 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:** Prátt 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. Prátt 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 (Apríl 2005):** Cipralex 5 mg 28 stk kr. 2.604, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 6.627, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 3.460, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 6.256, Cipralex 10 mg 100 stk kr. 10.443, Cipralex 10 mg 200 stk kr. 19.265, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 5.872, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 17.435, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7.242, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13.551, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 21.731.

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

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 (kreatíníníúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópínbrómíð ef ávinningur er umfram hugsanlega áhættu. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið útfellingum eða versnun þrönghornsgláku, verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna vökvasöfnunar í táru eða glæru. Sjúklingar eiga að hætta notkun tíótrópínbrómíðs og hafa strax samband við lækni ef einkenni eða merki um þrönghornsgláku koma fram. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópínbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á dag. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar en tíótrópínbrómíð innöndunarduft hefur verið notað samtímis öðrum lyfjum án þess að aukaverkanir hafi komið fram. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópínbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu fyrir tíóprópínbrómíði á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun sem tengjast 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, Strødamvej 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.**

Detrusitol® Retard (tolterodin) RE

Hvert hylki inniheldur: Tolterodintartrat 2 mg og 4 mg, samsvarandi tolterodini 1,37 mg eða 2,74 mg. Litarefni í 1,4 mg forðahylkinu: Indígókarmín (E132), gult járnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E 171). *Litarefni í 2,8 mg forðahylkinu:* Indígókarmín (E132) og títantvíoxíð (E 171). **Ábendingar:** Meðferð á heilkenni ofvirkrar blöðru (overactive bladder syndrome) með bráðum þvaglátum, með eða án bráða þvagleka, yfirleitt með tíðum þvaglátum eða næturþvaglátum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Forðahylkin má taka með mat eða án og þau verður að gleypa í heilu lagi. Eftir 6 mánaða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Skammtastærðir handa fullorðnum (þar með talið aldraðir):* Ráðlagður skammtur er 2,8 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 1,4 mg einu sinni á sólarhring. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 2,8 mg í 1,4 mg einu sinni á sólarhring. *Skammtastærðir handa börnum:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Notkun Detrusitol Retard forðahylkja er því ekki ráðlögð handa börnum fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Frábendingar fyrir notkun tolterodins eru: Þvagteppa (urinary retention). Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Þekkt ofnæmi fyrir tolterodini eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg sáraristilbólga. Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tolterodins hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Skerta nýrnastarfsemi. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). Hættu á skertum hreyfanleika í meltingarvegi. Svo sem við á um önnur lyf í þessum flokki skal gæta varúðar hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti hvað varðar lengingu QT-bils (þ.e. kalíumbrestur, hægsláttur og samhliða notkun lyfja sem þekkt er að lengja QT-bil) og eru með hjartasjúkdóm sem skiptir máli hvað þetta varðar (þ.e. hjartavöðvablóðþurrð, sláttarglöp, hjartabilun). Svo sem ætið á við þegar heilkenni ofvirkrar blöðru er meðhöndlað skal athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir bráða þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Samtímis notkun öflugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá Milliverkanir). Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða frúktósaóþol, skert frásog glúkósu-galaktósu eða skerta virkni súkrasa-ísómaltasa eiga ekki að nota þetta lyf. **Milliverkanir:** Ekki er mælt með samhliða notkun öflugra CYP3A4-hemla til almennrar (systemic) notkunar eins og sýklalyfja í flokki makrólíða (erýtrómýcín og klaritrómýcín), sveppalyfja (t.d ketoconazol og itraconazol) og próteasa-hemla, vegna aukinnar þéttni tolterodins í sermi hjá þeim sem eru með lítil CYP2D6 umbrot og eru í hættu hvað varðar ofskömmtun. Verkun og aukaverkanir tolterodins geta aukist við samhliða notkun lyfja sem hafa andmúskarínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tolterodins minnkað við samhliða notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarinic cholinergic receptor agonists). Tolterodin getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Samhliða notkun með flúoxetíni (öflugur CYP2D6-hemill) veldur ekki klínískt marktækri milliverkun því tolterodin og CYP2D6 háð umbrotsefni þess, 5-hýdroxýmetýltolterodin, eru jafnvirk. Rannsóknir á milliverkunum við lyf hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við warfarin né samsett getnaðarvarnarlyf (etinýlestradíól/levonorgestrel). Klínísk rannsókn hefur gefið vísbendingar um að tolterodin hamli ekki umbrota sem verða fyrir tilstilli CYP2D6, 2C19, 3A4 eða 1A2. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki mælt með notkun Detrusitol Retard á meðgöngu. Forðast skal notkun tolterodins þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem lyfið getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Tolterodin getur valdið vægum til í meðallagi miklum andmúskarínvirkum áhrifum t.d. munnþurrki, meltingartruflun og augnþurrki. Algengar (>1%): Augu: Augnþurrkur, óeðlileg sjón þar á meðal sjónstillingartruflanir. Almennar: Þreyta, höfuðverkur, brjóstverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkur, vindgangur, uppköst. Taugakerfi: Sundl, svefnhöfgi, náladofi (paraesthesia). Geðrænar: Taugaóstyrkur. Húð og undir húð: Húðþurrkur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar: Bjúgur, bjúgur á útlimum. Geðrænar: Rugl. Nýru og þvagfæri: Þvagteppa (urinary retention). Ónæmiskerfi: Ofnæmi, ekki nánar tilgreint. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Geðrænar: Ofskynjanir. Hjarta: Hraðsláttur. Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun tolterodins eru bráðofnæmi þ.mt. ofsabjúgur (kemur örsjaldan fyrir) og hjartabilun (kemur örsjaldan fyrir). Hjartsláttaróstot og sláttarglöp (mjög sjaldgæf) erun þekktar aukaverkanir fyrir þennan lyfjaflokk. **Útlitslýsing:** 1,4 mg forðahylkið er blágrænt með hvítri áletrun (tákn og 2). 2,8 mg forðahylkið er blátt með hvítri áletrun (tákn og 4). **Markaðsleyfishafi:** Pfizer ApS, Laudrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. ágúst 2005:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr. 6.229,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk. kr. 6.438,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 18.325,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár júlí 2004. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pfizer, Vistor hf.

Heimildir: 1) P. Van Kerrebroeck et al. „Tolterodine Once-Daily: Superior Efficacy and Tolerability in the Treatment of the Overactive Bladder", Urology, vol. 57 (3) 2001.

Pfizer

Detrusitol Retard tolterodin

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 blóðmagnesíumlækkunar. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Með reglulegu eg 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 blóðniturauknungu 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 diazoxíð*: Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif diazoxíds. *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 doxycyclin. *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 baktería og sníkjudýra Algengar: Nefkoksbólga. Sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýkingar, veirusýkingar, nefslímubólga. Rannsóknarniðurstöður Sjaldgæfar: Aukin þvagsýra, bilirubin og creatinin 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: Lifrarbólga, 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, kyrningahrap, 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. apríl 2005:** Diovan Comp 160/25 mg 28 stk. kr. 4.406,- 98 stk. kr. 12.509,-. **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.**

