Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



3/2006

CELEBRA™
(CELECOXIB)

... gefur þér tækifæri til að hjálpa sjúklingum þínum að taka virkan þátt í daglegu lífi.



Pfizer

Frá bágri líðan til betri daga

Sérlyfjatexti á bls. 240

RITSTJÓRNARGREINAR

183 **Þagnarskylda lækna**
Jón Snædal

185 **Er ávinningur af fleiri keisaraskurðum?**
Reynir Tómas Geirsson

FRÆÐIGREINAR

191 **Eru tengsl á milli tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða á Íslandi undanfarin 15 ár?**
Guðný Jónsdóttir, Ragnheiður I. Bjarnadóttir, Reynir Tómas Geirsson, Alexander Smárason

Tilgangur rannsóknarinnar var að meta hugsanleg tengsl keisaraskurða við burðarmálsdauða einbura sem vega meira en 2500 grömm við fæðingu. Aflað var upplýsinga úr Fæðingaskránni og sjúkraskrám frá árunum 1989-2003 um meðgöngulengd, þyngd barns, fjölda barna, upphaf fæðingar og fyrri keisaraskurði kvenna sem fóru í keisaraskurð á rannsóknartímanum. Fjölgun keisaraskurða á tímabilinu hefur ekki leitt til marktækrar fækkunar dauðsfalla hjá umræddum hópi.

197 **Stíflun á berkjuslagæð við verulegum blóðhósta. Sjúkratilfelli**
Örvar Gunnarsson, Eyþór Björnsson, Kristbjörn Reynisson

Æðastíflun sem meðferð við verulegum blóðhósta er nú almennt talin árangursrík leið til að stöðva blæðing. Hún hefur færri aukaverkanir en skurðaðgerð og nær betri langtímaárangri en lyfjameðferð. Árangur af slíku inngripi við æðamissmíð er hátt í 100%, fylgikvillar sjaldgæfir og saklausir, helst brjósthimnubólga (15-30%), vægur hiti og hjartverkur (*angina pectoris*). Ekki er vitað til þessi meðferðarmöguleiki hafi áður verið nýttur á Íslandi.

201 **Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) á gjörgæsludeildum á Íslandi 1988-1997**
Kristinn Sigvaldason, Katrín Þormar, Jón Bragi Bergmann, Kristbjörn Reynisson, Helga Magnúsdóttir, Þorsteinn Svörfuður Stefánsson, Steinn Jónsson

Tilfellum af bráðu andnauðarheilkenni virðist fara fjölgandi á gjörgæsludeildum á Íslandi. Um er að ræða fremur ungt fólk og dánarhlutfall er hátt en hefur lækkað svipað og í nágrannalöndunum og bendir flest til þess að framfarir í gjörgæslumeðferð, svo sem lungnaverndandi öndunarvélameðferð, séu að skila árangri.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

3. tbl. 92. árg. mars 2006

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

Ritnefnd
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Karl Andersen
Þóra Steingrímsdóttir
Jóhannes Björnsson, ábm. og ritstjóri

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@lis.is

Blaðamennska/umbrot
Þröstur Haraldsson
throstur@lis.is

Upplag
1.700

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



Snæfellsjökull

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

Sérlyfjatexti á bls. 240

gsk GlaxoSmithKline

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

187 **Tuttugu ára þyrlusveit**
Þröstur Haraldsson

210 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Haldið til haga**
Sigurbjörn Sveinsson

212 **Vísindi eða markaðssetning?**
Umræður á Læknadögum um tilgang og mikilvægi klínískra (lyfja)rannsókna
Þröstur Haraldsson

215 **Bréf til blaðsins. Dýrt heilbrigðiskerfi?**
Ólafur Örn Arnarson

216 **Eigum við ekki að ræða málin betur?**
Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir stjórnsýslufræðingur segir stjórnvöld ekki móta stefnu í heilbrigðismálum, hún gerist bara
Þröstur Haraldsson

220 **Hversu útbreitt er svindl í vísindum?**
Vísindasvindl í Noregi og Suður-Kóreu vakti heimsathygli í byrjun árs og ótal spurningar kviknuðu um gæði vísinda og vísindamanna
Þröstur Haraldsson

224 **Frá Siðfræðiráði. Þegar trúnaður við skjólstæðing og samfélagsskyldur stangast á**
Kristín Sigurðardóttir

225 **Bókadómur. Frá bábiljum til virðulegra vísinda**
Kristín Ástgeirsdóttir

226 **Bókadómur. Líf og lækningar**
Jón Þorsteinsson

230 **Aðalfundur félags um lækningahúmor**

FASTIR PISTLAR

233 **Íðorð 185: Heilablóðfall og slag**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

235 **Lausar stöður/þing**

239 **Okkar á milli**

240 Sérlyfjatextar

251 **Ráðstefnur og fundir/styrkir**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Libia Pérez de Siles de Castro/ Ólafur Árni Ólafsson

Myndlistarmennirnir **Libia Pérez de Siles de Castro** (f. 1971) og **Ólafur Árni Ólafsson** (f. 1973) hafa starfað saman um nokkurt skeið og eru búsett í Hollandi. Á Listahátíð síðasta vor sýndu þau í ASÍ verkið „3. Kafli: Peningahávaðinn" og var gestum boðið að þræða húsakynni safnsins, sýningarsali, geymslur, skrifstofur og svalir. Um allt ómaði úr hátölurum fiskiðjuhávaði, en á nokkrum stöðum, innan dyra og utan, gat maður sett á sig heyrnartól og heyrt frásagnir innflytjenda, eldri Íslendinga og krakka af lífi sínu og störfum tengdum fiskverkun. Verkið endurspeglaði meðal annars að fiskiðjufagið er mannað að miklu leyti af fólki af erlendum uppruna sem hefur sest að á Íslandi til lengri eða skemmri tíma, og sögur þeirra eru spegill alþjóðlegrar þróunar fólksflutninga. Það er gott dæmi um vinnuaðferð listamannanna sem taka mið af þeim stöðum sem þau sýna á, dvelja þar og vinna í samstarfi við íbúana. Sýningin sjálf verður þannig afrakstur vinnuferlis, hluti af framvindu sem ekki sér fyrir endann á og áhorfandinn beinn þátttakandi.

Landið þitt er ekki til er verkefni sem hefur verið í gangi lengi og er ekki lokið. Ólafur og Libia hafa komið þessari setningu á framfæri á mismunandi tungumálum víða um heim og í ólíku samhengi. Hún hefur birst sem tilkynning í útvarpi, auglýsing í sjónvarpi, veggteikning á húsum, blaðsíða í tímaritum og dagblöðum og víðar. Þannig skoða listamennirnir möguleika myndlistar til að fara út fyrir listasöfn og stofnanir og blandast samfélaginu á óhefðbundinn hátt. Fyrst og fremst ber verkið þó með sér grundvöll til viðbragða og umræðna, því það ávarpar lesandann á stuðandi hátt. Hvað þýðir þetta, hvaða land er verið að tala um og hver er meiningin með því að halda því fram að það sé ekki til? Rétt eins og verkið á Listahátíð hvetur það til þess að maður leiði hugann að þjóðerni og sjálfsvitund og endurmeti gildi sem maður álítur fyrirfram gefin. Um leið og það býður upp á hugleiðingar um land sem þann stað sem þjóð byggir má hugsa sér land í bókstaflegri merkingu og velta fyrir sér náttúru og landslagi. Verkið er algerlega opið þegar kemur að túlkun þess og veltur á áhorfandanum sem getur leitt það hjá sér eins og hverja aðra þversögn eða tekist á við þau aðkallandi málefni sem það varpar fram.

Markús Þór Andrésson



Snæfellsjökull

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

Sérlyfjatexti á bls. 240

gsk GlaxoSmithKline

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

187 **Tuttugu ára þyrlusveit**
Þröstur Haraldsson

210 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Haldið til haga**
Sigurbjörn Sveinsson

212 **Vísindi eða markaðssetning?**
Umræður á Læknadögum um tilgang og mikilvægi klínískra (lyfja)rannsókna
Þröstur Haraldsson

215 **Bréf til blaðsins. Dýrt heilbrigðiskerfi?**
Ólafur Örn Arnarson

216 **Eigum við ekki að ræða málin betur?**
Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir stjórnsýslufræðingur segir stjórnvöld ekki móta stefnu í heilbrigðismálum, hún gerist bara
Þröstur Haraldsson

220 **Hversu útbreitt er svindl í vísindum?**
Vísindasvindl í Noregi og Suður-Kóreu vakti heimsathygli í byrjun árs og ótal spurningar kviknuðu um gæði vísinda og vísindamanna
Þröstur Haraldsson

224 **Frá Siðfræðiráði. Þegar trúnaður við skjólstæðing og samfélagsskyldur stangast á**
Kristín Sigurðardóttir

225 **Bókadómur. Frá bábiljum til virðulegra vísinda**
Kristín Ástgeirsdóttir

226 **Bókadómur. Líf og lækningar**
Jón Þorsteinsson

230 **Aðalfundur félags um lækningahúmor**

FASTIR PISTLAR

233 **Íðorð 185: Heilablóðfall og slag**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

235 **Lausar stöður/þing**

239 **Okkar á milli**

240 Sérlyfjatextar

251 **Ráðstefnur og fundir/styrkir**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Libia Pérez de Siles de Castro/ Ólafur Árni Ólafsson

Myndlistarmennirnir **Libia Pérez de Siles de Castro** (f. 1971) og **Ólafur Árni Ólafsson** (f. 1973) hafa starfað saman um nokkurt skeið og eru búsett í Hollandi. Á Listahátíð síðasta vor sýndu þau í ASÍ verkið „3. Kafli: Peningahávaðinn" og var gestum boðið að þræða húsakynni safnsins, sýningarsali, geymslur, skrifstofur og svalir. Um allt ómaði úr hátölurum fiskiðjuhávaði, en á nokkrum stöðum, innan dyra og utan, gat maður sett á sig heyrnartól og heyrt frásagnir innflytjenda, eldri Íslendinga og krakka af lífi sínu og störfum tengdum fiskverkun. Verkið endurspeglaði meðal annars að fiskiðjufagið er mannað að miklu leyti af fólki af erlendum uppruna sem hefur sest að á Íslandi til lengri eða skemmri tíma, og sögur þeirra eru spegill alþjóðlegrar þróunar fólksflutninga. Það er gott dæmi um vinnuaðferð listamannanna sem taka mið af þeim stöðum sem þau sýna á, dvelja þar og vinna í samstarfi við íbúana. Sýningin sjálf verður þannig afrakstur vinnuferlis, hluti af framvindu sem ekki sér fyrir endann á og áhorfandinn beinn þátttakandi.

Landið þitt er ekki til er verkefni sem hefur verið í gangi lengi og er ekki lokið. Ólafur og Libia hafa komið þessari setningu á framfæri á mismunandi tungumálum víða um heim og í ólíku samhengi. Hún hefur birst sem tilkynning í útvarpi, auglýsing í sjónvarpi, veggteikning á húsum, blaðsíða í tímaritum og dagblöðum og víðar. Þannig skoða listamennirnir möguleika myndlistar til að fara út fyrir listasöfn og stofnanir og blandast samfélaginu á óhefðbundinn hátt. Fyrst og fremst ber verkið þó með sér grundvöll til viðbragða og umræðna, því það ávarpar lesandann á stuðandi hátt. Hvað þýðir þetta, hvaða land er verið að tala um og hver er meiningin með því að halda því fram að það sé ekki til? Rétt eins og verkið á Listahátíð hvetur það til þess að maður leiði hugann að þjóðerni og sjálfsvitund og endurmeti gildi sem maður álítur fyrirfram gefin. Um leið og það býður upp á hugleiðingar um land sem þann stað sem þjóð byggir má hugsa sér land í bókstaflegri merkingu og velta fyrir sér náttúru og landslagi. Verkið er algerlega opið þegar kemur að túlkun þess og veltur á áhorfandanum sem getur leitt það hjá sér eins og hverja aðra þversögn eða tekist á við þau aðkallandi málefni sem það varpar fram.

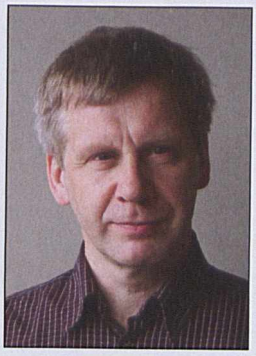
Markús Þór Andrésson



Sérlyfjatexti á bls. 195

01 2001

Þagnarskylda lækna



Jón Snædal

jsnaedal@landspitali.is

Þagnarskylda lækna gagnvart sjúklingum sínum er grundvöllur að trúnaði milli þeirra. Trúnaður er grundvöllur lækninga. Ef sjúklingur getur ekki treyst því að læknir hans haldi upplýsingum frá öðrum er trúnaður brostinn og forsendur lækninga þar með. Mikilvægi þagnarskyldunnar hefur mönnum verið ljós frá örófi alda og kemur það meðal annars fram hjá Hippókratesi: *„Allt það sem ég kann að verða áskynja í starfi mínu eða daglegum samskiptum við sjúklinga mína og sem ekki á erindi við aðra mun ég þegja um og aldrei segja frá.“*

Í alþjóðasiðareglum lækna (International Code of Medical Ethics) stendur mjög skýrt: *„A physician shall preserve absolute confidentiality on all he knows about his patient, even after the patient has died.“* Í þeirri endurskoðun sem nú fer fram eru settar fram mjög afmarkaðar undantekningar frá þessu en þær hafa ekki hlotið samþykki.

Frá þessari einföldu og skýru lífsreglu lækna eru í lögum ákveðnar, afmarkaðar undantekningar, sem byggja á þeirri meginreglu að sé þriðja aðila hætta búin beri að rjúfa þagnarskylduna. Um þetta er fjallað í barnaverndarlögum nr. 80/2002 en þar segir í 17. grein: *„Hverjum þeim sem stöðu sinnar og starfa vegna hefur afskipti af málefnum barna og verður í starfi sínu var við að barn búi við óviðunandi uppeldisskilyrði, verði fyrir áreitni eða ofbeldi eða að barn stofni heilsu sinni og þroska í alvarlega hættu er skylt að gera barnaverndarnefnd viðvart.“* Í annarri málsgrein sömu greinar er þessu beint sérstaklega til þeirra stétta sem helst um ræðir, meðal annars lækna, og svo segir í þriðju málsgrein: *„Tilkynningarskylda samkvæmt þessari grein gengur framar ákvæðum laga eða siðareglna um þagnarskyldu viðkomandi starfsstétta.“* Einnig kemur fram í sóttvarnarlögum nr. 19/1997 að læknum er skylt að tilkynna um einstaklinga til sóttvarnarlæknis sem taldir eru hafa tiltekna smitsjúkdóma og eins ef sjúklingur fylgir ekki fyrirmælum. Í læknalögum nr. 53/1988 fjallar 18. grein um þagnarskylduna og segir þar meðal annars um undantekningar frá henni: *„Þetta gildir ekki bjóði lög annað eða sé rökstudd ástæða til þess að rjúfa þagnarskyldu vegna brýnnar nauðsynjar.“*

Að undanförnu hefur einmitt verið fjallað um tilfelli þar sem skiptar skoðanir eru á því hvenær brýna nauðsyn beri til að brjóta þagnarskylduna. Í kjölfar málþings um þessi mál í desember síðastliðinn hefur lögreglustjórinn á Keflavíkurflugvelli vakið máls á tilvikum þar sem hann fyrir hönd lögreglunnar telur að víkja beri frá þagnarskyldunni til dæmis þegar einstaklingar með eiturlyf í iðrum sér leita þjónustu. Formaður Læknafélags Íslands hefur sagt að læknar séu tilbúnir að ræða þagnarskylduna nánar en varar við breytingum nema að vel ígrunduðu máli. Taka skal undir það. Við búum við okkar siðareglur en verðum jafnframt að búa við það að landslög eru siðareglum æðri ef ákvæði stangast á. Þetta kemur fram í Codex Ethicus sem endurskoðaður var á síðasta aðalfundi en þar segir í 13. grein: *„Lækni er óheimilt að skýra frá heilsufari, sjúkdómsgreiningu, horfum, meðferð eða öðrum einkamálum sjúklinga eða afhenda gögn með upplýsingum, sem sjúklingar hafa skýrt honum frá eða hann hefur með öðrum hætti fengið vitneskju um í starfi sínu, nema með samþykki sjúklings, eftir úrskurð dómara eða samkvæmt lagaboði.“*

Það verður einnig að hafa í huga að læknar eru ekki eina stéttin sem stendur frammi fyrir vandamálum af þessu tagi. Það á auðvitað við um aðrar heilbrigðisstéttir en einnig um presta og lögfræðinga sem oft verða áskynja um mál sem gætu varðað þriðja aðila. Fróðlegt væri að fá umræðuna einnig inn í raðir þeirra.