INEGY®, (ezetemib/simvastatín, MSD)
STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Kaflar merktir (▼) eru umskrifaðir og/eða styttir textar samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs, samþykktri af Lyfjastofnun. Nálgast má samantektina í fullri lengd hjá Merck Sharp & Dohme, endurgjaldslaust.
(▼)VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR: Hver tafla inniheldur 10 mg ezetimíb og 10, 20, 40 eða 80 mg simvastatín. **(▼)ÁBENDINGAR: Kólesterólhækkun (Hypercholesterolaemia):** INEGY er ætlað ásamt mataræðisráðgjöf fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolaemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolaemia) eða samsetta óhófléga blóðfituhækkun (mixed hyperlipidaemia) þar sem notkun samsetts lyfs á við: ▲Hjá sjúklingum þar sem viðeigandi árangur næst ekki með statíni einu sér. ▲Hjá sjúklingum sem þegar eru meðhöndlaðir með statíni og ezetimíbi. INEGY inniheldur ezetimíb og simvastatín. Simvastatín (20-40 mg) hefur reynst draga úr tíðni hjarta- og æðasjúkdóma. Rannsóknum er ekki lokið er sýna fram á virkni INEGY eða ezetimíb við að koma í veg fyrir fylgikvilla æðakölkunar. **Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia):** INEGY er ætlað ásamt mataræðisráðgjöf fyrir sjúklinga með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Sjúklingar geta einnig fengið aðra meðferð samhliða (t.d. LDL-hreinsun (apheresis)).
(▼)SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF: Kólesterólhækkun: Sjúklingurinn skal fá viðeigandi fitulækkandi fæði og skal halda sig við það meðan á meðferð með INEGY stendur. Lyfið er til inntöku. Skammtar af INEGY eru á bilinu 10/10 mg/dag til 10/80 mg/dag að kvöldi. Ekki er víst að allir skammtar séu fáanlegir í öllum aðildarlöndum.Venjulegur skammtur er 10/20 mg/dag eða 10/40 mg dag, gefnir í einum skammti að kvöldi. Aðeins er mælt með 10/80 mg skammti hjá sjúklingum með alvarlega kólesterólhækkun og í stórri hættu á að fá fylgikvilla hjarta og æðasjúkdóma. Við upphaf meðferðar eða aðlögun skammta skal taka tillit til þéttni LDL-kólesteróls í blóði, hættu á kransæða og hjarta sjúkdómum og svörun sjúklingsins við þeirri kólesterólækkandi meðferð sem hann þegar er í. Skammta INEGY ætti einstaklingsbundið að byggja á þekktri áhrifavirkni mismunandi skammta-styrkleika INEGY og viðbrögðum við þeirri kólesteróllækkandi meðferð sem þegar er fyrir hendi. Sé skammtaaðlögun nauðsynleg skal hún framkvæmd með ekki minna en 4 vikna millibili. INEGY má taka inn með eða án fæðu. Sem stendur eru samanburðarrannsóknir á INEGY einungis með simvastatíni og atorvastatíni. **Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia):** Ráðlagðir skammtar hjá sjúklingum með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun eru 10/40 mg/dag eða 10/80 mg/dag af INEGY að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum er hægt að nota INEGY sem viðbót við aðrar blóðfitulækkandi meðferðir (s.s. LDL hreinsun (apheresis)) eða ef fyrirnefndar meðferðir til lækkunar blóðfitu eru ekki tiltækar. **Samhliða notkun annarra lyfja:** Gefa skal INEGY annað hvort ≥ 2 klst. fyrir eða ≥ 4 klst. eftir gjöf gallsýrubindandi lyfs. Hjá sjúklingum sem taka amíódarón eða verapamíl samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/20 mg/dag. Hjá sjúklingum sem nota ciklósporín, danazól eða fitulækkandi skammta (≥ 1 g/dag) af níasíni samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/10 mg/dag. **Notkun hjá börnum og unglingum:** Öryggi og áhrifavirkni notkunar lyfsins hjá börnum hefur ekki verið staðfest. Þess vegna er ekki mælt með notkun INEGY hjá börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Meðferð með INEGY er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. **Skert nýrnastarfsemi:** Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun ≤ 30 ml/mín.) skal gæta varúðar við gjöf stærri skammta INEGY en 10/10 mg/dag. **(▼)FRÁBENDINGAR:** A)Ofnæmi fyrir ezetimíbi, simvastatíni eða einhverju hjálparefnanna. B)Meðganga og brjóstagjöf. C) Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi óútskýrð stöðug hækkun á transamínasagildum í sermi. D) Samhliða notkun virks CYP3A4 hemils (t.d. ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla og nefazódóns). **(▼)SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN: Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa (Myopathy/Rhabdomyolysis):** Eftir markaðssetningu á ezetimíbi hafa tilfelli af vöðvakvilla og rákvöðvalýsu verið tilkynnt. Flestir þeirra sjúklinga sem fengu rákvöðvalýsu voru að taka statín samtímis ezetimíbi. En rákvöðvalýsa hefur þó örsjaldan komið fyrir í meðferð með ezetimíbi eingöngu, og örsjaldan hefur viðbót ezetimíbs við önnur lyf tengst aukinni áhættu á rákvöðvalýsu. INEGY inniheldur simvastatín. Simvastatín veldur stöku sinnum vöðvakvilla, líkt og aðrir HMG-CoA redúktasahemlar, sem kemur fram með verkjum, eymslum eða máttleysi í vöðvum og kreatínínasa-gildi meira en tíu sinnum yfir eðlilegum efri mörkum. Vöðvakvilli kemur stundum fram sem rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar vegna mýóglóbíns í þvagi. Í örsjaldgæfum tilvikum hafa dauðsföll átt sér stað. Hættan á vöðvakvilla eykst ef virkni HMG-CoA redúktasahemla er mikil í plasma. Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu er háð skammtastærð simvastatíns. Í klínískum rannsóknum þar sem nákvæmt eftirlit var haft með sjúklingunum og sum lyf með milliverkanir við simvastatín voru útilokuð, var tíðnin u.þ.b. 0,03 % við 20 mg, 0,08 % við 40 mg og 0,4 % við 80 mg simvastatín skammt. Mælingar á kreatínínasa: Ekki skal mæla kreatínínasa eftir verulega áreynslu eða þegar einhverjir þættir eru fyrir hendi sem mögulega geta valdið hækkun kreatínínasa, þar sem það gerir mat á gildum erfitt. Ef grunngildi kreatínínasa eru verulega hækkuð (yfir 5 x eðlileg efri mörk) skal endurtaka mælinguna innan 5-7 daga til að staðfesta niðurstöðuna. Áður en meðferð hefst: Greina skal öllum sjúklingum sem eru að byrja í meðferð með INEGY og þeim sem verið er að hækka INEGY skammtana hjá, frá hættunni á vöðvakvilla og ítreka að þeir láti vita án tafar ef þeir verða varir við óútskýranlega vöðvaverki, eymsli í vöðvum eða vöðvaslappleika. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa undirliggjandi kvilla, sem aukið geta líkurnar á rákvöðvalýsu. Til að meta viðmiðunargrunngildi skal mæla kreatínínasa áður en meðferð er hafin í eftirtöldum tilvikum: ▲Aldraðir (aldur > 70 ár). ▲Skert nýrnastarfsemi. ▲Ómeðhöndluð skjaldkirtilstruflun. ▲Saga um vöðvakvilla, eða fjölskyldusaga um ættgengan vöðvakvilla. ▲Saga um vöðvaeitrun vegna notkunar statíns eða fíbrata. ▲Misnotkun áfengis. Í slíkum tilfellum skal vega og meta hugsanlegan ávinning af meðferð á móti áhættu, og mælt er með klínísku eftirliti. Hafi sjúklingur áður fengið vöðvakvilla við meðferð með fíbrati eða statíni, skal gæta varúðar ef hafin er meðferð með öðru lyfi sem inniheldur statín (svo sem INEGY). Ef grunngildi fyrir kreatínínasa eru verulega hækkuð (> 5 x eðlileg efri mörk), ætti ekki að hefja meðferð. Meðan á meðferð stendur: Komi fram vöðvaverkir, máttleysi eða krampar meðan á meðferð með INEGY stendur skal mæla gildi kreatínínasa. Ef þessi gildi reynast talsvert hækkuð án verulegrar áreynslu (> 5 x eðlileg efri mörk) skal meðferð hætt. Ef einkenni frá vöðvum eru mikil og valda daglegum óþægindum, skal íhuga að hætta meðferðinni, jafnvel þó gildi kreatínínasa séu < 5 x eðlileg efri mörk. Ef grunur leikur á að um vöðvakvilla sé að ræða, af einhverjum öðrum ástæðum, skal meðferð hætt. Ef einkenni hverfa og kreatínínagildi verða eðlileg má íhuga að hefja á ný meðferð með INEGY eða öðru lyfi sem inniheldur statín, í lægstu skömmtum og undir nákvæmu eftirliti. INEGY meðferð skal stöðva í nokkra daga áður en meiriháttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráðaaðgerð eða ef um bráðasjúkdóma er að ræða. Aðferðir til að draga úr hættu á vöðvakvilla vegna milliverkana við önnur lyf: Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst markatækt við samhliða notkun INEGY og virkra CYP3A4 hemla (svo sem ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla, og nefazódóns), auk ciklósporíns, danazóls og gemfíbrózíls. Vegna simvastatín þáttar INEGY eyst hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu einnig við samhliða notkun annarra fíbrata, fitulækkandi skammta (≥1 g/dag) af níasíni eða við samhliða notkun amíódaróns eða verapamils og hárra skammta af INEGY. Hættan eykst einnig lítillega þegar diltíazem er notað ásamt 10 mg/80 mg af INEGY. Þar af leiðandi er mælt þegn notkun INEGY samhliða CYP3A4 hemlunum ítrakónazóli, ketókónazóli, HIV-próteasahemlum, erýtrómýsíni, claritrómýsíni, telitrómýsíni og nefazódóni. Ef meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýtrómýsíni, claritrómýsíni eða telitrómýsíni er nauðsynleg, verður að gera hlé á INEGY meðferð á meðan. Einnig skal gæta varúðar þegar nota skal INEGY samhliða öðrum tilteknum minna virkum CYP3A4 hemlum; ciklósporíni, verapamili og diltíazemi. Forðast skal að drekka greipaldinsafa samhliða notkun INEGY. INEGY skammturinn ætti ekki að vera meiri en 10/10 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni, danazóli eða fitulækkandi skömmtum (≥ 1 g/dag) af níasíni. Samhliða notkun INEGY og annarra fíbrata ætti að forðast. Við samhliða notkun INEGY 10/10 mg dagliega og ciklósporíns, danazóls eða níasíns ætti að íhuga vandlega aukna áhættu og ávinning af samhliða meðferð. Forðast skal notkun stærri skamma en 10/20 mg af INEGY á dag samhliða amíódarón eða verapamil meðferð nema líklegt sé að klínískur árangur vegi þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla. **Lifrarensím:** Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt simvastatíni, komu í kjölfarið fram hækkanir á transamínósum (≥ 3x eðlileg mörk). Mælt er með því að lifrarpróf séu gerð áður en meðferð með INEGY hefst og eftir að hún er hafin ef klínískar ábendingar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum þar sem skammturinn er aukinn í 10/80 mg ætti að framkvæma aukamælingu fyrir auknigu skammtarins, 3 mánuðum eftir að hann hefur verið aukinn og reglulega eftir það (t.d. tvisvar á ári) fyrsta ár meðferðarinnar. Sérstakt eftirlit skal haft með þeim sjúklingum sem fá transamínasahækkanir og mælingar ber að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transamínasahækkanir aukast, sérstaklega ef þær ná þreföldum eðlilegum efri mörkum og eru viðvarandi, skal hætta notkun lyfsins. INEGY skal nota með varúð hjá sjúklingum sem neyta umtalsverðs magns af áfengi. **Skert lifrarstarfsemi:** Þar sem áhrif aukinnar þéttni ezetimíbs í líkamanum hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt, er INEGY ekki ráðlagt hjá þessum sjúklingum. **Fíbröt:** Öryggi og verkun ezetimíbs samhliða notkun fíbrata hefur ekki verið staðfest og er samhliða gjöf INEGY og fíbrata því ekki ráðlögð. **Ciklósporín:** Aðgát skal viðhöfð við notkun INEGY með ciklósporíni. Fylgjast þarf með þéttni ciklósporíns hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. **Warfarín:** Sé INEGY bætt við warfarín eða önnur kúmarín blóðþynningarlyf, á að fylgjast vel með INR (International Normalized Ratio). **Hjálparefni:** Sjúklingar með sjaldgæfan erfðasjúkdóm sem getur valdið galaktósaóþoli, Lapplaktasaskorti eða glúkósa-galaktósa vanfrásogi ættu ekki að nota þetta lyf. **(▼)MILLIVEKANIR VIÐ ÖNNUR LYF OG ADRAR MILLIVERKANIR: Milliverkanir vegna áhrifa á lyfhrif**: Milliverkanir við blóðfitulækkandi lyf sem geta valdið vöðvakvilla þegar þau eru gefin ein sér: Hættan á vöðvakvilla, þ.á m. rákvöðvalýsu eykst við samhliða notkun simvastatíns með fíbrötum og níasíni (nikótínsýru) (≥ 1 g/dag). Að auki á sér stað lyfjahvarfafræðileg milliverkun simvastatíns við gemfíbrózíl sem veldur aukinu simvastatíni í plasma. Fíbröt geta aukið kólesterólútskilnað með galli sem getur leitt til gallsteinamyndunar. Í forklínískri rannsókn á hundum varð aukning á kólesteróli í galli í gallblöðru af völdum ezetimíbs. Þrátt fyrir að ekki sé ljóst hvaða þýðingu þessar forklínísku niðurstöður hafa fyrir menn, er samhliða gjöf INEGY og fíbrata ekki ráðlögð fyrr en rannsóknir hafa verið gerðar á notkun hjá sjúklingum. **Milliverkanir vegna áhrifa á lyfjahvörf:** Áhrif annarra lyfja á INEGY: ***Ezetimíb:*** *Sýrubindandi lyf:* Samhliða gjöf sýrubindandi lyfja hægði á frásogi ezetimíbs en hafði engin áhrif á aðgengi ezetimíbs. Þessi minnkaði frásogshraði er ekki talinn hafa marktæka klíniska þýðingu. *Kólestýramín:* Samhliða gjöf kólestýramíns lækkaði meðalgildi flatarmáls undir ferli (area under the curve: AUC) fyrir heildar ezetimíb (ezetimíb + ezetimíb-glúkúróníð) um u.þ.b. 55 %. Þessi milliverkun getur dregið úr þeirri auknu lækkun LDL-kólesteróls sem kemur fram þegar INEGY er bætt við kólestýramín meðferð. *Ciklósporín:* Í rannsókn á átta sjúklingum sem gengist höfðu undir nýrnaígræðslu og voru með kreatínín úthreinsun > 50 ml/mín. á stöðugum ciklósporín skömmtum, leiddi stakur 10 mg skammtur af ezetimíbi til 3,4 faldrar aukningar (á bilinu 2,3-7,9 föld) í meðalgildum AUC fyrir heildar ezetimíb samanborið við viðmiðunarhóp heilbrigðra einstaklinga, sem einungis fengu ezetimíb, úr annarri rannsókn (n = 17). Í annarri rannsókn kom fram 12-föld hækkun á aðgengi heildar ezetimíbs samanborið við viðmiðunargildi, hjá sjúklingi sem gengist hafði undir nýrnaígræðslu, sem var með verulega skerta nýrnastarfsemi og var í blandaðri lyfjameðferð með ciklósporíni og mörgum öðrum lyfjum. Í tveggja-tímabila þverunar rannsókn (two-period crossover study) á 12 heilbrigðum aðilum, leiddi dagleg gjöf 20 mg af ezetimíbi í 8 daga ásamt einum 100 mg skammti af ciklósporíni á degi 7, til a.m.t. 15% aukningar á flatarmáli ciklósporíns undir blóðþéttniferli (AUC) (spannaði frá að vera 10% minnkun til að vera 51% aukning), þegar borið var saman við einn 100 mg skammt af ciklósporíni eingöngu. Stýrð rannsókn á áhrifum samgjafar ezetimíbs og ciklósporíns, á nýrnaþega hefur ekki verið gerð. Aðgát skal höfð þegar INEGY gjöf er hafin þegar ciklósporín er gefið fyrir. Fylgjast á náið með ciklósporín þéttni hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. *Fíbröt:* Samhliða gjöf fenófíbrats jók þéttni heildar ezetimíbs u.þ.b. 1,5 falt og samhliða gjöf gemfíbrósíls jók þéttnina u.þ.b. 1,7 falt. Þessi aukning er hins vegar ekki talin hafa klínískt marktæka þýðingu. Samhliða notkun INEGY með fíbrötum er ekki ráðlögð hjá sjúklingum fyrr en frekari rannsóknir hafa verið gerðar. ***Simvastatín:*** Simvastatín er hvarfefni cýtókróms P450 3A4. Öflugir cýtókróm P450 3A4 hemlar auka hættu á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu með því að auka þéttni HMG-CoA redúktasahemla í plasma við simvastatín meðferð. Slíkir hemlar eru meðal annars ítrakónazól, ketókónazól, erýtrómýsín, claritrómýsín, telitrómýsín, HIV-próteasahemlar og nefazódón. Samhliða notkun ítrakónazóls jók útsetningu (exposure) fyrir simvastatínsýru (virka β-hýdroxýsýru umbrotsefninu) meira en 10-falt. Telitrómýsín jók útsetningu fyrir simvastatínsýru 11-falt. Því er mælt gegn notkun lyfsins samhliða ítrakónazóli, ketókónazóli, HIV-próteasahemlum, erýtrómýsíni, claritrómýsíni, telitrómýsíni og nefazódóni. Ef meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýtrómýsíni, claritrómýsíni eða telitrómýsíni er nauðsynleg, verður gera hlé á meðferð með INEGY á meðan. Sýna skal varkárni þegar nota á INEGY samhliða öðrum tilteknum minna virkum CYP3A4 hemlum; ciklósporíni, verapamili og diltíazemi. *Ciklósporín:* Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu eykst við samhliða gjöf ciklósporíns einkum með stærri skömmtum af INEGY. Þess vegna skal INEGY skammturinn hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni ekki vera hærri en 10/10 mg daglega. Þó svo að ferilinn sé ekki að fullu kunnur, þá eykur ciklósporín AUC simvastínsýru, þetta er hugsanlega að hluta til vegna hömlunar CYP3A4. *Danazól:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst við samhliða notkun danazóls og stórra INEGY skammta. *Gemfíbrózíl:* Gemfíbrózíl eykur AUC simvastatínsýru 1,9-falt, mögulega vegna hindrunar á glúkúrónsamtengingarferlinu. *Amíódarón og verapamil:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst ef amíódarón eða verapamil eru gefin samhliða stórum skömmtum af simvastatíni. Í yfirstandandi klínískri rannsókn hefur verið greint frá vöðvakvilla hjá 6 % sjúklinga sem fá 80 mg simvastatín og amíódarón. Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós u.þ.b. 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 40 mg eða 80 mg simvastatín og verapamil. Í rannsókn á lyfjahvörfum jók samhliða notkun simvastatíns og verapamils útsetningu fyrir simvastatínsýru 2,3-falt, þetta er hugsanlega að hluta til vegna hömlunar CYP3A4. Því ætti ekki að nota stærri skammta af INEGY en 10/20 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða amíódarón eða verapamil meðferð, nema klíniskur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Diltíazem:* Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 80 mg simvastatín og diltíazem. Hættan á vöðvakvilla hjá sjúklingum sem tóku 40 mg simvastatín var ekki aukin við samhliða notkun diltíasems (sjá kafla 4.4). Í rannsókn á lyfjahvörfum jók samhliða notkun diltíasems útsetningu fyrir simvastatínsýru 2,7-falt, hugsanlega vegna hömlunar CYP3A4. Því ætti ekki að nota hærri skammta af INEGY en 10/40 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða diltíazem meðferð, nema klíniskur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Greipaldinsafi:* Forðast skal að drekka greipaldinsafa meðan á simvastatín meðferð stendur. **Áhrif INEGY á lyfjahvörf annarra lyfja:** ***Ezetimíb:*** Í forklínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ezetimíb örvar ekki cýtókróm P-450 umbrotsensím. Engar klínískt marktækar milliverkanir hafa komið fram milli ezetimíbs og lyfja sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtokróma P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 og 3A4, eða N-asetýltransferasa. *Warfarín:* Samhliða gjöf ezetimíbs (10 mg einu sinni á dag) höfðu engin marktæk áhrif á aðgengi warfaríns og prótrombíntíma í rannsókn sem gerð var á 12 heilbrigðum fullorðnum mönnum. Þó hafa borist tilkynningar eftir markaðssetningu um aukið INR hjá sjúklingum sem hafa fengið ezetimíb meðferð bætt við warfarín. Ef INEGY er bætt við warfarín eða annað kúmarín blóðþynningarlyf, þá þarf að fylgjast vel með INR. ***Simvastatín:*** Simvastatín hindrar ekki cýtókróm P450 3A4. Því er ekki gert ráð fyrir að simvastatín hafi áhrif á plasmaþéttni efna sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4. *Blóðþynningarlyf til inntöku:* Í tveimur klínískum rannsóknum, annars vegar á heilbrigðum sjálfboðaliðum og hins vegar á sjúklingum með kólesterólhækkun, jukust áhrif kúmarín blóðþynningarlyfja lítillega við gjöf 20-40 mg af simvastatíni; prótrombíntími (INR = International Normalized Ratio) lengdist úr grunngildi 1,7 í upphafi í 1,8 hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og úr 2,6 í 3,4 hjá sjúklingum. Tilfelli af hækkuðu INR hafa örsjaldan verið skráð. Hjá sjúklingum sem taka kúmarín blóðþynningarlyf skal mæla prótrombíntíma áður en meðferð með INEGY er hafin og síðan með nægilega stuttu millibili í upphafi meðferðar til þess að tryggja að ekki sé um marktæka breytingu á prótrombíntíma að ræða. Þegar staðfest hefur verið að prótrombíntími sé í jafnvægi, skal mæla prótrombíntíma með því millibili sem venjulega er ráðlagt fyrir sjúklinga í kúmarín blóðþynningarmeðferð. Ef skammti INEGY er breytt eða meðferðinni hætt skal endurtaka mælingar eins og að ofan greinir. Meðferð með simvastatíni hefur ekki verið tengd blæðingum eða breytingum á prótrombíntíma hjá sjúklingum sem ekki taka blóðþynningarlyf. ≥β(▼)**MEÐGANGA OG BRJÓSTAGJÖF:** INEGY má ekki nota á meðgöngu eða við brjóstagjöf. **(▼)AUKAVERKANIR:** INEGY (eða samhliða notkun ezetimíbs og simvastatíns er samsvarar INEGY) hefur verið metið hjá yfir 3800 sjúklingum í klínískum rannsóknum. Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: [Mjög algengar (>1/10) Algengar (>1/100, <1/10) Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100) Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1000) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik]. **INEGY:** ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur. ***Meltingarfæri:*** *Algengar:* Vindgangur. ***Stoðkerfi, stoðvefur, bein:*** *Algengar.* Vöðvaþrautir. ***Rannsóknarniðurstöður:*** Í rannsókn á samsettri meðferð var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínósum (ALAT og/eða ASAT ≥ 3x eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) var tíðnin 1,7 % hjá sjúklingum sem fengu INEGY. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Hækkun CK af klínískri þýðingu (≥ 10x eðlileg efri mörk) kom fram hjá 0,2 % sjúklinga sem fengu INEGY. ***Reynsla eftir markaðssetningu:*** Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna INEGY eru í samræmi við þær aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna ezetimíbs og/eða simvastatíns. ***Viðbótarupplýsingar um einstök innihaldsefni:*** Í viðbót við aukaverkanir samsetta lyfsins, sem teknar eru fram hér að ofan, eru aðrar aukaverkanir áður skráðar við klínískar rannsóknir eða eftir markaðssetningu á einu af innihaldsefnum þess og gæti því reynst möguleiki á að þær aukaverkanir eigi einnig við um INEGY. **Ezetimíb:** ***Blóð og eitlar:*** Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð. ***Meltingarfæri:*** *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur. *Mjög sjaldgæfar:* Ógleði. *Koma örsjaldan fyrir:* Brisbólga. ***Lifur og gall:*** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga. *Örsjaldan koma fyrir:* Gallsteinaveiki, gallblöðrubólga. ***Húð og undirhúð:*** *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot og örsjaldan ofsabjúgur. ***Stoðkerfi, stoðvefur, bein:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa. ***Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:*** *Algengar:* Þreyta. ***Rannsóknarniðurstöður:*** *Mjög sjaldgæfar:* auknir transaminasar, aukinn kreatín fosfókinasi (CK). Í klínískum rannsóknum voru tilfelli um yfir tífalt hækkuð blóðkreatín fosfókinasagildi frá eðlilegum efri mörkum, tilkynnt hjá 4 sjúklingum af 1674 (0,2%) sem fengu Ezetrol eingöngu, á móti 1 sjúklingi af 786 (0,1%) sem voru að fá lyfleysu, og 1 sjúklingi af 917 (0,1%) sem fengu Ezetrol með statíni á móti 4 sjúklingum af 929 (0,4%) sem voru að fá statín eingöngu. Ekki voru umfram tilfelli vöðvakvilla og rákvöðvaleysingar tengd Ezetrol samanborið við viðeigandi samanburðarhóp (lyfleysa og statín eingöngu). **Simvastatín:** ***Blóð og eitlar:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðleysi. ***Taugakerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Svimi, brenglað húðskyn, úttaugakvilli. ***Meltingarfæri:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, brisbólga. ***Lifur:*** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga/gula. ***Húð og undirhúð:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hárlos, kláði, útbrot. ***Stoðkerfi, stoðvefur, bein:*** *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvaþrautir, rákvöðvalýsa, vöðvakrampar. ***Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:*** *Algengar:* Þróttleysi. Mjög sjaldan hefur verið greint frá einkennum er virðast vera ofnæmisviðbrögð og koma fram með sumum af eftirfarandi einkennum: Ofsabjúgur, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (lupus-like syndrome), fjölvöðvagigt (polymyalgia rheumatica) vöðvaþroti í húð (dermatomyositis), æðabólga, blóðflagnafæð, fjölgun eósínsækinna hvítra blóðkorna, hækkað sökk rauðra blóðkorna, liðagigt og liðbólgur, ofsakláði, aukið ljósnæmi, sótthiti, andlitsroði, andþrengsli og lasleiki. ***Rannsóknaniðurstöður:*** *Mjög sjaldgæfar:* Aukning -glútamýl transpeptidasa, hækkaður basiskur fosfatasi. ≥≥(▼)**LYFJAFORM:** Tafla. Hvít/beinhvít, hylkislaga, með tákni "311", "312" "313" eða "315" á annarri hliðinni.
PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ (apríl 2005): Töflur 10/20 mg: 28 stk. 6776 kr, 98 stk. 19.340 kr; 10/40 mg: 28 stk. 8081 kr, 98 stk. 22.095 kr; 10/80 mg: 98 stk. 23.179 kr. **AFGREIÐSLUTILHÖGUN:** Lyfseðilsskylda.**GREIÐSLUÞÁTTTAKA SJÚKRATRYGGINGA: 0**
HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: MSD SP Ltd. Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretlandi **ÍSLENSKUR UMBOÐSAÐILI:** Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12, IS-105 Reykjavík. ISmail@merck.com
*Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC.
Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dagsett 5. júlí 2005.