Í þessu tölublaði Læknablaðsins hefst umfjöllun um þagnarskyldu lækna og verður hún til umræðu næstu mánuði. Kristín Sigurðardóttir, sérfræðingur á slysadeild Landspítala og sem situr í Siðfræðiráði LÍ, ríður á vaðið en hún skipulagði ásamt öðrum umrætt málþing. Þagnarskyldan hefur þó miklu víðari skírskotun en í þeim tilvikum sem mest hafa verið til umfjöllunar og verður vikið að ýmsum öðrum aðstæðum sem læknar, hvar sem þeir vinna, geta staðið frammi fyrir. Það verða liðsmenn Siðfræðiráðs LÍ sem semja þessa pistla og er það von okkar að þeir verði til gagns í umræðunni um þagnarskylduna. Við væntum þess að umræðan haldi svo áfram á öðrum vettvangi, svo sem á spjallsíðum lækna á *www.lis.is*

Confidentiality

Jón Snædal, Chairman of The Ethics Council of The Icelandic Medical Association and Chief Physician in the Geriatric Department, Landspítali University Hospital, Landakoti, Iceland.

Höfundur er formaður Siðfræðiráðs LÍ, yfirlæknir á öldrunarlækningadeild Landspítala Landakoti og klínískur dósent.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



200523 AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls. 245

Lilly

Er ávinningur af fleiri keisaraskurðum?



Reynir Tómas Geirsson

reynirg@landspitali.is

Á síðustu 25 árum hefur hlutfall fæðinga með keisaraskurði meira en tvöfaldast á landsvísu. Allt fram undir síðasta þriðjung 20. aldar var hlutfallið lágt, um 1,5-3% fæðinga. Þá fóru keisarafæðingar að verða öruggari og um leið tíðari. Hlutfallið var komið í 8% um 1980 (1), fór í 13-14% um 1990, en hækkaði síðan eins og á Norðurlöndum og víða í Evrópu enn meira á síðasta áratug upp í 18-19% sem er meðaltíðni undanfarinna ára (2, 3). Fjölgun aðgerða hefur tekið til bæði valkeisaraskurða (fyrirfram ákveðnir: um 40%) og bráðaeða neyðarkeisaraskurða (gerðir eftir að fæðing hefst: um 60%). Í sumum nágrannaríkjum okkar austan- og vestanhafs (Bandaríkjunum, Bretlandi, Þýskalandi) fæðir nú fjórða hver kona um kviðristu (sectio caesarea, dregið af gullaldarlatínu: a caeso matris uteri, frá ristu á leg móður) og svipaðar tölur hafa sést hér á landi (2, 3). Alls fæða milli 680-750 konur árlega með þessu móti og þetta er því ein algengasta skurðaðgerð á Íslandi. Aðgerðir eru gerðar á fjölbreyttum ábendingum sem snerta bæði móður og barn eða bæði. Tilgangurinn er að tryggja betri fæðingarleið með heilbrigði móður og barns í huga, þar sem ætlað er að það eigi við. Á sama tíma og hlutfall fæðinga með keisaraskurði hefur hækkað hefur burðarmálsdauði á Íslandi lækkað að minnsta kosti fimmfalt (3). Þar á milli er þó ekki einfalt samband vegna þess að keisaraskurðir eru einungis einn margra þátta sem hafa áhrif á lifun ófæddra og nýfæddra barna.

Konur sem gangast undir keisaraskurð eiga á hættu að verða fyrir fylgikvillum sem geta fylgt stórum holskurði (4). Fram hjá því verður ekki litið. Þær eru að vísu á besta æviskeiði og flestar hraustar, þola aðgerðina yfirleitt vel og jafna sig fljótt. Þess vegna eru alvarlegir fylgikvillar ekki algengir, einkum ef beitt er nauðsynlegum forvörnum gegn sýkingum og blóðsegamyndun. Samt er þetta inngrip í náttúrulegt ferli þungunar og barneigna og það er stutt frá heilbrigði í verulegan vanda ef alvarlegir fylgikvillar verða. Keisarafæðing er líka dýr. Hver aðgerð kostar samkvæmt DRG-útreikningum að meðaltali um 495.000 krónur, enda meðallegutími talsvert lengri en eftir eðlilega fæðingu sem kostar aðeins um 153.000 krónur. Samkvæmt þessu kostuðu keisaraaðgerðir á Íslandi um 350 milljónir króna á síðasta ári. Komi til alvarlegra fylgikvilla verður raunkostnaður mun hærri. Valaðgerðum fylgja tiltölulega fá vandkvæði og þau eru oft minniháttar, en bráðum aðgerðum fylgir mun meiri áhætta, einkum ef konan er komin langt í fæðingu eða ef neyðaraðgerð þarf. Þá getur heildartíðni fylgikvilla orðið um 40% ef allt er talið (4). Fæðing hefur fram að bráðaaðgerð oft verið langdregin, skoðanir um leggöng endurteknar og sýkingahætta því aukin. Skorið er gegnum bjúgkenndan og mjúkan vef sem rifnar auðveldlega í átt að legæðunum þegar verið er að ná fram barnshöfði sem er kýlt niður í grindarinngang. Blóðtap getur orðið mikið og aðgerðin erfið með augljósum áhættum fyrir móðurina. Hærri meðalaldur mæðra og meiri tilhneiging til offitu hafa enn aukið hættu á fylgikvillum á síðari árum (5, 6). Miðað við eðlilega fæðingu fá konur að minnsta kosti fjórum sinnum oftar blóðsega. Sýkingar í legi og skurðsári eru töluvert algengari, jafnvel með sýklalyfjaforvörn. Nálæg líffæri geta orðið fyrir áverka. Sjúkrahúsvist er mun lengri en eftir fæðingu um leggöng. Það þarf meiri verkjalyf og mörgum konum finnst reynsla af keisarafæðingu síðri en að geta fætt um fæðingarveg. Öndunarvandkvæði nýbura eru algengari þegar barnið er hrifið án fyrirvara úr móðurkviði (7, 8). Ör í legi eykur hættu á legvöðvagliðnun og jafnvel legbresti í næstu meðgöngu og fylgjufesta verður oftar afbrigðileg (4, 7). Nýleg rannsókn bendir til að óskýrðar andvana fæðingar aukist í síðari meðgöngum (9). Aðgerðin er því bæði miklu dýrari fæðingarleið fyrir samfélagið og langt í frá hættulaus.

Eðlilegt er því að skoða hvað hefur unnist við þessa hægfara og sumpart óhjákvæmilegu aukningu og þá einkum hvort keisarafæðing við fulla meðgöngu skili þeim ávinningi í heilbrigði mæðra og barna sem að er stefnt. Hversu langt má ganga í fjölgun á keisaraskurðum til þess að ávinningur fari að verða óviss og jafnvel leiða til ófyrirséðra vandkvæða? Fyrir tveim áratugum voru rök færð fyrir því að tíðni nálægt 18% tengdist batnandi lifun og heilbrigði barnanna (10). Ef svo væri er hlutfall keisaraskurða á Íslandi nú um það bil rétt. Umræðan síðustu 20-30 ár sýnir þó að erfitt er að finna ákveðna viðmiðun. Jafnvel 12-15% viðmiðun Alþjóðaheilbrigðismálastofnunar (11) er háð aðstæðum í mismunandi menningarsamfélögum og dómur um hvað telst „rétt" hlutfall keisarafæðinga þarf að byggjast á kerfisbundnu og nákvæmu mati á ástæðum og aðstæðum sem leiddu til aðgerðarinnar (12). Í huga margra úti í samfélaginu sýnist keisaraskurður auðfengin lausn á margvíslegasta vanda sem upp getur komið í meðgöngu eða fæðingu, ekki síst eftir á að hyggja ef fæðing

Are more caesarean sections of any advantage?

Reynir Tómas Geirsson, MD, PhD, FRCOG, Professor/Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology, Womens' Clinic, Landspítali University Hospital, Hringbraut, Iceland.

Höfundur er sviðstjóri Kvennasviðs Landspítala.

hefur ekki gengið sem skyldi. Margir telja sjálfgefið að keisaraskurður þýði að móður og barni eigi að vegna vel og að fylgikvilla megi rekja til mistaka fæðingarlækna. Þá er að verða algengara að konur óski eftir fæðingu með valkeisaraskurði vegna ótta við að fæðing geti skaðað barnið eða þær sjálfar, til dæmis með því geta leitt til þvag- eða hægðaleka eða breytt kynlífi. Þriðjungur breskra kvenna í hópi fæðingarlækna mundu óska eftir valkeisaraskurði með svona atriði í huga (13), þó svo sé ekki í Danmörku (14). Til er fólk erlendis sem kýs valkeisaraskurð fyrir tímann til að reyna að forðast þan og möguleg útlitslýti á kviðvegg. Íslenskum fæðingarlæknum til hróss má upplýsa að meðal félagsmanna fagfélagsins er keisaraskurðatíðni aðeins 2% hjá konum og 10,6% hjá eiginkonum karlanna (Reynir T. Geirsson, upplýsingar frá félagsmönnum Félags íslenskra fæðingar- og kvensjúkdómalækna 2004).

Ýmislegt fleira hefur orðið til að auka tíðnina á síðari árum. Miklu kann að skipta að læknisfræðilegar ákvarðanir geta markast af ótta við málssóknir ef illa fer, ekki síst í fæðingarfræði. Ein slembivalsrannsókn fyrir fimm árum (15) hefur leitt til þess að nú er oftast beitt keisaraskurði við sitjandi aðkomu barns þó sú rannsókn hafi sætt gagnrýni. Svipuð rök eru svo heimfærð á fyrirburafæðingar og fleirbura þó gagnreynda þekkingu skorti. Erfitt er að draga í land með sumt af þessari þróun, en í öðru mætti vel endurmeta stöðuna. Dæmi um slíkt eru keisaraskurðir við fæðingar fyrir tímann og hin vaxandi tilhneiging til að skera konuna á ný eftir einn keisaraskurð (12).

Langflestir keisaraskurðir fara fram þegar konan er fullmeðgengin (≥37 vikna meðgöngulengd) og hjá börnum með fæðingarþyngd ≥2500g. Aðgerðin er þá oftast gerð vegna ætlaðs misræmis í stærð fósturs og fæðingarvegs, til að ljúka langdreginni fæðingu sem hefur stöðvast, við afbrigðilega aðkomu barns, vegna fyrri keisaraskurðar og ekki síst til að forða barninu frá meintri hættu á súrefnisskorti og fósturköfnun í fæðingu. Um síðasttöldu ástæðuna gildir að ef svo væri ætti burðarmálsdauði að hafa lækkað um leið og keisarafæðingum fjölgaði, enda er grunur um fósturköfnunarástand algengur og blandinn ógn í huga verðandi foreldra og jafnvel fagfólks.

Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* birtist grein sem sýnir að ávinningur í lækkun burðarmálsdauða er ekki fyrir hendi við fulla meðgöngulengd (3). Fleiri keisaraskurðir hafa ekki leitt til meiri lifunar barnanna þegar á heildina er litið, en margfaldað líkurnar á að næsta fæðing konunnar verði líka með keisaraskurði. Því skiptir máli að keisaraskurðir séu gerðir vegna góðra læknisfræðilegra og fæðingarfræðilegra ábendinga, ekki síst í fyrstu meðgöngu. Þó burðarmálsdauði á Íslandi sé nú með því lægsta sem nokkurs staðar sést (2, 3), virðist sem þá breytingu megi ekki nema að litlu leyti rekja til þess að fleiri keisaraskurðir hafi verið gerðir á síðustu 15 árum. Þar skipta meira máli mun betri fósturgreining, bætt meðhöndlun yfirvofandi fyrirburafæðinga og ekki síst sífellt fullkomnari meðferð nýbura sem fæðast fyrir tímann eða sem léttburar (<2500g). Hugsanlegt er að tíðari keisaraskurðir við fyrirbura- og fleirburafæðingar geti hafa haft einhver áhrif til bóta. Það er þó hvergi nærri sannað og vegur ekki þungt í heildartölum, þar sem einungis 6% fæðinga eru fyrir tímann og keisarafæðingar ættu fyrst og fremst að skipta máli meðal minnstu fyrirburanna sem koma úr 2-3% fæðinga.

Þessi nýja íslenska rannsókn tók til nær 65.000 fæðinga og þar af yfir 8300 keisaraskurða. Heildartíðni keisaraskurðanna hækkaði marktækt úr 11,6% í 18,2% á rannsóknartímabilinu og meðal fullgenginna mæðra með einbura úr 10,4% í 16,7%. Meðal frumbyrjanna jókst keisaratíðni úr 11,5% í 17,6%. Sú staðreynd að ekki sást merkjanleg fylgni við lækkandi burðarmálsdauða þegar meðganga var fullgengin er í samræmi við niðurstöður flestra erlendra rannsókna á síðustu árum. Þar hefur ekki verið hægt að sýna að fleiri keisarafæðingar lækki tíðni heilalömunar nýbura (cerebral palsy) eða alvarlegs sjúkleika og dauða vegna fósturköfnunar (17, 18) sem mest er um vert að færa til betra horfs. Hin fáu dauðsföll sem verða á hverju ári meðal fullburða barna er ekki unnt að sjá fyrir nema í tiltölulega fáum tilvikum og ekki er líklegt að þeim megi afstýra með keisaraskurði (3, 12). Heilalömun skýrist heldur ekki af súrefnisskorti í fæðingu nema í um 10% tilvika (19). Þessar niðurstöður benda því til þess að fjölgun keisaraskurða frá því landsmeðaltali sem nú er muni engu breyta. Niðurstöður fagrýni á fæðingum með eftirfylgjandi átaki til að draga úr keisaraskurðum styðja þetta, erlendis sem hérlendis (2, 12). Þó tölurnar séu lágar hefur verið unnt að fækka keisaraskurðum á Norðurlandi og halda í við fjölgunina á Landspítala (þar sem flestar áhættufæðingar fara fram) án aukningar afstýranlegra andvana fæðinga eða nýburadauða.

Hámarki raunhæfrar keisaraskurðatíðni gæti því verið náð nú við 17-19% fæðinga. Inni í því hlutfalli væri hugsanlegur ávinningur sem tæki til nokkurra minnstu fyrirburanna og barna með verulega vaxtarskerðingu í móðurkviði, ávinningur vegna sumra mjög stórra barna sem skaddast síður í keisarafæðingu (en er erfitt að greina fyrirfram) og hjá litlum hluta þeirra barna sem eru í sitjandi stöðu, einhverjum fleirburanna og stöku annarra barna í sérstökum áhættuhópum. Raunverulegur

ávinningur tæki því aðeins til lítils hóps þeirra barna sem fæðast með kviðristu. Ókostir við marga keisaraskurði til að bjarga fáum börnum og mæðrum frá skaða eru hins vegar fylgikvillar stórra aðgerða og kostnaður samfélagsins. Hér er vandrataður meðalvegur í flóknu samspili fagaðila, skjólstæðinga og margháttaðra ytri aðstæðna sem ýmist kalla á aukningu aðgerða eins og reyndin hefur verið síðasta aldarfjórðung eða hvetja til þess að haldið sé í það megin markmið fæðingarhjálpar að sem flestar konur geti fætt börn sín með eðlilegum hætti.

Heimildir

1. Hallgrímsson JP. Keisaraskurður. Þrettánda hvert barn fæðist á þann hátt. Heilbrigðismál 1980; 2: 5-7.
2. Geirsson RT, Pálsson G, Bjarnadóttir RI, Harðardóttir H. Skýrsla frá Fæðingaskráningunni fyrir árið 2003. Kvennadeild LSH 2004. *www.landspitali.is*
3. Jónsdóttir G, Bjarnadóttir RI, Geirsson RT, Smárason A. Eru tengsl á milli tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða á Íslandi undanfarin 15 ár? Læknablaðið 2006; 92: 191-5.
4. Zelop C, Heffner LJ. The downside of cesarean delivery: short- and long-term complications. Clin Obstet Gynecol 2004; 47: 386-93.
5. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287213 pregnancies in London. Int J Obes 2001; 25: 1175-82.
6. Miles TD, Gooch J, Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. Obstet Gyncol 2002; 100: 959-64.
7. Capeless E, Damron DP. Cesarean delivery. UpToDate 2005. *www.uptodate.com*
8. Zanardo V, Simbi AK, Franzoi M, Solda G, Salvadori A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. Acta Paediatr 2004; 93: 643-7.
9. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplaind stillbirth in subsequent pregnancy. Lancet 2003; 362: 1779-84.
10. Leveno KJ, Cunningham FG, Pritchard JA. Cesarean section: An answer to the House of Horne. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 838-44.
11. World Health Organisation. Appropriate technology for birth. Lancet 1985; 2: 436-7.
12. Robson MS. Can we reduce the caesarean section rate? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 179-94.
13. Al-Mufti R, McCarthy A, Fisk NM. Survey of obstetricians' personal preference and discretionary practice. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 73: 1-4.
14. Bergholt T, Ostberg B, Legarth J, Weber T. Danish obstetricians personal preference and general attitude to elective cesarean section on maternal request: a nation-wide postal survey. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 262-6.
15. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR, for the Term Breech Trial Collaborative Group. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Lancet 2000; 356: 1375-83.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. National Evidence-Based Clinical Guidelines. Caesarean section. London 2004. *www.rcog.org.uk*
17. Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy - Fact and fiction. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 628-33.
18. Foley ME, Alarab M, Daly L, Keane D, Macquillan K, O'Herlihy C. Term neonatal asphyxial seizures and peripartum deaths: lack of correlation with a rising cesarean delivery rate. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 102-8.
19. Greenwood C, Newman S, Impey L, Johnson A. Cerebral palsy and clinical negligence litigation: a cohort study. BJOG 2003; 110: 6-11.