Azilect, rasagílín: 1 mg töflur. ATC flokkur: N04BD02
Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat). **Ábendingar**: AZILECT er ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur í lok skammtabils. **Skammtar og lyfjagjöf**: Rasagílín er ætlað til inntöku, í skammtinum 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Lyfið má taka með eða án matar. Aldraðir: Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga. Börn og unglingar (< 18 ára): Ekki ráðlagt þar sem öryggi og verkun hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Veruleg skerðing á lifrarstarfsemi er frábending gegn gjöf rasagílíns. Forðast skal gjöf rasagílíns hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (MAO-hemlum) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAO-hemlum eða petidíni er hafin. Alvarleg vanstarfsemi í lifur er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfjum við kvefi, er innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Á meðan klínísk áætlun var þróuð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni. Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist hærri áhættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Ef grunur leikur á að um húðskemmd sé að ræða skal það metið af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungs alvarlega lifrar bilun. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Það er fjöldi af þekktum milliverkunum milli ósértækra MAO-hemlum og annarra lyfja. Rasagílín skal ekki gefa samhliða öðrum MAO-hemlum þar sem hætta getur verið á ósértækri MAO-hemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa átt sér stað vegna samhliða notkunar petidíns og MAO-hemla, eins og hjá öðrum sértækum þ.m.t. sértækra MAO-B hemlum. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða fluvoxamíns ætti því að forðast. Milliverkanir hafa átt sér stað við notkun MAO-hemla eins og hjá öðrum sértækum MAO-B-hemlum, samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Alvarlegar aukaverkanir áttu sér stað við samhliða notkun sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRIs), þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla, þ.m.t. sértækra MAO-B-hemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAO-hemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og teófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsíms CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtókróm P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma. Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%. *Týramín/rasagílín milliverkun:* Niðurstöður fjögurra rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns (hjá sjálfboðaliðum og sjúklingum með Parkinsons-veiki), ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir, framkvæmdum heima (hjá 464 sjúklingum sem fengu 0,5 eða 1 mg/dag af rasagílíni eða lyfleysu ásamt meðferð með levódópa í sex mánuði án takmarkana á týramíni) ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun rasagílíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað á meðgöngu. Niðurstöður rannsókna sýna að rasagílín hamlar seytingu prólaktíns og getur því hamlað mjólkurmyndun. Ekki er vitað hvort rasagílín skilst út í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar rasagílín er gefið mæðrum með börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Í klínísku rannsóknaáætluninni fengu alls 1360 sjúklingar meðferð með rasagílíni í 2017 sjúklingaár. Í tvíblindu samanburðarrannsóknunum með lyfleysu fengu 529 sjúklingar meðferð með 1 mg/dag af rasagílíni í 212 sjúklingaár og 539 sjúklingar fengu lyfleysu í 213 sjúklingaár. *Einlyfjameðferð (monotherapy)* Eftirfarandi upptalning tekur til skráðra aukaverkana sem höfðu hærri tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu , hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasagílíni (rasagílín hópur fjöldi=149, lyfleysuhópur fjöldi=151). Aukaverkanir sem hafa að minnsta kosti 2% mun frá lyfleysu er merkt með *skáletri.* Í svigum er tíðni aukaverkana (hundraðshluti sjúklinga) rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (> 1/10), algengar (> 1/100, < 1/10), sjaldgæfar (> 1/1000, < 1/100), mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10000) þ.á.m. einstök tilvik. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Mjög algengar: *Höfuðverkur (14,1% á móti 11,9%).* Algengar*: Flensueinkenni (6,0% á móti 0,7%), lasleiki (2,0% á móti 0%), verkir í hálsi (2,0% á móti 0%).*, ofnæmisviðbrögð (1,3% á móti 0,7%), hiti (2,7% á móti 1,3%). Hjarta- og æðakerfi. Algeng: hjartaöng (1,3% á móti 0%), sjaldgæfar: heilablóðfall (0,7% á móti 0%), hjartadrep (0,7% á móti 0%). Meltingarfæri: Algengar: *Meltingartruflanir (6,7% á móti 4%),* lystarleysi (1,3% á móti 0%). Blóð og eitlakerfi: algeng: hvítkornafæð (1,3% á móti 0%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: *Liðverkir (7,4% á móti 4%),* liðagigt (2.0% á móti 0.7%). Taugakerfi: Algengar: *Geðdeyfð (5,4% á móti 2%),* svimi (2.0% á móti 0,7%). Öndunarfæri: algeng: bólga í nefslímhúð (2.7% á móti 1.3%). Augu: Algengar: *Slímhimnubólga (2,7% á móti 0,7%).* Húð og undirhúð: algeng: snertiexem (1.3% á móti 0%), útbrot með blöðrum (1.3% á móti 0%), húðkrabbamein (1,3% á móti 0,7%). Þvagfæri: algeng: áköf þvaglátaþörf (1,3% á móti 0%). *Viðbótarmeðferð (adjunct therapy)* Eftirfarandi upptalning tekur til aukaverkana sem skráðar voru af hærri tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasagílíni (rasagílín hópur fjöldi=380, lyfleysuhópur fjöldi=388). Í svigum er tíðni aukaverkana (hundraðshluti sjúklinga) rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar. Aukaverkanir sem hafa að minnstakosti 2% mun frá lyfleysu eru merktar með skáletri. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (> 1/10), algengar (> 1/100, < 1/10), sjaldgæfar (> 1/1000, < 1/100), mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10000) þ.á.m.. einstök tilvik. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Algengar*: Kviðverkir (3,9% á móti 1,3%), áverkar vegna slysa (aðallega byltur) (8,2% á móti 5,2%),* verkir í hálsi (1.6% á móti 0,5%). Hjarta- og æðakerfi: Algengar: *Stöðubundinn lágþrýstingur (4,7% á móti 1,3%),* sjaldgæfar: hjartaöng (0,5% á móti 0%), heilablóðfall (0,5% á móti 0,3%). Meltingarfæri: Algengar: *Hægðatregða (4,2% á móti 2,1%), uppköst (3,4% á móti 1,0%),* lystarleysi(2,1% á móti 0,5%), munnþurrkur (3,4% á móti 1,8%). Stoðkerfi: algengar: liðverkir (3,2% á móti 1,3%), sinaskeiðabólga (1,3% á móti 0%). Efnaskipti og næring: Algengar: *Þyngdartap (4,2% á móti 1,5%).* Taugakerfi: Mjög algengar: *Hreyfingartruflanir (10,3% á móti 6,4%),* algengar: truflanir á vöðvaspennu (2.4% á móti 0,8%), óeðlilegir draumar (2,1% á móti 0,8%), samhæfingartruflanir (1,3% á móti 0,3%). Húð og undirhúð: algengar: útbrot (2,6% á móti 1,5%), sjaldgæfar: sortuæxli í húð (0,5% á móti 0,3%). Aðrar mikilvægar aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum á rasagílíni (annar skammtur eða rannsóknir án samanburðar við lyfleysu) áttu sér stað hjá tveimur sjúklingum hvor, en þær voru rákvöðvalýsa (í báðum tilvikum var um byltu og langvarandi rúmlegu að ræða) og óeðlileg seyting ADH. Vegna þess hve flókin þessi tilvik voru er ómögulegt að meta hvaða þátt, ef einhvern, rasagílín hefur átt í sjúkdómsmynduninni. **Pakkningar og verð** (1. október 2005): 30 töflur: kr. 14.510, 100 töflur: kr. 42.862. Lyfið er lyfseðilskylt og taka sjúkratryggingar þátt í greiðslu lyfsins skv. flokkun E. **Handhafi markaðsleyfis:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboðsmaður á Íslandi: H.Lundbeck AS c/o Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík. Markaðsleyfi á Íslandi var gefið út í febrúar 2005. Byggt á SPC sem var gefið út í febrúar 2005.

Ramíl - Ramipril

Virk innihaldsefni: Hver tafla inniheldur 2,5 mg, 5 mg eða 10 mg af ramipríli. **Ábendingar:** Lækkun dánartíðni og fækkun hjarta- og heilaslaga hjá sjúklingum í verulegri hættu, með kransæðasjúkdóma eða sykursýki 2 ásamt viðbótaráhættuþáttum. Meðferð gegn háþrýstingi. Lækkun dánartíðni hjá sjúklingum með væga eða miðlungs alvarlega hjartabilun eftir brátt hjartadrep. Meðferð gegn greinilegum gauklakvilla án tengsla við sykursýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar skal taka fyrir, með eða eftir máltíð með glasi af vatni. *Lækkun dánartíðni og fækkun hjarta- og heilaslaga hjá sjúklingum í verulegri hættu, með hjarta- og æðasjúkdóma eða sykursýki af gerð 2 ásamt viðbótar áhættuþáttum:* Ráðlagður upphafsskammtur er 2,5 mg af ramipríli einu sinni á dag. Skammtinn skal auka smátt og smátt, háð þoli. Eftir eina viku er ráðlagt að tvöfalda skammtinn og eftir 3 vikur til viðbótar ætti að auka hann í 10 mg á dag. Venjulegur viðhaldsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. *Háþrýstingur:* Ráðlagður upphafsskammtur er 2,5 mg af ramipríli einu sinni á dag. Ef svörun sjúklings er ekki viðunandi má hækka upphafsskammtinn eftir 2-3 vikur. Ráðlagt er að tvöfalda skammtinn. Venjulegur viðhaldsskammtur er 2,5-5 mg á dag. Skammtinn má auka í hámarksskammt, 10 mg á dag, háð svörun sjúklings eða bæta þvagræsilyfi eða öðru háþrýstingslyfi við meðferðina án þess að hækka ramipríl skammtinn upp í meira en 5 mg á dag. *Lækkun dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum með hjartabilun eftir brátt hjartadrep:* Hefja skal meðferð á 3.-10. degi eftir brátt hjartadrep. Upphafsskammtur eru 1,25-2,5 mg tvisvar á dag. Ef upphafsskammturinn 2,5 mg þolist ekki má lækka skammtinn í 1,25 mg tvisvar á dag í tvo daga. Fylgjast skal með blóðþrýstingi og nýrnastarfsemi. Síðan skal tvöfalda skammtinn, háð svörun sjúklings, með a.m.k. tveggja daga millibili, í að hámarki 10 mg á dag. Skammtinn má gefa einu sinni eða tvisvar á dag, háð þoli sjúklings. *Meðferð gegn greinilegum gauklakvilla án tengsla við sykursýki:* Ráðlagður skammtur er 1,25 mg einu sinni á dag. Skammtinn má auka með því að tvöfalda hann á 2-3 vikna fresti. Viðhaldsskammtur er 5 mg á dag. Hámarksdagsskammtur er 10 mg. *Almennt:* Leiðrétta skal blóðsalta- og/eða vökvaskort ef unnt er eða ef sjúklingur er í þvagræsimeðferð má hugsanlega draga úr eða hætta henni 2-3 dögum fyrir meðferð með ramipríli (hjá sjúklingum með hjartabilun, skal hinsvegar meta þetta m.t.t. hættu á bjúgsöfnun). Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð með lægsta staka skammti af ramipríli, 1,25 mg að morgni. Eftir gjöf fyrsta skammts en einnig eftir hækkun ramipríl skammta og/eða skammta óflugra þvagræsilyfja, skulu sjúklingar vera undir eftirliti læknis í að minnsta kosti 8 klst. til að forðast alvarlegt réttstöðublóðþrýstingsfall. *Skammtar við skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 20-50 ml/mín/1,73m^2) er ráðlagður upphafsskammtur 1,25 mg ramipríl en hámarksskammtur má ekki fara yfir 5 mg af ramipríli einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun <20 ml/mín/1,73m^2 er ráðlagður upphafsskammtur 1,25 mg af ramipríli annan hvern dag en hámarksskammtur má ekki fara yfir 2,5 mg af ramipríli einu sinni á dag. Varðandi sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur". *Notkun hjá öldruðum:* Skammta skal miða við nýrnastarfsemi hjá öldruðum. *Notkun hjá börnum:* Notkun er ekki ráðlögð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir ramipríli, einhverju hjálparefna lyfsins eða öðrum ACE-hemli. Saga um ofsabjúg í tengslum við fyrri meðferð með ACE-hemli. Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Þrengingar í báðum nýrnaslagæðum eða þrenging í slagæð til staks nýra, er hafa blóðaflfræðilega þýðingu. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Lágur blóðþrýstingur sem veldur einkennum* kemur sjaldan fram hjá sjúklingum með háþrýsting án fylgikvilla. Hjá sjúklingum með háan blóðþrýsting sem fá ramipríl, er lágur blóðþrýstingur líklegri ef um vökvaskort er að ræða, t.d. vegna meðferðar með þvagræsilyfjum, takmörkunar á salti í fæðu, skilunar, niðurgangs eða uppkasta eða ef um verulegan, reníntháðan háþrýsting er að ræða. Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án tengdrar nýrnabilunar, hefur komið fram lágur blóðþrýstingur með einkennum. Líklegast er að þetta komi fram hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun, sem endurspeglast í notkun hárra skammta af kröftugum þvagræsilyfjum, lágri þéttni natríums í blóði eða skertri nýrnastarfsemi. Fylgjast þarf vel með sjúklingum sem hætt er við lágum blóðþrýstingi með einkennum við upphaf meðferðar og skammtaaðlögun. Sama á við um sjúklinga með blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta eða í heilaæðum þar sem verulegt blóðþrýstingsfall gæti leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. Falli blóðþrýstingur skal leggja sjúkling útaf og ef nauðsyn krefur gefa saltvatn með innrennsli í blæð. Skammvinnt blóðþrýstingsfall er ekki frábending gegn frekari notkun en yfirleitt er hægt að halda áfram án vandkvæða er blóðþrýstingurinn hefur hækkað eftir vökvagjöf. Hjá sumum sjúklingum með hjartabilun sem hafa eðlilegan eða lágan blóðþrýsting getur ramipríl valdið viðbótarlækkun blóðþrýstings. Þessi áhrif eru fyrirsjáanleg og yfirleitt ekki ástæða til að hætta meðferð. Ef einkenni lágþrýstings koma fram getur reynst nauðsynlegt að lækka skammta eða hætta notkun ramipríls. *Lágur blóðþrýstingur með bráðu hjartadrepi:* Ekki má hefja meðferð með ramipríli hjá sjúklingum með brátt hjartadrep sem eiga á hættu að fá blóðþrýstingsfall eftir meðferð með æðavíkkandi lyfi. Þetta eru sjúklingar með slagbilsþrýsting 100 mmHg eða lægri og sjúklingar í hjartalosti. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli/-ofvaxtarhjartavöðvakvilli:* Eins og við á um aðra ACE-hemla, skal gæta varúðar við notkun ramipríls hjá sjúklingum með míturlokuþrengsli og hindrun á útflæði úr vinstri slegli s.s. ósæðarþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla. Ekki skal gefa ramipríl í tilvikum þar sem um slíkar blóðafl fræðilegar truflanir er að ræða. *Skert nýrnastarfsemi:* Miða skal upphafsskammt af ramipríli við kreatínín úthreinsun sjúklingsins og síðan samkvæmt svörun sjúklingsins við meðferð. Hjá þessum sjúklingum er reglulegt eftirlit með kalíum og kreatíníni hluti venjulegs læknseftirlits. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, getur blóðþrýstingslækkun í upphafi meðferðar með ACE-hemlum valdið frekari skerðingu á nýrnastarfssemi. Greint hefur verið frá bráðri nýrnabilun, yfirleitt afturkræfri, við slíkar aðstæður. *Þrengingar í báðum nýrnaslagæðum eða þrenging í slagæð til staks nýra:* Hjá sumum þessara sjúklinga sem fá meðferð með ACE-hemlum hefur komið fram hækkuð þéttni þvagefnis í blóði og kreatíníns í sermi, sem yfirleitt gengur tilbaka þegar meðferð er hætt. Þetta á sérstaklega við um sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Ef nýrnaháþrýstingur er einnig til staðar er aukin hætta á alvarlegum lágþrýstingi og alvarlegri skerðingu á nýrnastarfsemi. Hefja skal meðferð hjá þessum sjúklingum undir nákvæmu læknseftirliti með lágum skömmtum og gæta varúðar við skammtaaðlögun. Þar sem meðferð með þvagræsilyfjum getur stuðlað að ofangreindu, skal hætta notkun þeirra og fylgjast með nýrnastarfsemi fyrstu vikur meðferðar með ramipríli. *Háþrýstingur:* Hjá sumum sjúklingum með háþrýsting, án greinanlegra undirliggjandi sjúkdóma í nýrnaæðum, hefur komið fram aukning í þéttni þvagefnis í blóði og kreatíníns í sermi, sem yfirleitt er væg og tímabundin, einkum þegar ramipríl hefur verið gefið samhliða þvagræsilyfi. Meiri líkur eru á að þetta komi fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Nauðsynlegt getur reynst að lækka skammta og/eða hætta meðferð með þvagræsilyfinu og/eða ramipríli. *Brátt hjartadrep:* Við brátt hjartadrep skal ekki hefja meðferð með ramipríli hjá sjúklingum með merki um skerta nýrnastarfsemi. Komi fram skerðing á nýrnastarfsemi meðan á meðferð með ramipríli stendur ætti að íhuga að hætta notkun ramipríls. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla er af notkun ramipríls hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu og notkun því ekki ráðlögð. *Sjúklingar í blóðskilun:* Greint hefur verið frá bráðaofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum sem fengu ACE-hemla samhliða skilun með háflæðihimnum. Hjá þessum sjúklingum skal íhuga notkun annarrar tegundar af himnu við skilun eða notkun blóðþrýstingslækkandi lyfja úr öðrum flokki. *Ofnæmi/ofsabjúgur:* Mjög sjaldan hefur verið greint frá ofsabjúgi í andliti, útlimum, vörum, tungu, raddböndum og/eða barkakýli hjá sjúklingum á meðferð með ACE-hemlum, þ.m.t. ramipríli. Þetta getur átt sér stað hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Í slíkum tilvikum skal strax hætta meðferð með ramipríli og hefja viðeigandi meðferð og eftirlit til að tryggja að einkenni hafi algerlega gengið til baka áður en sjúklingar eru útskrifaðir. Jafnvel í þeim tilvikum þar sem aðeins kemur fram bólga í tungu, án öndunarörðugleika, geta sjúklingar þurft á eftirliti að halda í langan tíma þar sem ekki er víst að meðferð með andhistamínum og barksterum nægi. Örsjaldan hefur verið greint frá dauðsföllum er tengjast ofsabjúgi í barkakýli eða tungu. Sjúklingar sem fá einkenni í tungu, raddbönd eða barkakýli eiga á hættu að fá teppu í öndunarveg, einkum þeir sem áður hafa gengist undir aðgerðir á öndunarvegi. Í slíkum tilvikum skal beita bráðameðferð án tafar. Hún getur falið í sér gjöf adrenalíns og/eða að halda öndunarvegi opnum. Sjúklingurinn skal vera undir nákvæmu eftirliti læknis þar til algert og viðvarandi afturhvarf