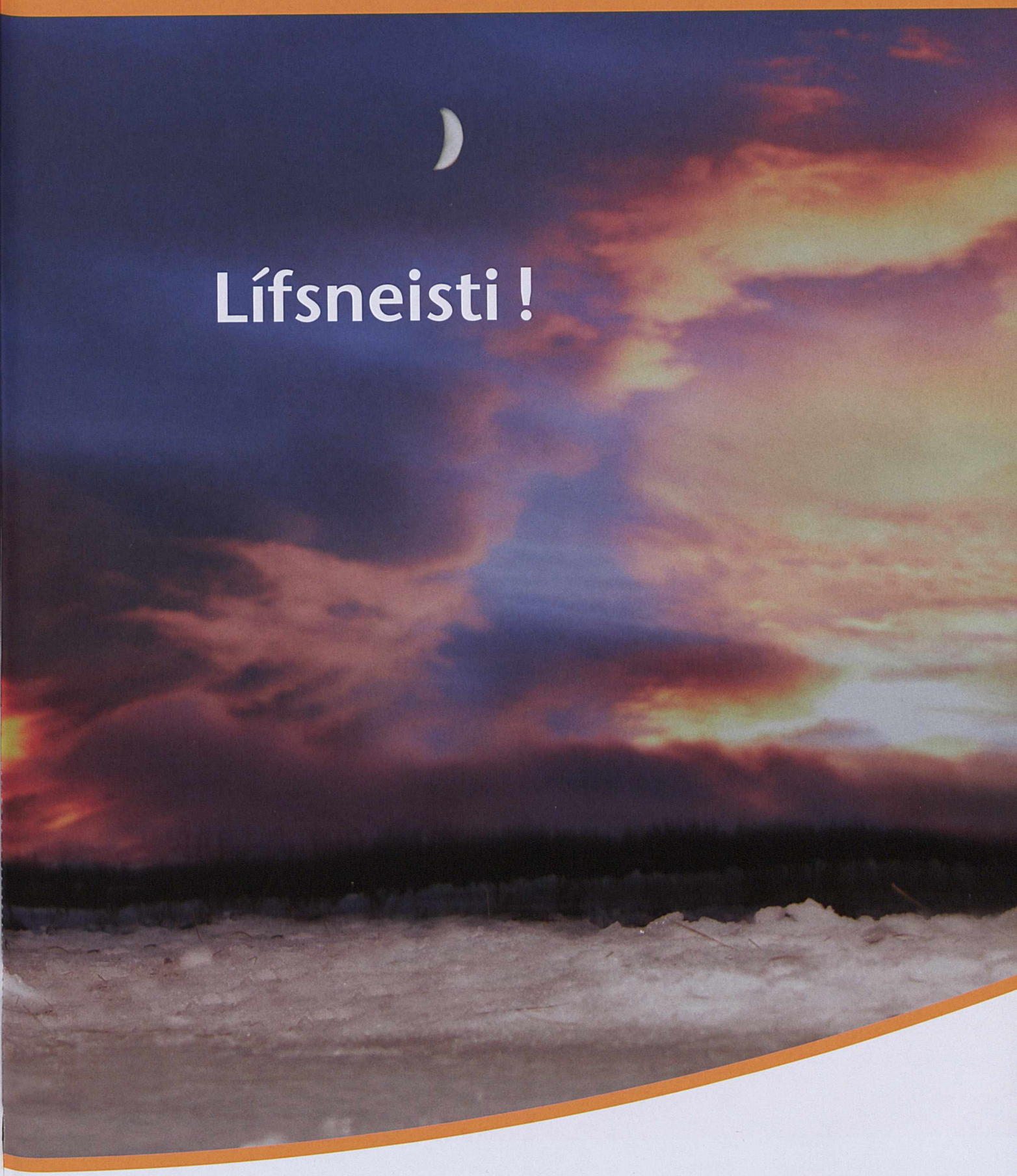
Tuttugu ára þyrlusveit

Þann 20. febrúar síðastliðinn var því fagnað að 20 ár voru liðin frá því þyrlusveit lækna var formlega stofnuð en þá höfðu læknar sinnt þyrluflugi með Landhelgisgæslunni um nokkurra mánaða skeið. Af þessu tilefni var haft samband við alla þá 54 lækna sem tekið hafa þátt í þessu starfi og á myndinni má sjá þá sem komust í partíið. Annar frá vinstri á myndinni er Ólafur Jónsson sem er eins konar guðfaðir sveitarinnar en hann var yfirlæknir á svæfingadeild Borgarspítala þegar þyrlusveitin var stofnuð og hvatti mjög til þessa gifturíka samstarfs lækna og Landhelgisgæslunnar sem hefur fyrir löngu sannað gildi sitt og mikilvægi fyrir landsmenn alla.



CRESTOR gerir marktækt fleiri sjúklingum fært að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín, simvastatín og pravastatín.[1]

AstraZeneca



CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Sérlyfjatexti á bls. 250



Ekki hélt ég að mér tækist að sinna starfinu

Núna get ég það

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

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

FYRSTI VIÐMIÐUNAR-SKAMMTUR 600 mg á dag

Seroquel
quetiapine

Leggðu þeim lið til að njóta sín

AstraZeneca
annt um líf og líðan

Sérlyfjatexti á bls. 244

Eru tengsl á milli tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða á Íslandi undanfarin 15 ár?

Guðný Jónsdóttir[1]
ÞRIÐJA ÁRS LÆKNANEMI

Ragnheiður I. Bjarnadóttir[2]
KVENSJÚKDÓMA- OG FÆÐINGARLÆKNIR

Reynir Tómas Geirsson[1,2]
KVENSJÚKDÓMA- OG FÆÐINGARLÆKNIR

Alexander Smárason[3]
KVENSJÚKDÓMA- OG FÆÐINGARLÆKNIR

Rannsóknin naut engra fjárstyrkja.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands og [2]Kvennadeild Landspítala Hringbraut, og [3]Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri.

Fyrirspurnir og bréfaskriftir: Ragnheiður I. Bjarnadóttir, Kvennadeild, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími 543 1000. *ragnhib@landspitali.is*

Lykilorð: *keisaraskurður, burðarmálsdauði, fagrýni.*

Ágrip

Inngangur: Tíðni fæðinga með keisaraskurði hefur víða margfaldast undanfarna áratugi án þess að burðarmálsdauði (BMD) hafi lækkað á sama tíma. Á Íslandi hefur keisaraskurðum fjölgað verulega og burðarmálsdauði haldist lágur. Óvíst er um tengsl þar á milli. Flestir keisaraskurðir eru gerðir hjá konum við fulla meðgöngu. Börn sem deyja á burðarmálstíma eru einkum fyrirburar og heildartölur um BMD gefa takmarkaða mynd af því hvort fjölgun keisaraskurða skili sér í færri dauðsföllum barna sem hafa náð eðlilegri fæðingarþyngd. Tilgangur rannsóknarinnar var að meta hugsanleg tengsl keisaraskurða við burðarmálsdauða hjá einburum sem vógu ≥2500 g við fæðingu.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar um meðgöngulengd, þyngd barns, fjölda barna, upphaf fæðingar og fyrri keisaraskurði kvenna sem fóru í keisaraskurð á rannsóknartímanum (1989-2003) voru fengnar úr Fæðingaskráningunni og sjúkraskrám. Af þeim voru allar konur með einbura ≥2500 g valdar í rannsóknarhópinn. Sömu upplýsingar voru fengnar um einbura ≥2500 g án alvarlegra vanskapnaða sem dóu á burðarmálstíma, óháð fæðingarmáta. Breytingar á tíðni keisaraskurða og BMD voru metnar með Pearsons fylgnistuðli.

Niðurstöður: Alls fæddu 64514 konur 65619 börn árin 1989-2003. Þar af dóu 419 börn á burðarmálstíma. BMD breyttist ekki marktækt á rannsóknartíma og var að meðaltali 6,4/1000 (bil: 3,6-9,2/1000). Heildartíðni keisaraskurða hækkaði marktækt úr 11,6% í 18,2% (p<0,001). Alls fæddu 61633 konur einbura ≥2500 g, þar af 8332 með keisaraskurði. Af þeim börnum sem dóu burðarmálsdauða voru 111 ≥2500 g. Tíðni keisaraskurða í rannsóknarhópnum jókst úr 10,4% í 16,7% (p<0,001). Ekki var marktæk fylgni við BMD í þessum hópi, en meðaltalstíðni BMD var 1,8/1000 (bil: 0,8-4,1/1000). Meðal frumbyrja jókst keisaratíðnin úr 12% í 18%, einnig án fylgni við BMD (meðaltal 0,6/1000).

Ályktanir: Fjölgun keisaraskurða við fæðingu einbura með fæðingarþyngd ≥2500 g hefur ekki

ENGLISH SUMMARY

Jónsdóttir G, Bjarnadóttir RI, Geirsson RT, Smárason A

No correlation between rates of caesarean section and perinatal mortality in Iceland

Læknablaðið 2006; 91: 191-5

Introduction: Caesarean section rates have increased over the past decades without a concomitant decrease in perinatal mortality. In Iceland the same trend has been seen while at the same time perinatal mortality rate has remained low. Most caesarean sections are done at term. Crude perinatal mortality rates give limited information about whether the increase in section rates leads to a lower perinatal death rate among term non-malformed singleton infants. The relation between caesarean section and perinatal mortality rates in singleton, non-malformed infants of birthweight ≥2500g in Iceland during 1989-2003 was studied.

Materials and methods: Information about gestational length, birthweight, parity, onset of labour and previous caesarean section was collected on all singleton births ≥2500g from the Icelandic Birth Registration and from maternity case records. The same data were obtained for all perinatal deaths ≥2500g excluding malformed infants irrespective of mode of delivery. The caesarean section and perinatal mortality rates were calculated and the relation between these evaluated by Pearson´s correlation coefficient.

Results: The total number of deliveries in the study period was 64514 and the mean perinatal mortality rate 6.4/1000 (range: 3.6-9.2/1000). A significant increase was found in the overall caesarean section rate, from 11.6% to 18.2% (p<0.001). There were 61633 singleton infants ≥2500 g and 8332 were born by caesarean section. There were 111 perinatal deaths among this cohort giving a mean perinatal mortality rate (PNMR) of 1.8/1000 (range 0.8-4.1/1000). While for singleton non-malformed infants the caesarean section rate increased from 10.4 % to 16.7% (p<0.001), the PMNR did not decrease significantly. For primiparous women the caesarean section rate increased from 12% to 18% with no correlation with the PNMR (0.6/1000).

Conclusion: Despite a 60% rise in the caesarean section rate during the study period, no reduction of the perinatal mortality rate among infants ≥2500g was found in this population with a prior low perinatal mortality, neither among primi- nor multiparous women.

Key words: *caesarean section, perinatal mortality, term pregnancy, audit.*

Correspondance: Ragnheiður I. Bjarnadóttir, *ragnhib@landspitali.is*

Tafla I. *Yfirlit yfir heildarfjölda fæðinga, fjölda fæddra einbura ≥2500 g, tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða (hjá öllum börnum og einburum ≥2500 g) á árunum 1989-2003.*

	Öll börn						Einburar>2500g				
Ár	Fæðingar (mæður)	Fædd börn	Andvana fædd	Dáin á 1. viku	BMD	Keisara-skurðir (%)*	Fjöldi fæðinga	Andvana fædd	Dáin á 1. viku	BMDT	Keisara-skurðir (%)
1989	4505	4547	10	9	4,2	11,6	4346	3	1	0,92	10,4
1990	4752	4802	26	14	8,4	11,8	4572	3	2	1,09	11,0
1991	4486	4555	20	7	6,0	11,5	4311	4	1	1,16	10,3
1992	4578	4656	21	15	7,9	13,5	4366	12	6	4,12	12,1
1993	4578	4649	15	9	5,2	13,1	4409	3	1	0,91	11,8
1994	4392	4481	23	6	6,2	13,9	4192	10	1	2,62	12,5
1995	4227	4314	16	20	8,3	14,3	4016	5	1	1,49	12,7
1996	4292	4365	28	12	9,2	15,4	4089	11	1	2,93	13,5
1997	4091	4184	20	10	7,2	16,6	3870	5	3	2,07	14,6
1998	4143	4227	13	10	5,7	16,3	3962	2	2	1,01	14,6
1999	4054	4145	25	5	7,2	17,6	3850	7	1	2,08	16,0
2000	4246	4351	21	8	6,7	17,9	4071	9	1	2,46	16,5
2001	4114	4114	14	9	5,6	16,9	3872	6	1	1,81	15,5
2002	3977	4070	12	6	4,4	17,7	3791	5	1	1,58	16,1
2003	4079	4159	7	8	3,6	18,2	3916	2	1	0,77	16,7
Samtals	64514	65619	271	148	6,4		61633	87	24	1,80	

* miðað við fjölda mæðra.
BMD = burðarmálsdauði. BMDT = burðarmálsdauðatíðni, reiknuð sem fjöldi dauðsfalla af hverjum 1000 fæddum börnum.

leitt til marktækrar fækkunar dauðsfalla hjá þessum hópi barna á síðastliðnum 15 árum.

Inngangur

Á einum mannsaldri hefur tíðni keisaraskurða margfaldast í vestrænum löndum. Um 1970 var hlutfall keisarafæðinga af heildarfjölda fæðinga víðast undir 5% (1, 2), en var komin yfir 26% árið 2002 í Bandaríkjunum, sem er með því hæsta sem gerist á Vesturlöndum (3, 4). Víða í nágrannalöndunum er hlutfall keisarafæðinga nú komið upp fyrir 20% (5). Á Íslandi hefur tíðnin nær tvöfaldast á þremur áratugum og varð hæst 18,2% árið 2003 (6).

Ástæður fyrir auknum fjölda keisaraskurða eru margþættar og geta ýmist varðað móður og/eða barn. Aðgerðin er oftast framkvæmd með það í huga að minnka hættu á fylgikvillum hjá barni, vegna meðgöngusjúkdóma eða gruns um fósturstreitu fyrir eða í fæðingu. Aukin notkun fósturs írita í fæðingum hefur stuðlað að fjölgun keisaraskurða, þrátt fyrir að ekki hafi tekist með vissu að sýna fram á lægri tíðni heilalömunar (cerebral palsy) eða dauðsfalla vegna fósturköfnunar samfara víðtækri notkun fósturs írita og fjölgun keisaraskurða (7).

Nýleg rannsókn á þrem sjúkrahúsum í Dublin, Írlandi, á 22 ára tímabili (1979-2000) virtist benda til þess að tíðni BMD meðal barna með fæðingarþyngd ≥2500 g hefði lækkað með aukinni tíðni keisaraskurða (8). Það sjúkrahús sem hafði flesta keisaraskurði var jafnframt með lægstan BMD. Ályktað var að keisaraskurðir hefðu haft mikið vægi til að draga úr BMD hjá börnum með fæðingarþyngd ≥2500 g en jafnframt bent á að aðrir þættir í mæðravernd, fæðingarhjálp og nýburalækningum hefðu breyst á sama tíma. Kallað var eftir fleiri rannsóknum á svipuðum grunni og einnig hvort einhvers staðar væri unnt að sýna fram á mjög lága burðarmálstíðni (<1,5/1000) hjá börnum sem vega 2500 g eða meira við fæðingu. Því var sambandið á milli hækkandi tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða hjá þessum hópi barna metið fyrir nýliðin 15 ár á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Í Fæðingaskráningunni á Íslandi er haldið til haga afritum af öllum fæðingartilkynningum frá árinu 1972 og upplýsingar skráðar um fæðingar samkvæmt alþjóðlegri tölfræðiflokkun sjúkdóma og skyldra heilbrigðisvandamála (ICD 8-10). Leitað var í gagnagrunni Fæðingaskráningarinnar að fæðingartilkynningum fyrir tímabilið 1.1. 1989 til og með 31.12. 2003 þegar gerður var keisaraskurður og barnið var einburi. Börn ≥2500 g (börn <2500 g teljast léttburar, e. low birthweight infants samkvæmt ICD-10) voru valin til að fá samanburð við viðmiðunarrannsóknina (8). Ef skráning var ófullnægjandi voru viðbótarupplýsingar fengnar úr mæðraskrám, alls í 112 tilvikum. Einnig voru skoðaðar fæðingartilkynningar allra barna ≥2500

g sem dóu burðarmálsdauða á tímabilinu óháð því hvort um keisaraskurð væri að ræða. Heildarfjöldi frumbyrja sem fæddu einbura ≥2500 g var fundinn til að skoða áhrif hækkandi tíðni keisaraskurða meðal þessa hóps kvenna á BMD.