einkenna hefur verið staðfest. Sjúklingar sem áður hafa fengið ofsabjúg, án tengsla við notkun ACE-hemla, geta verið í aukinni hættu vegna ofsabjúgs við notkun ACE-hemla. *Bráðaofnæmi í tengslum við LDL-skilun:* Mjög sjaldan hefur verið greint frá lífshættulegum bráðaofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum sem fengu ACE-hemla samhliða LDL-skilun með dextransúlfati. Komist var hjá þessum viðbrögðum með því að gera tímabundið hlé á meðferðinni með ACE-hemlinum fyrir hverja skilun. *Ónæming:* Komið hafa fram bráðaofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum sem fá ACE-hemla meðan á ónæmingu stendur. Komist hefur verið hjá þessum einkennum með tímabundnu hléi á meðferð en þau hafa komið fram aftur ef lyfið hefur verið gefið aftur fyrir slysni. *Lifrarbilun:* Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi geta haft minni hæfni til að mynda virka efnið ramiprílat. Ekki er nægreynsla til staðar til að gefa ákveðnar ráðleggingar varðandi skömmtun. Mjög sjaldan hefur notkun ACE-hemla tengst heilkenni, sem byrjar með stíflugulu sem þróast í alvarlegt drep og (stundum) dauða. Meinmyndun heilkennisins er ekki þekkt. Sjúklingar sem fá ramipríl og fá gulu eða verulega hækkun lifrarensíma ættu að hætta notkun ramipríls og gangast undir viðeigandi læknisefitirlit. *Frumkomið aldósterónheilkenni:* Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni svara ekki blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem hafa áhrif með hindrun renín-angíótensínkerfisins. Notkun ramipríls hjá þessum sjúklingum er því ekki ráðlögð. *Daufkyrningafæð/kyrningahrap:* Greint hefur verið frá daufkyrningafæð/kyrningahrapi, blóðflagnafæð og blóðleysi hjá sjúklingum sem fá ACE-hemla. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi og enga aðra áhættuþætti kemur daufkyrningafæð mjög sjaldan fram. Daufkyrningafæð og kyrningahrap ganga til baka eftir að notkun ACE-hemilsins er hætt. Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun ramipríls hjá sjúklingum með bandvefs æðasjúkdóm, sjúklingum sem eru á ónæmisbælandi meðferð, meðferð með allópúrinóli eða prócaínamíði eða einhverja samsetningu þessara áhættuþátta, einkum ef vitað er um skerta nýrnastarfsemi. Sumir þessara sjúklinga fengu alvarlegar sýkingar, sem í nokkrum tilvikum sveruðu ekki öflugri meðferð með sýklalyfjum. Ef ramipríl er notað hjá slíkum sjúklingum er reglulegt eftirlit með fjölda hvítra blóðkorna ráðlagt og sjúklingum skal gefa fyrirmæli um að greina frá öllum einkennum sýkinga. *Kynþættir:* Tíðni ofsabjúgs af völdum ACE-hemla er hærri hjá sjúklingum af svarta kynstofninum en af öðrum kynþáttum.Eins og á við um aðra ACE-hemla, geta blóðþrýstingslækkandi áhrif ramipríls verið minni hjá sjúklingum af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lág reníngildi eru algengari hjá háþrýstisjúklingum af svarta kynstofninum. *Hósti:* Greint hefur verið frá hósta við notkun ACE-hemla. Einkennandi er að hóstinn er án uppgangs, viðvarandi og hverfur eftir að meðferð er hætt. Hafa skal hósta af völdum ACE-hemla í huga við greiningu orsaka hósta. *Skurðaðgerðir/svæfingar:* Hjá sjúklingum sem gangast undir meiriháttar skurðaðgerðir eða við svæfingar með lyfjum sem valda blóðþrýstingslækkun, getur ramipríl hamlað myndun angíótensíns II sem svörun við renínlosun. Ef lágþrýstingur kemur fram, sem talinn er vera vegna þessa ferlis, má leiðrétta hann með vökvagjöf. *Hækkuð kalíumþéttni í* sermi hefur komið fram hjá sumum sjúklingum á meðferð með ACE-hemlum, þ.m.t. ramipríli. Sjúklingar sem eiga hækkun kalíums í blóði á hættu eru m.a. sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sykursýki og þeir sem eru samhliða á meðferð með kalíumsparandi þvagræsilyfjum, kalíumuppbót eða nota saltlíki sem inniheldur kalíum eða sjúklingar sem taka önnur lyf sem auka þéttni kalíums í sermi. Ef samhliða notkun áðurnefndra efna er talin viðeigandi, er mælt með reglulegu eftirliti með kalíum í sermi. **Milliverkanir:** *Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót* eða saltlíki sem inniheldur kalíum geta valdið verulegri hækkun kalíums í sermi. ACE-hemlar draga úr kalíumtapi af völdum þvagræsilyfja. Ef þörf er á samhliða notkun vegna þess að lækkun hafi komið fram á kalíumþéttni, skal gæta varúðar við notkun þessara efna og framkvæma reglulegt eftirlit með kalíumþéttni í sermi. *Tíazíð og óflug þvagræsilyf:* Fyrri meðferð með háum skömmtum af þvagræsilyfjum getur valdið vökvatapi og hættu á lágum blóðþrýstingi við upphaf meðferðar með ramipríli. Draga má úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum með því að hætta notkun þvagræsilyfsins, auka vökva- eða saltneyslu eða með því að hefja meðferð með ramipríli í lágum skömmtum. *Önnur lyf gegn háþrýstingi:* Samhliða notkun getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif ramipríls. Samhliða notkun nítróglyceríns og annarra nítrata eða æðavíkkandi lyfja geta lækkað blóðþrýsting enn frekar. *Lítíum:* Greint hefur verið frá afturkræfri hækkun á lítíumþéttni í sermi og eituráhrifum við samhliða notkun lítíums og ACE-hemla. Samhliða notkun tíazíðþvagræsilyfja getur aukið hættuna á lítíumeitrun og aukið enn frekar eituráhrif lítíums vegna ACE-hemla. Notkun ramipríls ásamt lítíum er ekki ráðlögð en þegar slík notkun reynist nauðsynleg, skal fylgjast vel með þéttni lítíums í sermi. *Þríhringlaga þunglyndislyf/geðrofslyf /svæfingalyf:* Notkun ákveðinna svæfingalyfja, þríhringlaga þunglyndislyfja og geðrofslyfja samhliða ACE-hemlum getur valdið frekari lækkun blóðþrýstings. *Bólgueyðandi lyf (NSAID):* Langvinn notkun bólgueyðandi lyfja getur dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum ACE-hemils. Bólgueyðandi lyf og ACE-hemlar hafa samlegðaráhrif á aukningu kalíums í sermi og geta leitt til skerðingar á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif eru yfirleitt afturkræf. Mjög sjaldan getur komið fram bráð nýrnabilun, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, s.s. öldruðum eða þeim sem líða vökvaskort. *Adrenvirk lyf* geta dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum ACE-hemla. *Sykursýkislyf:* Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til að samhliða notkun ACE-hemla og sykursýkislyfja (insúlíns, sykursýkislyfja til inntöku) geti aukið blóðsykurslækkandi áhrif lyfjanna og aukið hættu á blóðsykursfalli. Meiri líkur virtust á því að þetta kæmi fram á fyrstu vikum samhliða meðferðar og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Allópúrínól, prókaínamíð, frumueyðandi eða ónæmisbælandi lyf:* Hætta á hvítkornafæð eykst, einkum ef ACE-hemlar eru gefnir í hærri skömmtun en ráðlagðir eru. *Trímetóprím* notað samhliða ACE-hemlum getur stuðlað að hárri kalíumþéttni í blóði. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ramipríl skal ekki nota á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þegar þungun er áætluð eða staðfest skal skipta yfir á aðra meðferð eins fljótt og unnt er. Ekki má nota ramipríl á öðrum og síðasta þriðjungi. Langvarandi útsetning ACE-hemla á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu veldur eituráhrifum á fóstur og nýbura. Hafi ramipríl verið notað eftir upphaf annars þriðjungs meðgöngu er ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ráðlögð. Fylgjast skal náið með ungbörnum mæðra sem tekið hafa ramipríl m.t.t. lágþrýstings, þvagþurrðar og hárrar kalíumþéttni í blóði. Ramipríl, sem fer yfir fylgju, hefur verið fjarlægt úr blóði nýbura með kviðskilun með einhverjum klínískum árangri og fræðilega má fjarlægja það með blóðskiptum. Ekki er vitað hvort ramipríl skilst út í brjóstamjólk kvenna. Notkun ramipríls er ekki ráðlögð hjá konum sem eru með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Ramíl hefur lítil eða væg neikvæð áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar eða þegar skipt er yfir frá öðrum lyfjum og við samhliða neyslu áfengis. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Svimi, höfuðverkur, réttstöðuáhrif (þ.m.t. lágþrýstingur), hósti, niðurgangur, uppköst, skert nýrnastarfsemi. *Sjaldgæfar:* Skapbreytingar, náladofi, svimi (vertigo), bragðtruflanir, svefntruflanir, hjartadrep eða heilablóðfall (hugsanlega tengt blóðþrýstingsfalli hjá sjúklingum í áhættuhópi), hjartsláttarónot, hraðtaktur, Raynauds heilkenni, mæði, nefslímubólga, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir, lystarleysi, útbrot, kláði, getuleysi, þreyta, máttleysi, hækkuð þéttni þvagefnis í blóði, hækkuð þéttni kreatíníns í sermi, hækkuð lifrarensím, hækkuð þéttni kalíums í blóði. *Mjög sjaldgæfar:* Lækkað hemóglóbín, lækkuð blóðkornaskil, rugl, munnþurrkur, ofnæmi/ofsabjúgur, ofsakláði, hárlos, psoriasis, þvageitrun, bráð nýrnabilun, brjóstastækkun hjá körlum, hækkuð þéttni bilirúbíns í sermi, lækkuð þéttni natríums í blóði. *Örsjaldan koma fyrir:* Beinmergsbæling, blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítkornafæð, kyrningahrap, blóðlýsublóðleysi, eitlastækkanir, sjálfsofnæmissjúkdómar, blóðsykurslækkun, berkjukrampar, skútabólga, ofnæmislungnabólga, brisbólga, lifrarbólga í lifrarfrumum eða af völdum gallteppu, gula, ofsabjúgur í þörmum, gallvegaskorpulifur, svitamyndun, blöðrusótt, drep í húðþekju, Steven-Johnsons heilkenni, regnbogaroðasótt, þvagþurrð/þvagleysi. Greint hefur verið frá safni einkenna sem geta verið eitt eða fleiri eftirgreindra: Hiti, æðabólga, vöðvaverkir, liðverkir/liðbólga, jákvætt ANA, hækkað sökk, eósínfiklafjöld og hvítfrumnafjölgun, útbrot, ljósnæmi eða aðrir húðsjúkdómar geta komið fram. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (01.08.05): Töflur 2,5 mg: 30 stk. 1.811 kr., 100 stk. 4.949 kr. Töflur 5 mg: 30 stk. 2.744 kr., 100 stk. 6.162 kr. Töflur 10 mg: 100 stk. 9.464 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Október 2004.