Skilgreining Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) á burðarmálsdauða var notuð, það er öll börn, óháð meðgöngulengd, sem fæðast lifandi en deyja á fyrstu viku og andvana fædd við ≥22 vikna meðgöngu eða ≥500 g voru talin og tíðnin reiknuð fyrir 1000 fædd börn. Dánartíðni einstakra hópa var reiknuð sem fjöldi dauðsfalla af hverjum 1000 fæddum börnum í þeim hópi.

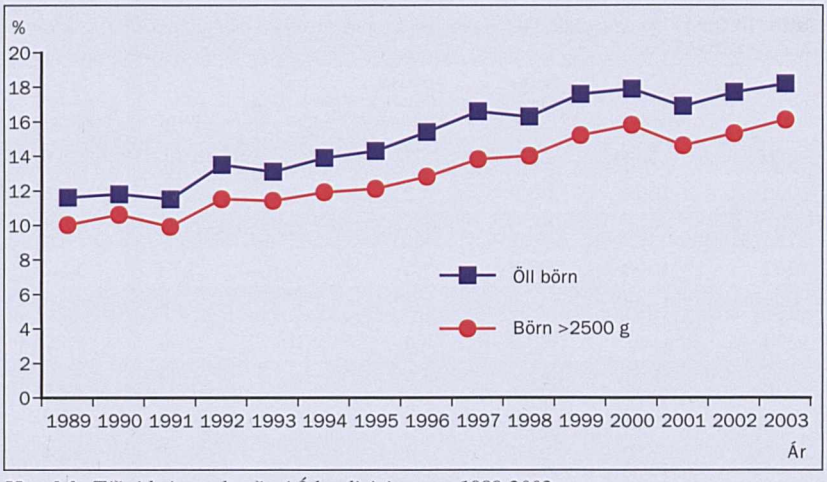
Leyfi fyrir rannsókninni fékkst hjá Vísindasiðanefnd, Persónuvernd, Fæðingaskráningunni á Íslandi og yfirlæknum sjúkrahúsa og heilbrigðisstofnana þar sem við átti. Allar upplýsingar voru slegnar inn í Microsoft Excel® gagnagrunn en úrvinnsla fór fram í tölfræðiforritinu SPSS® 11.0 fyrir Windows. Hlutfallsreikningur var notaður á allar viðeigandi breytur og fylgnistuðull (correlation coefficient) Pearsons til að skoða samband keisaraskurða og burðarmálsdauða.

Niðurstöður

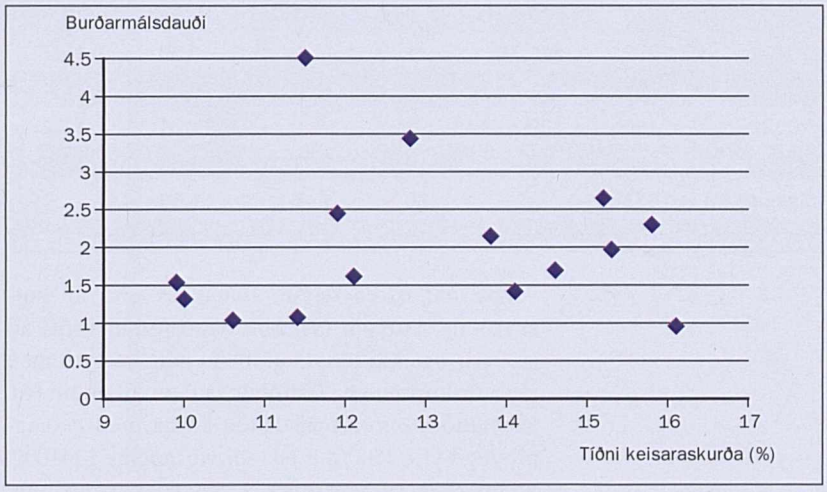
Yfirlit yfir heildarfjölda fæðinga, fæddra barna og keisaraskurða er sýnt í töflu I. Heildarfjöldi fæðinga var 64514 og heildarfjöldi fæddra barna 65619. Alls dóu 419 börn á burðarmálstíma, þar af fæddist 271 barn andvana og 148 dóu á fyrstu viku og var meðaltal BMD 6,4/1000 fyrir allt tímabilið. Burðarmálsdauði lækkaði ekki marktækt á tímabilinu. Meðaltalstölur BMD fyrir fimm ára tímabil voru 6,3/1000 fyrir árabilið 1989-1993, hækkuðu í 7,3/1000 fyrir árin 1994-1998 og lækkuðu aftur í 5,5/1000 fyrir árin 1999-2003. Heildartíðni keisaraskurða hækkaði úr 11,6% í 18,2% ($p<0,001$) á rannsóknartímanum (mynd 1).

Alls fæddu 61.633 konur einbura ≥2500 g og þar af 8332 með keisaraskurði. Meðalþyngd barnanna var 3715 g og meðallengd meðgöngu samkvæmt ómun 39 vikur og 5 dagar (bil: 32-44 vikur, meðgöngulengd óþekkt í tveimur tilvikum). Fjöldi barna undir 37 vikna meðgöngulengd sem fæddist með keisaraskurði var 267 (3,2%), þar af 47 undir 35 vikum (0,6%).

Tíðni keisaraskurða við fæðingu barna ≥2500 g jókst marktækt ($r>0,97$; $p<0,001$) úr 10,4% í 16,7%. Burðarmálsdauði hjá þessum hópi lækkaði ekki marktækt á sama tíma ($r=-0,01$ $p<0,97$). Alls dóu 111 börn sem vógu ≥2500 g og voru án meðfædds galla og var meðaltíðni dauðsfalla á burðarmálstíma 1,8/1000 hjá fullburða börnum. Af þeim fæddust 87 andvana (78%) og 24 dóu á fyrstu viku (22%). Af þeim sem voru andvana fæddust



Mynd 1. *Tíðni keisaraskurða á Íslandi á árunum 1989-2003.*



Mynd 2. *Tíðni keisaraskurða á Íslandi á árunum 1989-2003.*

11 með bráðakeisaraskurði og af börnum sem dóu á fyrstu viku fæddust 12 með keisaraskurði. Ekki var marktæk fylgni milli tíðni burðarmálsdauða og keisaraskurða hjá börnum ≥2500 g (mynd 2).

Hlutfall frumbyrja af heildarfjölda fæðandi kvenna jókst marktækt úr 35,7% í 41% ($p<0,001$; $r>0,87$) (tafla II). Tíðni keisaraskurða meðal frumbyrja sem fæddu börn ≥2500 g jókst einnig á tímabilinu úr 11,5% í 17,6 % ($r>0,92$; $p<0,001$). Aftur á móti var ekki marktæk breyting á dauðsföllum meðal frumburða á burðarmálstíma ($r>-2,4$; $p=0,39$) (tafla II).

Umræða

Fátítt er nú hérlendis að fullburða börn deyi í eða fljótt eftir fæðingu. Börnum með fæðingarþyngd yfir 2500 g vegnar yfirleitt vel ef þau eru fædd án alvarlegra galla og flest þeirra eru fullburða (97% í rannsóknarhópnum). Horfur fyrir börn sem ná 34 vikna meðgöngulengd eru almennt taldar góðar og fá börn í rannsóknarhópnum voru undir þeim mörkum. Þau börn sem deyja og vega meira en 2500 g látast flest áður en fæðing hefst, oftast

Tafla II. *Burðarmálsdauði og tíðni keisaraskurða við fæðingu einbura ≥2500 g hjá frumbyrjum 1989-2003.*

Ár	Frumbyrjur	Hlutfall frumbyrja (%)*	Andvana fæddir frumburðir	Dánir frumburðir á 1. viku	BMDT	Keisaraskurðir (%)
1989	1543	35,5	2	1	1,94	11,6
1990	1656	36,2	2	0	1,21	10,6
1991	1563	36,3	1	0	0,64	11,3
1992	1608	36,8	5	1	3,73	13,7
1993	1554	35,2	1	0	0,64	13,1
1994	1517	36,2	4	0	2,64	14,0
1995	1491	37,1	2	0	1,34	12,9
1996	1467	35,9	3	1	2,73	14,9
1997	1536	39,7	4	1	3,26	15,4
1998	1541	38,9	1	2	1,95	17,1
1999	1512	39,3	2	1	1,98	16,6
2000	1699	41,7	1	0	0,59	19,7
2001	1605	41,5	0	0	0,00	17,4
2002	1490	39,3	2	0	1,34	17,2
2003	1584	40,4	0	1	0,63	17,8
Samtals	61633		30	8	1,63	

* hlutfall frumbyrja af öllum fæðandi konum með einbura > 2500g. BMDT = burðarmálsdauðatíðni.

vegna naflastrengsslysa, fylgjuloss eða af óútskýrðum orsökum (9). Slík dauðsföll er erfitt að sjá fyrir og ekki líklegt að þeim megi afstýra með keisaraskurði nema í tiltölulega fáum tilvikum (6). Meðaltíðni burðarmálsdauða barna með fæðingarþyngd yfir 2500 g á Íslandi var aðeins 1,8/1000, án marktækra breytinga á rannsóknartímanum, meðan keisaraskurðatíðnin jókst úr um 10% í tæp 17% (6). Tíðnin getur breyst töluvert milli ára í litlu samfélagi. Því þarf að skoða nokkuð langt tímabil og nægilegan fjölda fæðinga eins og gert var í þessari rannsókn.

Af þessum tölum um BMD og tíðni keisaraskurða var ekki hægt að sjá sömu tilhneigingu og lýst var í írsku rannsókninni (8). Þó tíðni keisaraskurða hafi aukist verulega í báðum löndum lækkaði tíðni BMD ekki á Íslandi eins og í Dublin. Helsta skýringin er sennilega sú að burðarmálsdauði hjá einburum ≥2500 g á Íslandi var þegar í byrjun rannsóknartímabilsins mjög lágur enda þótt tíðni keisaraskurða væri ekki nema rúmlega 10%. Árin 1989-1991 var BMD á Íslandi lægri en á því írska sjúkrahúsi sem hafði lægstan BMD (1,43/1000) og hæsta tíðni keisaraskurða (22,9%) á árabilinu 1995-2000. Tölurnar frá Íslandi gefa því til kynna að frekari aukning keisaraskurða hafi ekki bjargað fleiri börnum sem voru fædd þyngri en 2500 g.

Þó að fjölgun keisaraskurða við fæðingu barna yfir 2500 g virðist ekki tengjast lækkun á burðarmálsdauða er hugsanlegt að fleiri keisaraskurðir hafi fækkað börnum með heilalömun og skaða sem getur tengst fæðingu. Þetta hefur ekki verið skoðað á Íslandi en á Írlandi hefur nýleg rannsókn (10) sýnt að þrátt fyrir tvöföldun á tíðni keisaraskurða úr 6,9% 1989 í 15,1% árið 2000 breyttist hvorki tíðni dauðsfalla nýbura í fæðingu né algengi nýburakrampa, en það síðara er talið geta endurspeglað súrefnisskort og áþekk vandamál í fæðingu.

Niðurstöður írsku rannsóknarinnar virtust hins vegar benda til að dauðsföllum barna í fæðingu fækkaði hjá frumbyrjum með hækkandi tíðni keisaraskurða (10). Því var BMD frumburða skoðaður sérstaklega í okkar rannsókn. Ekki fannst sama tilhneiging til lækkunar því þrátt fyrir marktæka fjölgun keisaraskurða hjá frumbyrjum nálægt fullri meðgöngu sáust ekki breytingar á burðarmálsdauða hjá börnum þeirra. Rannsóknin tók ekki til fyrirburа, fleirburа og barna með vaxtarskerðingu í móðurkviði. Þau börn eru aðeins lítill hluti af heildarfjölda nýbura en áhrif keisaraskurða í þeim hópi þyrfti að skoða sérstaklega.

Fyrsta fæðing með keisaraskurði hefur áhrif á síðari fæðingarmáta hjá konunni og eykur líkur á að næsta barn eða börn þurfi einnig að fæðast með þeim hætti. Hærri tíðni skurðaðgerða getur ekki verið réttlætanleg nema ávinningur sé meiri en hugsanlegur skaði fyrir móður og barn. Ýmsir fylgikvillar móður og dauðsföll, þó afar sjaldgæf séu, eru algengari við keisaraskurði en við eðlilega fæðingu (11). Aukning keisaraskurða getur auk þess orðið tvíeggjuð þar sem ör í legi getur stuðlað að legbresti og þar með dauðsfalli barns í seinni meðgöngum. Legbrestur er sem betur fer sjaldgæfur fylgikvilli en tíðnin er þó talin vera 3,5/1000 fæðingar eftir fyrri keisaraskurð (12). Nýleg rannsókn byggð á stóru gagnasafni skosku fæðingarskráningarinnar bendir til aukinnar hættu á að börn kvenna með ör í legi eftir fyrri keisaraskurð deyi í móðurkviði seint á meðgöngu (13). Þannig er hugsanlegt að með enn hærri tíðni keisaraskurða muni BMD fullburða barna hækka aftur.

Samfélagsviðhorf hafa breyst á undanförnum áratugum þannig að nú er oft litið á keisaraskurð sem auðvelda leið til að leysa ýmis vandamál í meðgöngu eða við fæðingu, jafnvel þó það sé ekki stutt faglegum rökum. Þetta er áhyggjuefni, einkum ef ávinningurinn er ekki sá sem til er ætlast.

Þakkir

Guðrúnu Garðarsdóttur, ritara Fæðingaskráningarinnar, Önnu Björgu Haukdal kerfisfræðingi á upplýsinga- og tæknisviði Landspítala og riturum kvennasviðs spítalans er þökkuð mikilsverð aðstoð við gagnasöfnun og Ragnari Ólafssyni, tölfræðingi, fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu.

Heimildaskrá

1. Chamberlain G. Turnbull´s Obstetrics. In: Chamberlain G, Steer P, ed. Caesarean section. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2001: 601.
2. Kristensen MO, Hedegaard M, Secher NJ. Can the use of cesarean section be regulated? A review of methods and results. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77: 951-60.
3. Department of Health and Human Services, Atlanta 2004: *www.cdc.gov*
4. Clinical Effectiveness Support Unit. The National Sentinel Caesarean Section Audit Report. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2001.
5. NHS Maternity Statistics, England 2003-04: *www.dh.gov.uk*
6. Geirsson RT, Pálsson G, Bjarnadóttir RI, Harðardóttir H. Skýrsla frá Fæðingaskráningunni fyrir árið 2003. Kvennadeild LSH 2004.
7. Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy – Fact and fiction. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 628-33.
8. Matthews TG, Crowley P, Chong A, McKenna P, McGarvey C, O'Regan M. Rising caesarean section rates: a cause for concern? BJOG 2003; 110: 346-9.
9. Bjarnadóttir RI, Geirsson RT, Pálsson G. Flokkun burðarmálsdauða á Íslandi 1994-1998. Læknablaðið 1999; 85: 981-6.
10. Foley ME, Alarab M, Daly L, Keane D, Macquillan K, O'Herlihy C. Term neonatal asphyxial seizures and peripartum deaths: lack of correlation with a rising cesarean delivery rate. Am J Obstet Gynecol 2005; 19: 102-8.
11. Allen VM, O'Connell CM, Liston RM, Baskett TF. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term. Obstet Gynecol 2003; 102: 477-82.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. National Evidence-Based Clinical Guidelines. Caesarean section. London 2004: *www.rcog.org.uk*
13. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplaind stillbirth in subsequent pregnancy. Lancet 2003; 362: 1779-84.

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 mígreniköstum, 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 inniheldur 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

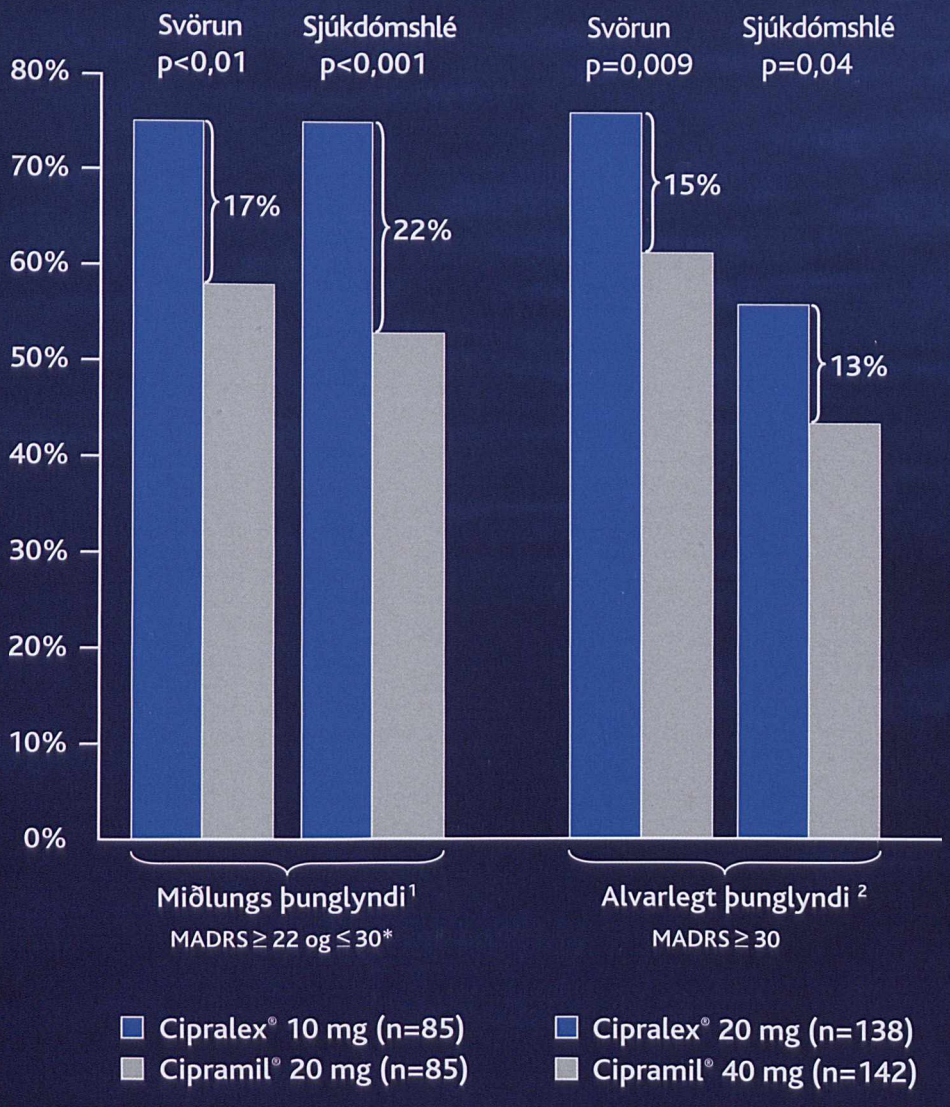
IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur

gsk GlaxoSmithKline

Cipralex escitalopram vs. Cipramil citalopram

Ekki bara munur að nafninu til!

Svörun og sjúkdómshlé eftir 8 vikna meðhöndlun





Svörun: ≥ 50% lækkun á MADRS skori; Sjúkdómshlé: MADRS skor ≤12.

* Undirhópur af heildar ITT hópnum.

1) Colonna, L. et al. Curr Med Res Opin 2005;21(10):1659-1668
2) Moore, N. et al. Int Clin Psychopharmacology 2005;20:131-137

Myndin er unnin af Lundbeck Pharma A/S úr heimild 1, bls. 1662, heimild 2, bls. 308 og heimild 3, bls. 134

Lundbeck

Cipralex®
escitalopram

Sérlyfjatexti á bls. 244

Stíflun á berkjuslagæð við verulegum blóðhósta

Sjúkratilfelli

Örvar Gunnarsson
AÐSTOÐARLÆKNIR

Eyþór Björnsson
LUNGNA- OG LYFLÆKNIR

Kristbjörn Reynisson
SÉRFRÆÐINGUR Í MYNDGREININGU

Rannsóknin naut engra styrkja.

Landspítali.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Eyþór Björnsson, lungnadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.
eythorbj@landspitali.is

Lykilorð: *blóðhósti, æðainngrip, berkjuspeglun.*

Ágrip

47 ára karlmaður var lagður inn á lungnadeild Landspítala Fossvogi í kjölfar umtalsverðs blóðhósta sem verið hafði til staðar í þrjá daga en hafði áður verið með þurran hósta í nokkrar vikur. Berkjuspeglun sýndi ekki fram á orsök blæðingar né tölvusneiðmynd og var hann því í fyrstu meðhöndlaður á grunni berkjubólgu. Við þetta stöðvaðist blæðingin og var hann útskrifaður á föstudegi og ráðgerð endurkoma þremur dögum síðar í endurtekna berkjuspeglun. Í þeirri berkjuspeglun sást aftur blæðing og var hann því lagður inn á ný. Í framhaldinu var gerð sértæk æðamyndataka sem sýndi fram á æðabreytingar og blæðingarstað sem var lokað með æðainngripi og mun þetta vera í fyrsta skipti sem slík meðferð er reynd hér á landi við slíku tilfelli.

Sjúkratilfelli

Miðaldra karlmaður með talsverða reykingasögu (um það bil 30 pakkaár) að baki en að öðru leyti hraustur kemur á laugardegi á bráðamóttöku með nokkurra vikna sögu um þurran hósta en hafði síðastliðna þrjá daga fengið hóstaköst þar sem talsvert blóð kom upp. Hann er ekki með önnur einkenni. Við komu er líkamshiti 37,7 °C og súrefnismettun 98%. Skoðun er ómarkverð en við lok skoðunar hóstar hann upp um það bil 50 ml af fersku blóði. Innlögn er því ákveðin. Síðar um kvöldið hóstar hann 100-200 ml af blóði til viðbótar. Lungnamynd við komu er ómarkverð en gerð er tölvusneiðmynd af lungum sem sýnir íferð ofantil (apicalt) í hægra lunga. Deilitalning, blóðflögur og storkupróf eru eðlileg.

Morguninn eftir komu er gerð berkjuspeglun þar sem svo virðist sem blóð komi úr fremri hluta efra lungnablaðs (lobus) hægra megin en ákveðinn blæðingarstaður eða orsök blæðingar er ekki greinanleg. Meðhöndlaður með cýklócaprón og einnig augmentín þar sem sýking varð ekki útilokuð sem orsök. Hjartaómun sýnir ekki merki um lungnaháþrýsting og gigtarpróf, þar með talið Goodpasture's mótefni, eru neikvæð. Blæðing fer minnkandi og hættir loks um miðja vikuna. Þá er hann útskrifaður á sömu lyfjum út vikuna og með endurkomutíma til endurtekinnar berkjuspeglunar næstu viku.

ENGLISH SUMMARY

Gunnarsson Ö, Björnsson E, Reynisson K

Bronchial artery embolization as a treatment for massive hemoptysis. A case report

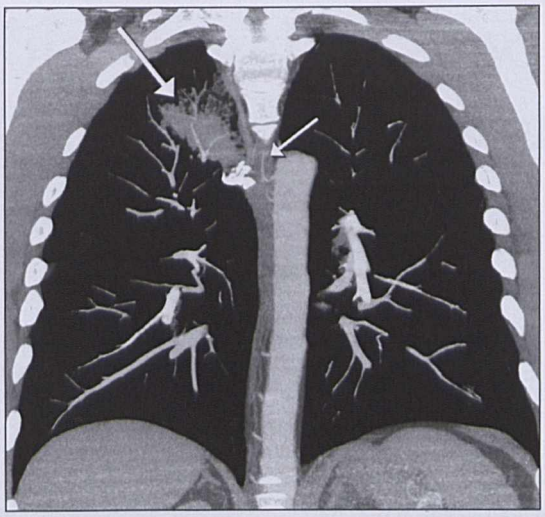
Læknablaðið 92; 2006: 197-9

A 47 year old male was admitted to the pulmonary medicine department in Landspítali University Hospital following a three day episode of massive hemoptysis but prior to admission he had been suffering from a dry cough for several weeks. Neither bronchoscopy nor a CT scan revealed the cause of bleeding and he was treated for bronchitis. Subsequently the bleeding stopped and he was discharged on Friday for a follow-up bronchoscopy to be performed three days later but only for that study to reveal continued bleeding and he was therefore readmitted. Two days later a selective bronchial arteriography was performed, showing vascular hyperemia and a bleeding site which was treated accordingly with endovascular embolization. Hemoptysis has not recurred on follow-up.

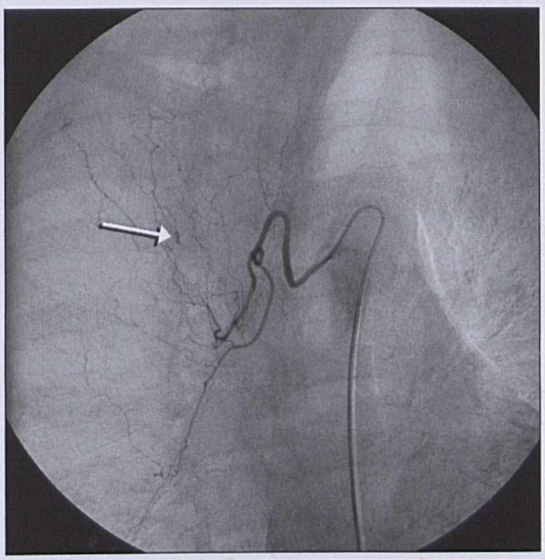
Key words: *hemoptysis, selective bronchial arteriography, bronchial endovascular embolization, endovascular intervention.*

Correspondance: Eyþór Björnsson, *eythorbj@landspitali.is*

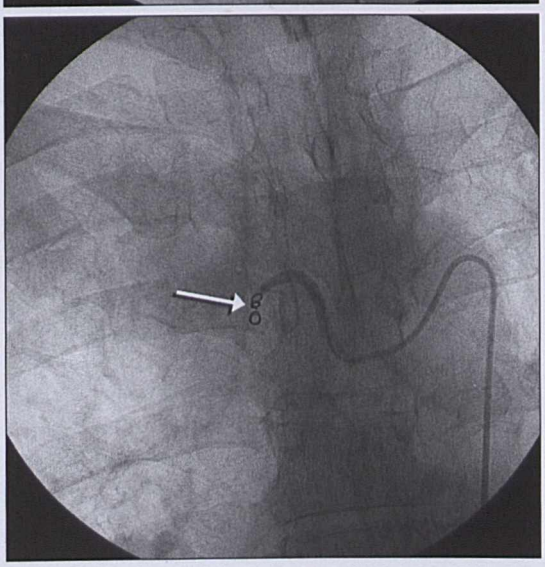
Hefur þá blætt meira og minna frá útskrift. Blóðrauði (Hb) sem var 137 við fyrstu komu er nú 100. Við berkjuspeglun nú virðist blóð koma frá efsta hluta (apical segment) hægra efra lungnablaðs. Ekki var hægt að greina skemmd (lesion) í berkjuvegg. Nú er gerð æðatölvusneiðmyndataka og myndir endurunnar með tilliti til æðakerfis. Virðist það staðfesta fyrrgreindan blæðingarstað (mynd 1). Því er gerð sértæk æðamyndataka af berkjuslagæðum (selective bronchial arteriography; mynd 2). Rannsóknin sýnir aukna blóðsókn og sjúkar æðar í efra hægra lungnablaðinu auk blæðingarstaðs sem situr miðlægt í lungnablaðinu. Í gegnum 5F SIM 1 æðalegg (Cordis) er farið með Progreat 2,4F (0,8mm) smáæðalegg og leiðara 0,0016" (Terumo) og honum komið fyrir eins langt inn í *Art Bronch.* og leggurinn kemst. Í gegnum smáæðalegginn er farið með tvö stykki Tornado Embolization Microcoil 3/2 mm og æðinni lokað (mynd 3). Sjúkling-



Mynd 1. *Endurbyggð tölvusneiðmynd af brjóstholi. Langsneið af brjóstholi sýnir* Art. Bronch. dx. *(lítil ör) og þéttingu í efsta hluta hægra efra lungnablaðs (stór ör).*



Mynd 2. *Slagæðarannsókn. Inndæling í gegnum æðalegg í* Art. Bronchiale dx. *sem sýnir aukna blóðsókn og hlykkjóttar óeðlilegar æðar auk blæðingarstaðs (ör).*



Mynd 3. *Inndæling í* Art. Bronch. dx. *Æðinni hefur verið lokað með tveimur 3/2 mm innæðagormum (microcoil).*

urinn fær engin einkenni meðan á aðgerð stendur og engin lyf eru gefin. Næstu tvo daga hóstar sjúklingur lítilsháttar af lifruðu blóði en síðan engu. Við eftirlit tveimur vikum seinna hefur hann engu blóði hóstað og háskerpu-tölvusneiðmynd af fyrrgreindu svæði sýnir ekkert athugavert.

Umræða

Almenn umfjöllun um orsakir blóðhósta er ekki markmið þessarar greinar. Þó ber að ítreka mikilvægi þess að greina magn blóðs sem hóstað er upp. Verulegur blóðhósti (massive hemopthysis) er almennt talinn vera til staðar ef um er að ræða meira en 300 ml blæðingu á 24 klukkustundum (1) en þó er sú skilgreining á reiki. Slík tegund blóðhósta er til staðar í minna en 5% allra tilfella af blóðhósta (2) en hún hefur háa dánartíðni (>30-50%) ef hún er ómeðhöndluð (1, 3), þó mismunandi eftir orsökum. Skilyrðislaust ber að leggja slíka sjúklinga inn.

Í allt að 10% tilfella blóðhósta blæðir frá berkjuslagæðum en þetta hlutfall er hærra við verulegan blóðhósta þar sem æðaþrýstingur er mun hærri en í lungnablóðrásinni. Þar er algengast á heimsvísu að berkjuslagæðargúll vaxi inn að berklaholrými (cavernae). Á vesturlöndum er krabbamein í lunga mun algengari orsök. Stundum er um að ræða æðamissmíð milli slagæðar og bláæðar (arterivenous malformation) og eðlileg lungnamynd eða tölvusneiðmyndarannsókn eykur líkur á þessari greiningu. 10-14% þeirra sem hafa slíka æðamissmíð fá blóðhósta (1).

Meðferð verulegs blóðhósta má skipta í bráða meðferð og sértæka meðferð. Í bráðafasanum er mikilvægt að tryggja æðaaðgengi, panta blóð og setja upp vökva hjá sjúklingnum í samræmi við lífsmörk og magn blæðingar. Ef ljóst er úr hvoru lunganu blæðir er rétt að leggja sjúklinginn á þá hlið sem blæðir úr til að koma í veg fyrir að blæði yfir í heilbrigða lungað og sá hluti öndunarvegarins lokist einnig (4).

Sértæk meðferð blóðhósta byggir á staðsetningu blæðingar í lungum og greiningu orsakar. Með berkjuspeglun er yfirleitt hægt að staðsetja blæðingu með nokkurri vissu og meðhöndla á sama tíma til dæmis með brennslu á blæðingarstað, eða með því að blása út belg innan berkjutrésins (endobronchial balloon inflation) sem afmarkar blæðingarstaðinn (4, 5). Ef berkjuspeglun dugir ekki til má reyna að meðhöndla með lyfjum svo sem cýklócaprón en ef annað bregst þá hefur þrautalendingin verið að fjarlægja þann lungnahluta sem blæðir frá með skurðaðgerð og er þá dánarhlutfallið í kringum 15% í bráðatilfellum (6) en hafa verður í huga að þessi meðferðarleið kemur ekki til greina hjá þeim sem eru með blæðingu eða sjúkdóm í báðum lungum eða hafa ekki nógu góða lungnastarfsemi til að mega við því að missa lungnavef.