actavis
hagur í heilsu

Ramazíð - Ramipril/hydroklortiazid

Virk innihaldsefni: Hver tafla inniheldur 2,5 mg ramipril og 12,5 mg hýdróklórtíazíð (HCT). **Ábendingar:** Háþrýstingur sem ekki er hægt að meðhöndla á viðunandi hátt með ramipríli einu sér (eða HCT einu sér). **Skammtar og lyfjagjöf:** Gjöf ramipríls og HCT í sömu töflunni er eingöngu ráðlögð eftir einstaklingsbundna aðlögun skammta með virku efnunum hvoru í sínu lagi. Ramazíð töflur skal taka í einum skammti fyrir, með eða eftir morgunverð. Ramazíð töflur á ekki að brjóta í sundur. Skammtinn má auka með a.m.k. þriggja vikna millibili. Venjulegur viðhaldsskammtur er 1 tafla að morgni. Hámarksskammtur er 2 töflur. *Fyrri meðferð með þvagræsilyfjum:* Hætta skal meðferð með þvagræsilyfjum 2-3 dögum áður en meðferð með Ramazíð er hafin. Ef þetta er ekki mögulegt, skal hefja meðferð með ramipríli einu sér, 1,25 mg skammti. *Aldraðir sjúklingar og sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með kreatínín úthreinsun 30-60 ml/mín skal gæta sérstakrar varúðar við aðlögun skammta hvors virks efnis fyrir sig áður en skipt er yfir í Ramazíð. Skammturinn ætti að vera eins lágur og mögulegt er. Ekki má nota Ramazíð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín/1,73 m^2 líkamsyfirborðs). *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með væga til miðlungs alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að aðlaga ramipríl skammtinn áður en skipt er yfir í Ramazíð. Ekki skal nota Ramazíð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og/eða gallteppu. *Börn og unglingar (< 18 ára):* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni Ramazíðs hjá börnum og er notkun því ekki ráðlögð. **Frábendingar:** Saga um ofnæmi fyrir ramipríli, öðrum ACE-hemli eða einhverju hjálparefna lyfsins. Saga um ofnæmi fyrir HCT eða öðrum lyfjum sem innihalda súlfonamíð. Ofsabjúgur í tengslum við fyrri meðferð með ACE-hemli. Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur. Verulega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín). Verulega skert lifrarstarfsemi. Annar eða síðasti þriðjungur meðgöngu. Brjóstagjöf. Þvagsýrugigt. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ramipríl: Sjá sérlyfjaskrártexta fyrir Ramil hér að framan. HCT: *Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóma geta tíazíð valdið aukningu köfnunarefnissambanda í blóði. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi geta komið fram samlegðaráhrif lyfjanna. Ef framsækinn nýrnasjúkdómur kemur fram, sem einkennist af aukningu köfnunarefnis sem ekki kemur úr próteinum, þarf að meta meðferðina vandlega og íhuga skal að hætta meðferð með þvagræsilyfjum. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða framsækinn lifrarsjúkdóm þar sem litlar sveiflur í vökva- og saltajafnvægi geta valdið lifrardái. *Áhrif á efnaskipti og innkirtla:* Meðferð með tíazíði getur dregið úr sykurþoli. Hjá sykursýkissjúklingum gæti þurft að aðlaga skammta af insúlíni eða sykursýkislyfjum til inntöku. Sykursýki sem ekki hefur verið greind getur komið fram við tíazíð meðferð. Hækkun kólesteróls og þríglýseríða í blóði hefur verið tengd þvagræsandi meðferð með tíazíði. Þvagsýrudreyri og greinileg þvagsýrugigt geta komið fram hjá sumum sjúklingum við meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum. *Ójafnvægi í blóðsaltabúskap:* Eins og hjá öllum sjúklingum á meðferð með þvagræsilyfjum skal reglulega framkvæma mælingar á blóðsöltum í sermi. Tíazíð, þ.m.t. HCT, geta valdið truflunum á vökva-og blóðsaltajafnvægi. Einkenni er benda til röskunar vökva- eða blóðsaltajafnvægis eru munnþurrkur, þorsti, máttleysi, svefnhöfgi, syfja, eirðarleysi, vöðvaverkir/vöðvakrampar, vöðvaslappleiki, lágur blóðþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi s.s. ógleði og uppköst. Þó lág kalíumþéttni geti komið fram við notkun tíazíð þvagræsilyfja, getur samhliða notkun ramipríls dregið úr áhrifum þvagræsilyfsins til lækkunar á kalíumþéttni. Líkur á lágri kalíumþéttni eru mestar hjá sjúklingum með skorpulifur, hjá sjúklingum sem verða fyrir snöggri þvagræsingu, hjá sjúklingum sem neyta ekki nægilegs magns af söltum og hjá sjúklingum á samhliða meðferð með barksterum eða ACTH. Í hita getur komið fram lág natríumþéttni hjá sjúklingum með bjúg. Klóríðskorturinn er yfirleitt vægur og krefst ekki meðhöndlunar. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums með þvagi og valdið vægri tímabundinni hækkun kalsíums í sermi, jafnvel þó ekki sé um að ræða þekktar truflanir á kalsíumefnaskiptum. Greinileg hækkun kalsíum getur verið vísbending um leynda ofstarfsemi skjaldkirtils. Hætta skal notkun tíazíða áður en prófanir á virkni skjaldkirtils eru gerðar. Sýnt hefur verið fram á að tíazíð auki útskilnað magnesíums um nýru, sem getur leitt til lágrar magnesíumþéttni. *Daufkyrningafæð/kyrningahrap:* Notkun Ramazíðs skal hætt ef daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga minni en 1000/mm3) greinist eða grunur leikur á að um slíka fækkun sé að ræða. *Lyfjapróf:* HCT getur framkallað jákvæðar niðurstöður á lyfjaprófum. *Annað:* Ofnæmisviðbrögð geta komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmis- eða berkjuastma. Greint hefur verið frá mögulegri versnun eða virkjun rauðra úlfa. **Milliverkanir:** Ramipríl: Sjá sérlyfjaskrártexta fyrir Ramil hér að framan. HCT: *Amfótericín B, carbenoxolón, barksterar, kortikótrópín (ACTH) eða örvandi hægðalosandi lyf:* HCT getur truflað blóðsaltajafnvægi, einkum lækkað kalíumþéttni. *Kalsíumsölt:* Aukin þéttni kalsíum í sermi vegna minni útskilnaðar getur komið fram ef söltin eru gefin samhliða tíazíð þvagræsilyfjum. *Hjartaglýkósíð:* Aukin hætta á digitaliseitrun ásamt lækkaðri kalíumþéttni af völdum tíazíðs. *Kólestýramín resín og kólestípól* geta minnkað eða hægt á frásogi HCT. Því ætti að taka súlfonamíðþvagræsilyf a.m.k. einni klukkustund fyrir eða 4-6 klukkustundum eftir töku þessara lyfja. *Vöðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun (t.d. túbókúrarínklóríð):* HCT getur aukið áhrif þessara lyfja. *Lyf tengd sleglahraðtakti:* Vegna hættu á lækkun kalíumþéttni, skal gæta varúðar ef HCT er notað samhliða lyfjum sem tengjast sleglahraðtakti, t.d. sumum róandi lyfjum og öðrum lyfjum sem vitað er að örva sleglahraðtakt. *Sótalól:* Lág kalíumþéttni vegna tíazíðnotkunar getur aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum sótalóls. Ramipríl/HCT: *Kalíumuppbót, kalíumsparandi þvagræsilyf eða saltliki sem inniheldur kalíum:* Þrátt fyrir að í klínískum rannsóknum á notkun ACE-hemla hafi kalíumþéttni í sermi almennt haldist innan eðlilegra marka, kom hækkun á kalíumþéttni fram hjá nokkrum sjúklingum. Áhættuþættir vegna hækkunar á kalíumþéttni voru meðal annars skert nýrnastarfsemi, sykursýki og samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltlíkis sem inniheldur kalíum, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem getur valdið verulegri hækkun kalíums í sermi. Ef ramipríl er gefið ásamt kalíumlosandi þvagræsilyfi, getur það haft áhrif gegn lækkun á kalíumþéttni af völdum þvagræsilyfsins. *Litíum:* Greint hefur verið frá afturkræfri hækkun á lítíumþéttni í sermi og eituráhrifum við samhliða notkun litíums og ACE-hemla. Samhliða notkun tíazíðþvagræsilyfja getur aukið hættuna á litíumeitrun og aukið þegar aukin eituráhrif litíums vegna ACE-hemla. Notkun ramipríls ásamt litíum er ekki ráðlögð en þegar slík notkun reynist nauðsynleg skal fylgjast vel með þéttni litíums í sermi. *Trímetóprím:* Samhliða notkun ACE-hemla, tíazíða og trímetópríms eykur hættu á of hárri kalíumþéttni. *Natríumklóríð:* Blóðþrýstingslækkandi áhrif samsettrar meðferðar með ramipríli og HCT minnka. *Meðferð með salicýlötum í háum skömmtum (>3 g/dag):* HCT getur aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Notkun Ramazíðs er ekki ráðlög á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þegar þungun er skipulögð eða staðfest skal hefja aðra meðferð eins fljótt og unnt er. Samanburðarrannsóknir á notkun ACE-hemla hjá mönnum hafa ekki verið framkvæmdar en í takmörkuðum fjölda tilvika þar sem útsetning hefur orðið á fyrsta þriðjungi meðgöngu hefur ekki komið fram vansköpun. Ramazíð á ekki að nota á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Langvarandi útsetning á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu getur aukið eituráhrif hjá fóstrum og nýburum. Ef um langvinna útsetningu fyrir HCT á síðasta þriðjungi meðgöngu er að ræða getur það valdið blóðþurrð í fóstri/fylgju og hættu á heftingu vaxtar. Ennfremur hefur verið greint frá sjaldgæfum tilvikum blóðsykurslækkunar og blóðflagnafæðar hjá nýburum sem hafa verið útsettir fyrir HCT rétt fyrir fæðingu. HCT getur dregið úr rúmmáli plasma, svo og blóðflæði um fylgju. Hafi Ramazíð verið notað eftir upphaf annars þriðjungs meðgöngu er ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ráðlögð. *Brjóstagjöf:* Konur með barn á brjósti mega ekki nota Ramazíð. Bæði ramipríl og HCT skiljast út í brjóstamjólk hjá konum. Tíazíðnotkun kvenna með barn á brjósti hefur verið tengd minnkun á og jafnvel talin hindra mjólkurmyndun. Ofnæmi fyrir lyfjum af súlfónamíð uppruna, lág kalíumþéttni og gulufárstaugakvellur geta komið fram. Vegna hættunnar á alvarlegum aukaverkunum á börn á brjósti, af völdum beggja lyfja, skal taka ákvörðun um hvort hætta beri brjóstagjöf eða hætta meðferðinni en taka ber tilliti til mikilvægis meðferðarinnar fyrir móðurina. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Ramazíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram í tengslum við notkun ACE-hemla, ramipríls eða HCT. *Algengar:* Lágur blóðþrýstingur, svimi, þreyta, höfuðverkur, slappleiki, hósti, berkjubólga, ógleði, kviðverkir, uppköst, meltingartruflanir, ofnæmisviðbrögð eins og útbrot, lág kalíumþéttni, þvagsýrudreyri ásamt aukningu á þvagefni og kreatíníni, blóðsykurshækkun, þvagsýrugigt. *Sjaldgæfar:* Svefnhöfgi, sinnuleysi, taugaveiklun, próteinmiga, uppmagálskrampi, þorsti, hægðatregða, niðurgangur, lystarleysi, ljósnæmi, versnun Raynaudsveiki, kláði, ofsakláði, bjúgur við ökkla (aukin tíðni ofsabjúgs hjá svörtu fólki), há kalíumþéttni, lág natríumþéttni, lág magnesíumþéttni, há klóríðþéttni, há kalsíumþéttni, tárubólga/hvarmabroti, minnkuð kynhvöt. *Mjög sjaldgæfar:* Segarekssjúkdómar, yfirlið, eirðarleysi, brenglað lyktarskyn, jafnvægistruflanir, brenglað húðskyn, hræðsla, rugl, þunglyndi, svefntruflanir, skert nýrnastarfsemi, hækkað BUN, þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi, vökvaskortur, mæði, skútabólga, nefslímubólga, kokbólga, tungubólga, berkjukrampar, millivefslungnabólga, munnþurrkur, uppköst, brenglað bragðskyn, munnþurrkur, bólgin slímhúð í munni og á tungu, munnvatnskirtlabólga, tungubólga, hækkun lifrarensíma og/eða bilirúbíns, roði, aukin svitamyndun, ofsabjúgur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, liðverkir, vöðvaslappleiki, liðagigt, lækkað hemóglóbín, lækkuð blóðkornaskil, hvítkornafæð, blóðflagnafæð, truflanir á blóðsalt- og vökvajafnvægi (einkum hjá sjúkl. með nýrnasjúkdóma), lág klóríðþéttni, efnaskiptablóðlýting, skammvinn nærsýni, sjóntruflanir, eyrnasuð, getuleysi. *Örsjaldan koma fyrir:* Hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, hraðtaktur, hjartaöng, versnun Raynaudsveiki, bláæðatruflanir, segamyndun, segarek, skammvinn blóðþurrðartilvik, heilablæðing, (bráð) nýrnabilun, nýrungaheilkenni, nýrna- og skjóðubólga, þvagþurrð, ofsabjúgur ásamt lífshættulegri öndunarteppu, lungnabjúgur vegna ofnæmi fyrir HCT, garnastífla, brisbólga (blæðandi), gula vegna gallteppu, lifrarbólga, gula, gallblöðrubólga (hjá þeim sem hafa gallsteina fyrir), lifrardrep, regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, drep í húðþekju, æðabólga, upphleypt og psóríasiskennd viðbrögð í húð, helluroði, hárlos, versnun psóríasis, naglalos, æðabólga, segamyndun, segarek, bráðaofnæmisviðbrögð, lömun, kyrningahrap, blóðfrumnafæð, eósínfiklafjöld, blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum með G-6-PDH, hækkun þríglýseríða, hækkun kólesteróls í blóði, aukning amýlasa, versnun sykursýki. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (01.08.05):** Töflur 2,5/12,5 mg: 30 stk. 2.329 kr., 100 stk. 6.224 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Október 2004.