Sértæk stíflun á berkjuslagæð (Bronchial Artery Embolization) sem meðhöndlun við blóðhósta kom fyrst fram árið 1974 (7) og er nú víða gerð við stærri sjúkrahús. Ábending á slíka aðgerð er í

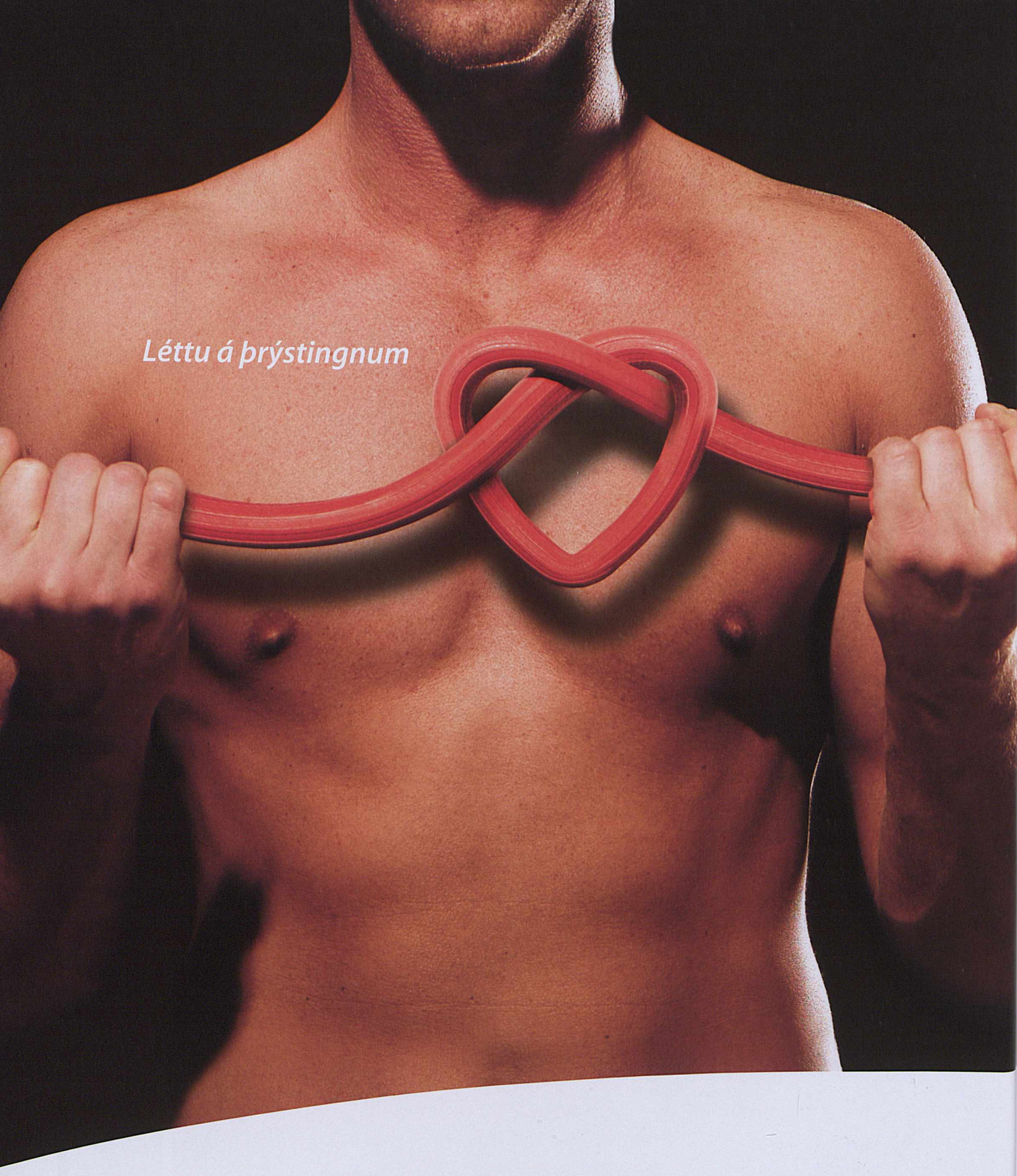
raun að um verulega blæðingu sé að ræða, að aðrar meðferðarleiðir bregðist og sýnt þykir að blæðingin kemur frá slagæð frá berkjutrénu. Skal þá að jafnaði vera búið að gera berkjuspeglun og æðatölvusneiðmyndatöku til að staðsetja blæðingu.

Þetta inngrip nær að stöðva blæðingu í 90% tilfella (8) og sá árangur helst eftir mánuð í 80-90% tilfella (8, 9) en til frambúðar (meira en eitt ár) hjá 50-70% tilfella (10-12). Ástæður endurblæðingar eru helstar að ekki var lokað fyrir þá æðagrein sem að grunni til blæddi frá eða þá að framþróun hefur orðið á undirliggjandi sjúkdómi (13).

Æðastíflun sem meðferð við verulegum blóðhósta er almennt að ná fótfestu sem árangursrík aðferð við að stöðva blæðingu með lægri tíðni aukaverkana en skurðaðgerð og með betri langtíma árangri en lyfjameðferð. Árangur af slíku inngripi við æðamissmíð er hátt í 100% og fylgikvillar eru sjaldgæfir og saklausir og þá helst brjósthimnubólga (15-30%), vægur hiti og sjaldan er það hjartverkur (*angina pectoris*). Dauðsföllum í kjölfar þessara inngripa hefur ekki verið lýst (1). Ekki er vitað til þessi meðferðarmöguleiki hafi áður verið nýttur á Íslandi.

Heimildir

1. Andersen PEA. Endovasculær interventionsbehandling af hæmoptyse. Ugeskr læger 2005; 167: 3160-3.
2. Johnson JL. Manifestations of hemoptysis. How to manage minor, moderate and massive bleeding. Postgrad Med 2002; 112: 101-9.
3. Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L, Nicolaou N, Pool R. Massive hemoptysis. Review of 123 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85: 120-4.
4. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. Clin Chest Med 1994; 15: 147-67.
5. Jean-Babtiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med 2000; 28: 1642-7.
6. Lee TW, Wan S, Choy DK, Chan M, Arifi A, Yim AP. Management of massive hemoptysis: a single institution experience. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2000; 6: 232-5.
7. Remy J, Voisin C, Dupuis C, Beguery P, Tonnel AB, Denies JL, et al. Traitement des hemopthysies par embolization de la circulation systemique. Ann Radiol 1974;17:5-16. Tilvitnun frá Marshall TJ, Jackson JE (13).
8. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB, McKusick MB, Andrews JC, Stanson AW. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. Chest 2002;121:789-95.
9. Zhang JS, Cui ZP, Wang MQ, Yang L. Bronchial arteriography and transcatheter embolization in the management of hemoptysis. Cardiovasc Intervent Radiol 1994; 17: 276-9.
10. Osaki S, Nakanishi Y, Wataya H, Takayama K, Inoue K, Takaki Y, et al. Prognosis of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. Respiration 2000; 67: 412-6.
11. Kato A, Kudo S, Matsumoto K, Fukahori T, Shimizu T, Uchino A, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis due to benign diseases: immediate and long-term results. Cardiovasc Intervent Radiol 2000; 23: 351-7.
12. Mossi F, Maroldi R, Battaglia G, Pinotti G, Tassi G. Indicators predictive of success of embolisation: analysis of 88 patients with haemoptysis. Radiol Med 2003; 1005: 48-55.
13. Marshall TJ, Jackson JE. Vascular intervention in the thorax: bronchial artery embolization for haemoptysis. Eur Radiol 1997; 7: 1221-7.



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.

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 246-247

Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) á gjörgæsludeildum á Íslandi 1988-1997

Kristinn Sigvaldason[1]
SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Katrín Þormar[1]
SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Jón Bragi Bergmann[1]
SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Kristbjörn Reynisson[4]
SÉRFRÆÐINGUR Í MYND- OG GEISLAGREININGU

Helga Magnúsdóttir[2]
SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Þorsteinn Svörfuður Stefánsson[1]
SVÆFINGA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Steinn Jónsson[3]
LYF-, LUNGNA- OG GJÖRGÆSLULÆKNIR

Rannsóknin naut stuðnings Vísindasjóðs Sjúkrahúss Reykjavíkur.

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala, [2]svæfinga- og gjörgæsludeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri, [3]lyflækningadeild Landspítala, [4]röntgendeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Kristinn Sigvaldason, gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi.
krisig@landspitali.is

Lykilorð: *andnauðarheilkenni, nýgengi, dánarhlutfall, öndunarbilun, öndunarvélarmeðferð, gjörgæsla.*

Ágrip

Tilgangur: Að kanna nýgengi, orsakir, dánarhlutfall og öndunarvélarmeðferð sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni (BAH) á gjörgæsludeildum á Íslandi á 10 ára tímabili.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir allar innlagnir á gjörgæsludeildir á Íslandi 1988-1997 og sjúklingar með alvarlega öndunarbilun skoðaðir sérstaklega. Safnað var upplýsingum um aldurs- og kynjadreifingu, orsakir, legutíma, gjörgæslumeðferð og afdrif þeirra sjúklinga sem féllu undir alþjóðlega skilgreiningu á BAH, það er bráður sjúkdómur með dreifðar íferðir í báðum lungum án merkja um hjartabilun og PaO_2/FiO_2 hlutfall <200. Borin voru saman árabilin 1988-1992 og 1993-1997.

Niðurstöður: Alls reyndust 220 sjúklingar vera með alvarlega öndunarbilun. Af þeim reyndust 155 sjúklingar falla undir alþjóðlegu skilgreininguna á BAH, 82 konur og 73 karlar, og var meðalaldur 52,3 ár. Nýgengi var 15,5 tilfelli á ári, eða 5,9 tilfelli/100.000 íbúa/ár. Ef miðað er við mannfjölda eldri en 15 ára var nýgengi 7,8 tilfelli 100.000/ár. Alls létust 62 sjúklingar, eða 40%. Meðallegutími á gjörgæsludeild var 21 dagur en legutími á sjúkrahúsi 39 dagar. Meðaltími frá áfalli að staðfestum BAH var 3,2 dagar. Tilfellum á hverja 100.000 íbúa fjölgaði seinni hluta tímabilsins, úr 4,8 tilfellum/100.000 íbúa/ár 1988-1992 í 6,9 tilfelli/100.000 íbúa/ár 1993-1997. Dánarhlutfall lækkaði úr 46,9% í 40,2% en ekki tölfræðilega marktækt. Ef notuð var þrýstingsstýrð öndunarvélarmeðferð var dánarhlutfall 38,7% en var 45,7% ef rúmmálstýrð meðferð var notuð.

Ályktun: Tilfellum af BAH virðist fara fjölgandi á gjörgæsludeildum á Íslandi. Um er að ræða fremur ungt fólk og dánarhlutfall er hátt en hefur lækkað svipað og í nágrannalöndunum og bendir flest til þess að framfarir í gjörgæslumeðferð svo sem lungnaverndandi öndunarvélameðferð séu að skila árangri.

ENGLISH SUMMARY

Sigvaldason K, Þormar K, Bergmann JB, Reynisson K, Magnúsdóttir H, Stefánsson ÞS, Jónsson S

The incidence and mortality of ARDS in Icelandic intensive care units 1988-1997

Læknablaðið 2006; 92: 201-7

Objective: A retrospective analysis of the epidemiology and intensive care treatment of ARDS in Iceland during the 10 year period, 1988-1997 with observation of trends within the period.

Material and methods: All ICU admissions in Iceland 1988-1997 were reviewed according to the American-European consensus conference criteria on ARDS to select patients with the diagnosis of ARDS i.e. bilateral pulmonary infiltrates, PaO_2/FiO_2 <200 and excluding patients with signs of heart failure or a pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) >18 mmHg. Data were collected on age, gender, length of stay, ventilator treatment and ventilatory modes, causes of ARDS and mortality.

Results: A total of 220 patients with severe respiratory failure were found and 155 of them were diagnosed as having ARDS or an annual incidence of 15.5 cases/year or 5.9 cases/100.000/year. If reference population >15 years of age is used for calculation the incidence is 7.8 cases/100.000/year. Hospital mortality was 40%, mean length of ICU stay was 21 days, mean hospital length of stay 39 days. The incidence of ARDS increased during the period with a tendency to lower mortality rates. Mortality was significantly lower when pressure controlled ventilation was used, compared to volume controlled ventilation.

Conclusion: The incidence of ARDS in a well defined population of Iceland is lower than recent studies in USA and Europe have shown or 5.9 cases/100.00/year but is increasing. The mortality is 40% and shows a slight downward trend, which may be due to the use of lung protective ventilation.

Keywords: *ARDS, ARDS incidence, ARDS mortality, respiratory failure, ventilator treatment.*

Correspondence: Kristinn Sigvaldason, *krisig@landspitali.is*

Inngangur

Brátt andnauðarheilkenni (BAH), eða acute respiratory distress syndrome (ARDS), er meðal erfiðustu sjúkdóma sem fengist er við á gjörgæsludeildum sjúkrahúsa. Heilkennið felur í sér alvarlega öndunarbilun með dreifðum íferðum í báðum lungum í kjölfar annars sjúkdóms, slyss eða skurðaðgerða. Heilkenninu var fyrst gefið þetta nafn árið 1967 (1) en ætla má að læknar hafi farið að sjá meira af BAH í tengslum við betri stuðningsmeðferð sjúklinga sem slösuðust eða urðu alvarlega veikir. Heilkennið er erfitt viðureignar og krefst mikils af starfsfólki gjörgæsludeilda þar sem oft þarf að beita sérhæfðri og kostnaðarsamri meðferð. Dánarhlutfall hefur verið hátt og samkvæmt niðurstöðum nokkurra rannsókna hefur það haldist í kringum 40-50% frá því að BAH

Tafla I. *Skilgreining á ARDS.*	
1.	Bráður sjúkdómur
2.	Dreifðar íferðir í báðum lungum á lungnamynd
3.	PaO_2/FiO_2 hlutfall
	a. PaO_2/FiO_2 < 300 = ALI
	b. PaO_2/FiO_2 < 200 = ARDS
4.	PCWP < 18 mmHg eða engin merki um hjartabilun

Samkvæmt The American-European consensus conference on ARDS (8).
PaO_2/FiO_2 = súrefnisstyrkur blóðs/innandað súrefnishlutfall. PCWP = fleygþrýstingur í lungnaslagæð.

var fyrst lýst (2). Í nýlegri fjölsetra rannsókn í Evrópu reyndist dánarhlutfall vera 55% (3) en aðrar rannsóknir hafa sýnt lægra dánarhlutfall. Þótt dánarhlutfall sé hátt er til mikils að vinna í meðferð þar sem þeir sem lifa af ná sér flestir að miklu leyti ef undirliggjandi sjúkdómur batnar (4, 5). Sjúklingar með BAH geta þó verið lengi að ná sér og verið með varanlega skerðingu á lungnastarfsemi (6). Nýlegar rannsóknir benda til þess að horfur sjúklinga séu betri ef notuð er lungnaverndandi öndunarvélarmeðferð þar sem andrýmd (tidal volume) er haldið lágri og þrýstingsaukning í loftvegum takmörkuð (7).

Erfitt hefur verið að fá góða hugmynd um tíðni BAH vegna mismunandi skilgreininga. Birtar hafa verið rannsóknir með tíðnitölum allt frá 1,5-75 tilfelli/100.000 íbúa/ár (8). Samkomulag náðist árið 1994 austanhafs og vestan- um skilgreiningu á BAH (9) og í framhaldi af því varð mögulegt að framkvæma samræmdar kannanir á tíðni, orsökum og horfum sjúklinga. Skilgreind voru hugtökin bráður lungnaáverki (ALI, acute lung injury) og brátt andnauðarheilkenni (ARDS, sjá töflu I). Einungis stigsmunur er á þessum hugtökum og talið er að bráður lungnaáverki sé undanfari BAH. Einnig var ákveðið að heilkennið yrði framvegis kallað á ensku „Acute Respiratory Distress Syndrome" í stað „adult respiratory distress syndrome" eins og áður tíðkaðist, reyndar notaði Ashbaugh heitið „acute" þegar hann lýsti fyrst BAH (1). Ísland hefur landfræðilega sérstöðu í rannsóknum á tíðni sjúkdóma vegna afmarkaðs landsvæðis og góðrar yfirsýnar um heilbrigði þjóðar. Athugun á tíðni þessa heilkennis hefur ekki verið framkvæmd hér á landi áður og var þess vegna ákveðið að kanna hversu margir höfðu fengið BAH á Íslandi tímabilið 1988-1997 og hvort einhverjar breytingar hafi orðið innan tímabilsins.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturvirk og náði til allra gjörgæsludeilda á Íslandi sem starfræktar voru á tímabilinu 1988-1997, það er Sjúkrahúss Reykjavíkur, Landspítala, Landakotspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri. Að fengnu samþykki Vísindasiðanefndar sjúkrahúsanna og Tölvunefndar var farið yfir gjörgæslunótur og sjúkdómsgreiningar allra sjúklinga sem lögðust inn á gjörgæsludeild á tímabilinu en ætla má að innlagnir hafi verið allt að 10 þúsund. Sjúkraskýrslur 220 sjúklinga sem átt höfðu við alvarlega öndunarbilun að stríða voru skoðaðar sérstaklega og kannað hvort þeir gætu fallið undir alþjóðlegu skilgreininguna á BAH (9). Samkvæmt þessari skilgreiningu er einungis stuðst við útlit lungnamyndar og hlutfall súrefnisstyrks í blóði á móti innönduðu súrefnishlutfalli (PaO_2/FiO_2) sem talið er segja mikið um ástand lungna þegar um brátt andnauðarheilkenni er að ræða. Því lægri tala, því verra er ástand lungna, ef hlutfallið fer undir 300 er um bráðan lungnaáverka að ræða en brátt andnauðarheilkenni ef hlutfallið fer undir 200. Þeir sjúklingar sem höfðu klínísk einkenni eða mælingar á fleygþrýstingi í lungnaslagæð (PCWP) sem bentu til hjartabilunar voru ekki teknir með í endanlega úrvinnslu. Skráðar voru upplýsingar um aldur, kyn, orsök, tíma frá áfalli að byrjun heilkennis, legutíma á gjörgæsludeild, legutíma á sjúkrahúsi og hvort sjúklingar lifðu veikindin af eða ekki. Skráð var notkun öndunarvéla, tímalengd, stillingar, PaO_2/FiO_2 hlutfall og ef notuð var sérhæfð öndunarvélarmeðferð, svo sem þrýstingsstýrð öndun, hátíðniöndunarvél, innandað nituroxíð (NO) eða hjarta- og lungnavél (ECMO). Ástand allra sjúklinga við innlögn var metið samkvæmt APACHE II stigunarkerfi (10). Skráðar voru niðurstöður röntgenrannsókna af lungum og allar myndir sem voru fáanlegar voru skoðaðar af sama sérfræðingi í geislagreiningu með tilliti til hvort um BAH var að ræða og gefin stig samkvæmt lungnaáverkakvarða Murray's (Lung injury scale, LIS) en samkvæmt honum eru gefin stig fyrir PaO_2/FiO_2 hlutfall, PEEP stillingu á öndunarvél og hversu útbreiddar íferðir í lungum eru á lungnamynd (11). Samkvæmt alþjóðlegu skilgreiningunni á BAH er ekki stuðst við lungnaáverkakvarða Murray's en í þessari rannsókn voru gefin stig samkvæmt honum til hliðsjónar.