actavis
hagur í heilsu

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:*** 1-4 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):*** Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6 - 11 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af beta$_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af beta$_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla beta$_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta$_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra beta$_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort forte Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 320/9 míkrógrömm/innöndun: 60 skammtar: 7.785 kr.* ***Symbicort mite Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 80/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.676 kr.* ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 7.787 kr. 360 skammtar (3x120): 20.655 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** September 2005.

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

SYMBICORT®

Ráðstefnur og fundir

20.-21. janúar 2006
Stavanger.
Ársfundur NUGA (Nordic Uro-Gynecological Association). Sjá nánar á slóðinni: *www.nuga.no <http://www.nuga.no/* Netfang: *bef@sir.no*

26.-28. maí
Reykjavík.
Árlegt þing Scandinavian Society for the Study of Diabetes.
Umsjónaraðili er Félag um innkirtlafræði.
Sjá *www.innkirtlar.org*

9.-11. júní
Selfossi.
XVII. þing Félags íslenskra lyflækna verður haldið á Hótel Selfossi. Skipulagningu annast: Menningarfylgd Birnu ehf, s. 862 8031, netfang: *birna@birna.is*
Athugið breytta dagsetningu frá fyrri auglýsingu!

27.-31. ágúst
Flórens, Ítalíu.
Frá Wonca, efnið er Towards Medical Renaissance, – sjá slóðina:
www.woncaeuropa2006.org

8.-15. september
Washington og Anchorage í Alaska.
Sjöunda ráðstefna Wonca um Rural Health og ber heitið: Transforming Rural Practice Through Education. Sjá nánar á slóðinni: *www.ruralwonca2006.org*

11.-14. október
Buenos Aires, Argentínu.
Ráðstefnan: Pursuing Equity and Efficiency in Healthcare: The Role of the Family Doctor. Sjá nánar á slóðinni: *www.aamf.org.ar*

5.-9. nóvember
Bangkok í Tælandi.
15. þing Asíu/Kyrrahafsdeildar Wonca undir heitinu: Happy and Healthy Family.
Sjá *www.thaifammed.org*

11.-15. desember
Vancouver í Kanada.
Wonca Americas Region/Family Medicine Forum, þing sem heitir: Preparing for Tomorrow. Sjá *www.cfpc.ca*

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands 2006

á Akureyri 31. mars-1. apríl

Á næsta ári eru 150 ár liðin síðan fyrsta skurðaðgerðin var gerð í svæfingu á Íslandi. Aðgerðin fór fram á Akureyri árið 1856 og því verður ársþingið haldið þar.

Dagskrá og nánari upplýsingar um þingið verður í næsta Læknablaði.

Girish Hirlekar forstöðulæknir svæfingar- og gjörgæsludeildar FSA gefur frekari upplýsingar, *girish@fsa.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.

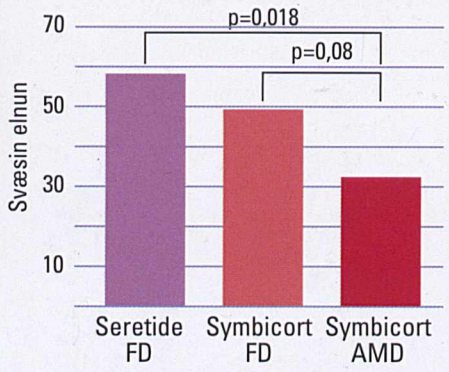
Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina:
www.laeknabladid.is/bladid

Umræðuhluti

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



40% færri tilfelli elnunar (exacerbation)



Hiklaust líf

Sveigjanleg skömmtun með Symbicort 160/4.5 veitir yfirburða astmastjórn í samanburði við fasta skömmtun[1]

1. Aalbers et al, Curr Med Res Opin. 2004. 20; 2 5 - 240

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

Sérlyfjatexti á bls. 894