Fengnar voru upplýsingar frá Hagstofu Íslands um mannfjölda á tímabilinu og þannig reiknað nýgengi sjúkdómsins á hverja 100.000 íbúa, bæði heildarmannfjölda og mannfjölda eldri en 15 ára. Borin voru saman tvö fimm ára tímabil, 1988-1992 og 1993-1997 og kannað hvort breyting hefði orðið á nýgengi og dánarhlutfalli milli þessara tímabila. Reiknuð voru meðaltöl með staðalfrávikum og reiknað p-gildi með Students T-test.

Niðurstöður

Af 220 sjúklingum með alvarlega öndunarbilun á gjörgæsludeildum á Íslandi tímabilið 1988-1997 reyndust 155 sjúklingar falla undir alþjóðlegu skil-

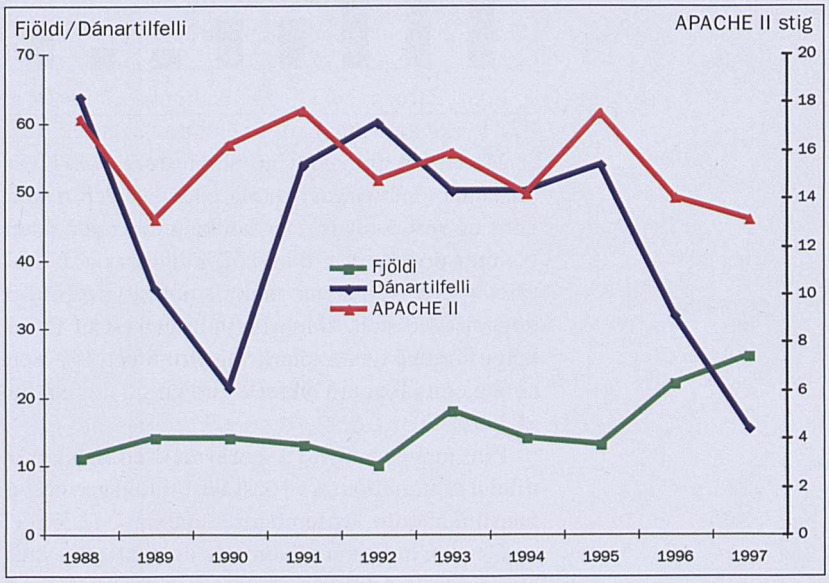
Tafla II. *ARDS á Íslandi 1988-1997.*

Ár	Fjöldi	Látnir	Dánar-hlutfall	Aldur	APACHE II	LIS	PaO_2/FiO_2	Mannfjöldi á Íslandi	Mannfjöldi >15 ára	Tilfelli/100 þús.íbúa	Tilfelli/100 þús.íbúa >15 ára
1988	11	7	63,6	51,6	17,3	3,2	82,2	249,885	188,707	4,40	5,8
1989	14	5	35,7	50,7	13,1	3,0	86,9	252,746	190,339	5,54	7,4
1990	14	3	21,4	54,2	16,2	3,1	93,9	254,788	192,157	5,49	7,3
1991	13	7	53,8	61,5	17,6	2,9	87,1	257,965	195,436	5,04	6,7
1992	10	6	60,0	54,0	14,8	2,7	96,6	261,103	197,158	3,83	5,1
1993	18	9	50,0	57,0	15,9	3,0	87,7	263,783	199,238	6,82	9,0
1994	14	7	50,0	47,8	14,2	3,1	76,7	266,006	201,351	5,26	7,0
1995	13	7	53,8	55,5	17,5	3,1	100,4	267,380	202,949	4,86	6,4
1996	22	7	31,8	53,6	14	2,9	97,7	268,927	205,074	8,18	10,7
1997	26	4	15,4	43,7	13,1	3,0	95,4	270,915	207,800	9,60	12,5
Alls/meðal	155	62	40,0	52,3	15,0	3,0	92,9	261,350	198,021	5,90	7,78
1988-1992	12,4	5,6	46,9	54,4	15,8	3,0	89,3	255,297	192,759	4,80	6,44
1993-1997	18,6	6,8	40,2	51,5	14,9	3,0	91,6	267,402	203,282	6,90	9,13
p-gildi	0,043	0,305	0,552	0,386	0,478	0,794	0,665	0,001	0,001	0,059	0,060

Taflan sýnir áramun í tíðni, aldri, dánarhlutfalli og ástandsstigun 1988-1997.

greininguna á BAH, 82 konur og 73 karlar. Yfir allt tímabilið greinast því að meðaltali 15,5 sjúklingar með BAH á ári og 5,9 sjúklingar á hverja 100.000 íbúa á ári. Ef miðað er við mannfjölda eldri en 15 ára er nýgengi 7,8 sjúklingar/100.000/ár. Meðalaldur sjúklinga var 52,3 ár (12-86 ára). Alls greindust 82 sjúklingar á Borgarspítala/Sjúkrahúsi Reykjavíkur, 53 á Landspítala, 12 á Landakotsspítala og 8 á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. Tafla II sýnir nýgengi milli ára og sést þá fjölgun sjúklinga með BAH seinni hluta tímabilsins, frá 4,8/100.000 íbúa/ár 1988-1992 í 6,9/100.000 íbúa/ár 1993-1997 sem reyndist vera á mörkum þess að teljast tölfræðilega marktækt (p=0,059). Mynd 1 sýnir mun í tíðni, dánarhlutfalli og APACHE II stigum eftir árum. Dánarhlutfall er lægra árin 1989-1990 og síðan aftur 1996-1997 en þessi ár eru meðal APACHE II stig einnig lægri sem bendir til þess að þá hafi sjúklingar ekki verið eins alvarlega veikir og hin árin.

Alls létust 62 sjúklingar úr þessum sjúkdómi á tímabilinu, eða 40%. Dánarhlutfall var lægra seinni hluta tímabilsins (40,2% á móti 46,9%) en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur. Þeir sem lifðu af höfðu marktækt lægri APACHE II stig, hærra PaO_2/FiO_2 hlutfall og styttri legutíma á sjúkrahúsi í samanburði við þá sem létust. Meðallegutími á gjörgæsludeild var 21 dagur (±21 dagur) og meðallegutími á sjúkrahúsi var 39 dagar (± 35 dagar). Lengsta lega á gjörgæsludeild var 127 dagar og lengsta lega á sjúkrahúsi var 166 dagar. Alls þurftu 93% sjúklinga meðferð í öndunarvél og tími í öndunarvél var að meðaltali 16,5 dagar (±20 dagar). Lengsta meðferð í öndunarvél var 125 dagar. Síðustu tvö ár rannsóknarinnar var



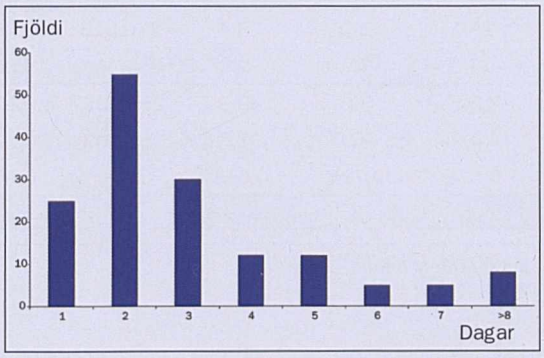
Mynd 1. *ARDS á Íslandi 1988-1997.*

hátíðniþeytiöndunarvél (high frequency jet ventilation) var notuð í 12 tilfellum (dánarhlutfall 58%), innandað nituroxíð (NO) var notað í einu tilfelli, prostacyclín dreypi var notað í tveimur tilfellum og grúfulega var notuð í 12 tilfellum (dánarhlutfall 33%). Einn sjúklingur fékk meðferð í hjarta- og lungnavél (Extra corporal lung assist, ECLA) með góðum árangri. Tafla III sýnir yfirlit um öndunarvélarmeðferð. Þegar fyrri og seinni hluti tímabilsins eru bornir saman sést mikil aukning á notkun þrýstingsstýrðrar (pressure control) öndunarvélarmeðferðar. Sjúklingar sem fengu þrýstingsstýrða öndunarvélarmeðferð höfðu tölfræðilega marktækt lægra dánarhlutfall (38,7%) en þeir sem meðhöndlaðir voru með rúmmálsstýrðri öndun (45,7%) þrátt fyrir lægra PaO_2/FiO_2 hlutfall.

Tafla III. *Meðferð í öndunarvél.*

	Þrýstingsstýrð	Rúmmálsstýrð	Ekki í vél
Fjöldi	74	70	11
Hlutfall	48,4	45,2	7,1
Látnir	29	32	0
APACHE II	15,4	15,5	10,2
PO_2/FiO_2	85,5*	99,9	97,4
Dánarhlutfall	38,7*	45,7	0
Fjöldi 1988-1992	9	48	
Fjöldi 1993-1997	65	22	

Taflan sýnir yfirlit yfir öndunarvélarmeðferð á tímabilinu
*tölfræðilega marktækur munur.

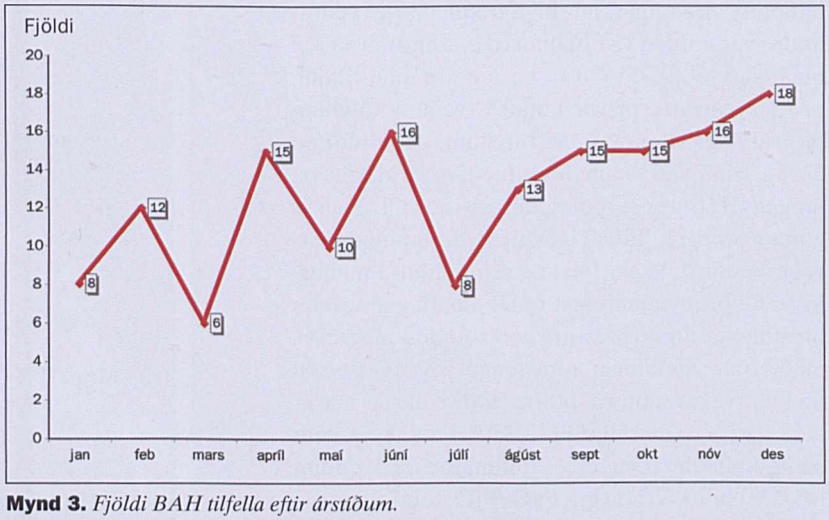


Mynd 2. *Tími frá áfalli að staðfestu bráðu andnauðarheilkenni.*

Meðaltími frá áfalli að staðfestum BAH var 3,2 dagar (±2,5 dagar) en miðgildi var tveir dagar. Eins og sést á mynd 2 er heilkennið komið fram tveimur dögum eftir áfall í 52% tilfella og í 72% tilfella eru sjúklingar með staðfest BAH 1-3 dögum eftir áfall. Dánarhlutfall er hæst ef BAH kemur fram á fyrsta sólarhring eftir áfall (50%) en einnig ef heilkennið birtist meira en sjö dögum frá áfalli (62%).

Eins og sést á mynd 3 sem sýnir dreifingu BAH tilfella eftir árstíðum, virðast flest tilfelli greinast á haustmánuðum, september-desember.

Orsakir bráðra andnauðarheilkenna eru sýndar í töflu IV. Algengustu orsakir reyndust vera lungnabólga, fjöláverkar, lífhimnubólga, sýklasótt og stórar skurðaðgerðir. Dánartíðni var mismunandi eftir orsökum og var hæst þar sem orsökin var hjartastopp, heilahimnubólga, nýrnabilun, bruni eða drukknun. Lægst var dánartíðni ef orsökin var fjöláverkar (4,5%) eða fóstureitrun (7,5%). BAH í kjölfar stórra skurðaðgerða í kviði, brjóstholi og á ósæð hafa háa dánartíðni í för með sér eða 70-83%. Orsök andnauðarheilkenna var að finna innan lungna í 29% tilfella en í 71% utan lungna og höfðu þeir lægra dánarhlutfall (36,5%) miðað við þá sem höfðu orsök innan lungna (50%).



Mynd 3. *Fjöldi BAH tilfella eftir árstíðum.*

Lungnamyndir voru fáanlegar í 102 tilfellum en höfðu ekki verið varðveittar í 53 tilfellum, aðallega frá fyrstu árum tímabilsins. Stuðst var við ritaðan úrlestur á röntgensvörum ef mynd var ekki fáanleg.

Gefin voru stig eftir lungnaáverkakvarða Murray's (11) en samkvæmt honum er um alvarlegan lungnaáverka eða BAH að ræða ef stigin eru >2,5. Lægsta gildi var 2,3 hjá 11 sjúklingum en 144 sjúklingar voru með LIS >2,5. Tveir þeirra sjúklinga sem voru með LIS 2,3 létust. Meðalgildi hjá öllum sjúklingum var 3,0 ±0,4. Ekki var marktækur munur á LIS hjá sjúklingum sem lifðu af borið saman við þá sem létust.

Umræða

Þessi rannsókn er fyrsta athugun á BAH á Íslandi og hún sýnir að heilkennið er umtalsvert vandamál á gjörgæsludeildum á Íslandi. BAH leggst á fólk á öllum aldri og nýgengi virðist fara vaxandi. Meðferð er umfangsmikil, langflestir sjúklingar þurfa meðferð í öndunarvél og dvelja á gjörgæsludeildum í um tvær til þrjár vikur. Sjúkrahúsvist er að meðaltali 39 dagar þannig að meðhöndlunin er kostnaðarsöm. Samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar er nýgengi BAH á Íslandi 5,9 tilfelli á hverja 100.000 íbúa. Nýgengi hefur aukist og er að meðaltali 7 tilfelli/100.000 íbúa/ár síðustu fimm ár rannsóknarinnar en síðasta árið greindust 9,6 tilfelli á hverja 100 þúsund íbúa. Aukningin er að vísu ekki tölfræðilega marktæk (p=0,059) en þó ekki langt frá því og hægt að segja að það sé tilhneiging til aukningar. Ekki er að fullu ljóst af hverju þetta stafar en ætla má að það sé tengt betri lifun sjúklinga eftir alvarleg áföll.

Tíðnitölur hafa verið mismunandi vegna óljósra skilgreininga á heilkenninu. Í rannsókn frá Kanaríeyjum frá 1989 (12) var tíðnin talin vera 1,5-3,5 tilfelli/100.000 íbúa á ári. Önnur rannsókn frá Bandaríkjunum (13) leiddi í ljós tíðni 5,1 tilfelli/100.000 íbúa/ár. Samkvæmt þýskri rannsókn frá 1995 (14) er tíðnin 3 tilfelli/100.000 íbúa/ár og dánarhlutfall 59%. Samnorræn rannsókn sem náði meðal annars til Íslands var birt 1999 (15) þar sem

Tafla IV. *Orsakir ARDS.*

	Fjöldi	Látnir	Aldur	APACHE II	Dánarhlutfall	Dagar í vél	Legudagar GG
Lungnabólga	26	12	52,8	15,3	46,2	14,4	17,7
Lífhimnubólga	25	9	56,5	14,3	36,0	12,8	18,4
Fjöláverkar	22	1	43	11,6	4,5	18	23,8
Blóðeitrun	19	9	46,7	18,1	47,4	12,5	15,4
Kviðarholsaðgerð	10	7	59,5	12,7	70,0	12,8	16,8
Lyfjaeitrun	8	2	37,9	17,6	25,0	14,4	14,4
Briskirtilsbólga	7	1	52,7	10	14,3	39	45,7
Brjóstholsaðgerð	7	4	68,7	17,1	57,1	29,4	33,3
Ósæðaraðgerð	6	5	64,8	19,5	83,3	24,5	28,5
Ásvelging	4	2	71,3	18	50,0	12,8	14,5
Blæðing	4	1	68	16	25,0	10,7	13,3
Bruni	4	3	59,5	12	75,0	27,3	30
Drukknun	3	2	31	24,5	66,7	11	15,7
Fóstureitrun	2	0	32,3	7,5	0,0	1	5,5
Krabbameinsmeðferð	3	1	49	17	33,3	25	26
Hjartastopp	2	2	77	25,5	100,0	28,5	30,5
Annað	3	1	51,5	13	33,3	5	9
Alls	155	62	52,3				
Orsök innan lungna	45	23		15,3	51,1	17,4	20,7
Orsök utan lungna	110	39		14,9	35,5	16,1	20,7

stuðst var við alþjóðlegu skilgreininguna. Tíðnin var könnuð framvirkt á fjögurra vikna tímabili og reyndist vera 13,5 tifelli/100.000 íbúa/ár. Í rannsókn frá Ástralíu sem birt var 2002 reyndist tíðnin vera 22 tilfelli/100.000 íbúa/ár (16). Við nánari athugun þessara rannsókna sést að viðmiðunarmannfjöldi er mismunandi. Í eldri heimildum (12-14) er miðað við heildarmannfjölda en í þeim nýlegri er miðað við íbúa eldri en 15 ára (15, 6).

Ef þau viðmið eru notuð í okkar niðurstöðum er nýgengi á Íslandi 7,8 tilfelli/100.000 íbúa/ár og síðasta árið greindust 12,5 sjúklingar/100.000 eða nokkuð nálægt því sem samnorræna rannsóknin sýndi. Samnorræna rannsóknin fór fram á haustmánuðum en þá greinast einmitt flest tilfelli eins og sést á mynd 3. Þessi atriði gætu skýrt hærri tíðni BAH í þeirri rannsókn.

Alls greindust 155 sjúklingar með BAH á tímabilinu sem ekki er mikill efniviður og því gæti reynst erfitt að draga miklar ályktanir en þegar litið er til þess að um tiltölulega sjaldgæfan sjúkdóm er að ræða má segja að fjöldinn sé umtalsverður. Fjöldi sjúklinga í öðrum rannsóknum á tíðni BAH er ekki mjög frábrugðinn, í samnorrænu rannsókninni (15) er fjöldi sjúklinga með BAH 221, í rannsókn frá Bandaríkjunum (13) er fjöldinn 110, í þýskri rannsókn (14) er fjöldinn 17 og í finnskri rannsókn (17) á þriggja ára tímabili var fjöldi sjúklinga með BAH 59.

Þótt lungnaáverkakvarði Murray's sé ekki skilyrði fyrir greiningu BAH samkvæmt aðþjóðlegu skilgreiningunni þá voru gefin stig til hliðsjónar. Kvarðinn virðist ekki hafa mikið forspárgildi þar sem enginn munur reyndist á lifandi og látnum og 11 sjúklingar með LIS <2,5 reyndust vera með BAH samkvæmt skilgreiningu og tveir þeirra létust úr BAH. Erfitt er þó að draga ályktun af þessum niðurstöðum þar sem lungnamyndir voru ekki fáanlegar hjá þriðjungi sjúklinga og þá stuðst við ritaðan úrlestur en slíkt gæti haft ónákvæmni í stigagjöf í för með sér. Annað atriði sem hugsanlega rýrir gildi kvarðans er hið mikla vægi sem PEEP gildi á öndunarvél hefur. Innstillt PEEP gildi er ákvörðun meðhöndlandi læknis og skoðanir mismunandi á hversu hátt það á að vera án þess að það hafi beinlínis áhrif á meðferð eða horfur sjúklinga en þetta gildi hefur mikið vægi í LIS stigagjöfinni. Luhrs og félagar (15) ályktuðu einnig í sinni rannsókn um fremur lélegt forspárgildi LIS-kvarðans.

Margt er óljóst um meingerð BAH en mikil bólgusvörun verður í lungum með söfnun hvítra blóðkorna í lungnavef (18). Talið er að skaðinn geti verið bæði í lungnablöðrum og háræðum og það verður mikil vökvasöfnun í millifrumuvef og lungnablöðrum (19). BAH er yfirleitt fylgikvilli annarra sjúkdóma eða áverka og geta því orsakir verið margvíslegar. Lýst hefur verið yfir 60 ástæðum en þær helstu eru til dæmis fjöláverkar, briskirtilsbólga, lífhimnubólga, sýklasótt, lyfjaeitrun, lost, ásvelging og lungnabólga (8). Svipað orsakasamhengi sést í þessari rannsókn þar sem

algengustu ástæður reyndust vera lungnabólga, lífhimnubólga, fjöláverkar, sýklasótt og skurðaðgerð í kviðarholi. Aðrar ástæður reyndust fjölbreytilegar en ef orsökum er skipt í uppruna utan lungna (óbeinn lungnaáverki) eða innan lungna (beinn lungnaáverki) sést að í meirihluta tilfella er orsökin utan lungna og dánarhlutfall er marktækt hærra ef undirliggjandi sjúkdómur byrjar í lungum (sjá töflu IV). Gattinoni og félagar (20) hafa bent á að hugsanlega svari sjúklingar misvel þeim meðferðarmöguleikum sem í boði eru eftir því hvort um beinan eða óbeinan lungnaáverka sé að ræða en í þeirra rannsókn reyndist ekki vera munur á dánarhlutfalli.

Meðferð BAH byggist fyrst og fremst á stuðningsaðferðum þar sem reynt er að koma sjúklingunum yfir hina alvarlegu öndunarbilun og hafa mestar framfarir orðið á því sviði. Ýmsar aðferðir hafa verið reyndar í meðferð eins og innöndun á nituroxíði (NO) (21) til þess að lækka þrýsting í lungnaslagæðakerfinu, innöndun á prostacyklíni (22), einnig til þess að lækka lungnaháþrýsting, og margs konar ónæmisbælandi lyf hafa verið prófuð til að draga úr bólgusvari en yfirleitt án teljandi árangurs. Margt hefur einnig verið reynt í öndunarvélarmeðferð eins og hátíðniþeytiöndun (high frequency jet ventilation, HFJV) (23), hátíðnihristiöndun (high frequency oscillation, HFO) (24), grúfulega (25) og ýmsar stillingar á hefðbundinni öndunarvélarmeðferð, svo sem þrýstingsstýrð öndun og PEEP (26). Ástand sjúklinga með BAH getur orðið það slæmt að venjuleg öndunarvélarmeðferð dugar ekki og er þá stundum reynd meðferð með hátíðniöndunarvélum. Það var gert í 12 tilfellum á rannsóknartímabilinu en hjá þeim sjúklingum var dánarhlutfall 58%. Í erfiðustu tilfellum hefur verið notuð hjarta- og lungnavél (ECMO) til að súrefnismetta blóðið utan líkamans og hvíla þannig lungun. Þeirri aðferð var beitt í einu tilfelli á tímabilinu. Síðustu tvö ár rannsóknar okkar var grúfulega 6-12 klst/sólarhring notuð í 12 tilfellum og var dánarhlutfall í þeim hópi 33% en erfitt er þó draga ályktun um árangur af svo litlum hópi. Í nýlegum rannsóknum hefur ekki tekist að sýna fram á að grúfulega bæti horfur nema hugsanlega hjá veikustu sjúklingunum en meðferðin bætir greinilega súrefnisbúskap hjá sjúklingum með BAH (25, 27).

Í heildina séð virðist lungnaverndandi öndunarvélarmeðferð (lung protective ventilation), grúfulega 6-12 klst og HFO öndunarvélarmeðferð hafa skilað bestum árangri. Það vantar þó frekari rannsóknir á því hvaða meðferðarúrræði reynast best til þess að auka lífslíkur sjúklinga með BAH.

Athyglisvert er hve mikil breyting varð í öndunarvélarmeðferð á tímabilinu með aukningu á notkun þrýstingsstýrðar öndunar. Samkvæmt niðurstöðunum virðist vera marktækt lægra dánarhlutfall þegar notuð er þrýstingsstýrð öndun á öndunarvél í samanburði við rúmmálsstýrða öndun. Með notkun þrýstingsstýrðrar öndunar er reynt að hlífa öndunarvegum og lungnafrumum við háum innöndunarþrýstingi. Birt hefur verið rannsókn þar sem lungnaverndandi öndunarvélarmeðferð reyndist auka lífslíkur sjúklinga með BAH (7). Í þeirri meðferð var notuð rúmmálsstýrð öndun með þrýstingstakmörkum (Pmax <35 cm/H_2O) og andrýmd (tidal volume) haldið um 6 ml/kg. Slík meðferð er talin draga úr þrýstingsáverkum (barotrauma) og rúmmálsáverkum (volutrauma) í lungum og er einnig talin draga úr þensluáverkum á lungnavef. Samkvæmt niðurstöðum þeirrar rannsóknar náðist að lækka dánarhlutfall úr 40% niður í 31% og telst það einn besti árangur sem náðst hefur í meðferð á BAH á síðustu árum. Í rannsóknina voru einnig teknir sjúklingar með bráðan lungnaáverka (PaO_2/FiO_2 <300) og ákveðið úrval fór fram sem ef til vill gerir samanburð við aðrar rannsóknir erfiðan. Flestar nýlegar rannsóknir hafa sýnt dánarhlutfall 40-50% og það reyndist jafnvel enn hærra, eða 55%, í fjölsetrarannsókn frá 2004 (3). Sumir greinahöfundar hafa þó bent á lækkandi dánartíðni undanfarinn áratug (28-30). Tilhneigingu til lækkunar dánarhlutfalls seinni hluta tímabilsins má sjá á niðurstöðum rannsóknarinnar en þar sem dánarhlutfall er mjög breytilegt milli ára getur slíkur samanburður verið erfiður sérstaklega þar sem efniviðurinn er ekki stór. Þó var reynt að draga úr áhrifum breytilegs dánarhlutfalls með því að skipta rannsóknartímabilinu í tvennt og bera saman tvö fimm ára tímabil. Hið breytilega dánarhlutfall sést vel á mynd 1 en þar fylgir það nokkuð APACHE II gildi sem einnig er lægra þau ár sem dánarhlutfallið er lágt og ástand sjúklinga hugsanlega ekki eins alvarlegt. Sjá má lækkun í dánartíðni síðustu tvö ár tímabilsins sem gæti gefið von um betri árangur meðferðar þessara sjúklinga. Fróðlegt væri að sjá hvort sú þróun hefur haldið áfram og væri það tilefni til áframhaldandi könnunar á nýgengi BAH og afdrifum sjúklinga.

Samantekt

Tíðni bráðs andnauðarheilkennis virðist fara vaxandi á Íslandi og árlega greinast að meðaltali 15 sjúklingar með þetta heilkenni í kjölfar annars alvarlegs sjúkdóms, eitrunar eða slyss. Flestir sjúklingar þurfa meðferð í öndunarvél, að meðaltali í 16 daga og meðallegutími á sjúkrahúsi er 39 dagar. Dánarhlutfall er 40% og tilhneiging til lækkunar sést á rannsóknartímabilinu. Notkun

þrýstingsstýrðrar öndunarvélarmeðferðar jókst þegar leið á tímabilið og því fylgdi marktækt lægri dánartíðni. Í samræmi við niðurstöður nýlegra erlendra rannsókna virðist lungnaverndandi öndunarvélarmeðferð skila árangri í meðferð sjúklinga með BAH.

Heimildir

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; ii: 319-21.
2. Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, Fitzgerald RD, Koc D, Schneider B, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. Int Care Med 1996; 22: 519-29.
3. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. Int Care Med 2004; 30: 51-61.
4. Weinert CF, Cross CR, Kangas JR. Health-related quality of life after acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1120.
5. McHugh LG, Milberg Ja, Whitcomb ME. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 90-4.
6. Heyland DK, Groll D, Caeser M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: Relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. Crit Care Med 2005; 33: 1549-56.
7. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301-8.
8. Garber BG, Hébert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: A systematic overview of incidence and risk factors. Crit Care Med 1996;24: 687-95.
9. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-24.
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.
11. Murray JF, Mattay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 720-3.
12. Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 814-6.
13. Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the respiratory distress syndrome in the state of Utah. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 965-71.
14. Lewandowsky K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, et al. Incidence, severity and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1121-5.
15. Luhrs OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. The ARF study group. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1949.
16. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. Am J Resp Crit Care Med 2002; 165: 443-8.
17. Valta P, Uusaro A, Nunes S, Ruokonen E, Takala J. Acute respiratory distress syndrome: Frequency, clinical course, and costs of care. Crit Care Med 1999; 27: 2367-74.
18. Fulkerson WJ, MacIntyre N, Stamler J, Crapo JD. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. Arch Intern Med 1996; 156: 29-38.
19. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med 2000; 342: 1334-9.
20. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 3-11.
21. Hart M. Nitric oxide in adult lung disease. Chest 1999; 115: 1407-17.
22. Walmrath D, Schneider T, Schermuly R, Olschewski H, Grimminger F, Seeger W. Direct comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 991-6.
23. Ihra G, Gockner G, Kashanipour A, Aloy A. High-frequency jet ventilation in European and North American institutions: developments and clinical practice. Eur J Anaesth 2000; 17: 418-30.
24. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 801-8.
25. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J 2002; 20: 1017-28.
26. Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective clinical trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. Crit Care Med 1994; 22: 22-32.
27. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systemic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 2379-87.
28. Jardin F, Fellahi JL, Beauchet A, Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Page B. Improved prognosis of acute respiratory distress syndrome 15 years on. Intensive Care Med 1999; 25: 936-41.
29. Stapleton RD, Wang BW, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. Chest 2005; 128: 525-32.
30. Villar J, Kacmarek RM, Hedenstierna G. From ventilator-induced injury to physician-induced lung injury: why the reluctance to use small tidal volumes? Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 267-71.

magablæðingar • magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltingaró

nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðinga

magabólgur • magablæðingar • magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítu

magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþemba •

uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðingar • magasár • skeifugarna

nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðinga

meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðingar • magas

magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþemba •

skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir

brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • maga



Nexium gegn meltingartengdum aukaverkunum gigtarlyfja!

Nexium veitir afbragðs vörn gegn meltingartengdum aukaverkunum bólgueyðandi gigtarlyfja:

- *Staðfest vernd gegn aukaverkunum gigtarlyfja í efri hluta kviðarhols* [1]
- *Hröð og örugg græðsla magasára vegna bólgueyðandi gigtarlyfja* [2]
- *Áhrifarík vernd gegn maga- og skeifugarnarsárum meðal sjúklinga í áhættuhópi* [3]

Nexium er eini sýruhemillinn með vísindalega staðfest áhrif gegn magasárum vegna hefðbundinna bólgueyðandi gigtarlyfja og COX-2.
Ráðlagður skammtur í þessu skyni er 20 mg

Heimildir: 1. Hawkey C et al. Am J Gastroenterol 2005; 100:1028-1036. 2. Goldstein J L et al. Am J Gastroenterol 2005; 100:1-8. 3. Scheiman et al. Gastroenterology 2004; 126 Suppl 2:A82

AstraZeneca

Sérlyfjatexti á bls. 243

t • uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðingar • magasá

magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltin

meltingarónot • uppþemba • kviðverkir

iðverkir • magabólgur • magablæðingar • magasár • sk

r • brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþ

magasár • skeifugarnars

• skeifugarnarsár • brjóstsviði • na

iðverkir • magabó

nagabólg



Nexium®
yfirburða sýruhemill

Haldið til haga



Sigurbjörn Sveinsson

form@lis.is

Höfundur er formaður stjórnar LÍ.

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

Hvað er pólitísk ákvörðun? Er það ákvörðun sem byggir á einhverjum öðrum forsendum en þeim sem fagmenn gefa sér? Er það ákvörðun þeirra sem sjá minni hagsmuni í öðru ljósi en fagaðilar? Gefa hinum svokölluðu minni hagsmunum annað vægi en sérfróðir gera í samanburði við meiri hagsmuni. Fylgir hinni pólitísku ákvörðun krafa um að hún sé ekki vegin með sama hætti og þær ákvarðanir sem teknar eru á faglegum forsendum; með öðrum orðum að ekki þurfi að svara fyrir hana með rökum sem standast þurfa almenna gagnrýni?

Þess konar dæmi eru vel þekkt. Sagan segir að það hafi tekið þingmenn Vestfjarða einungis tíu mínútur að taka ákvörðun um tengingu landshlutans við þjóðvegakerfi landsins um Steingrímsfjarðarheiði. Heiðin var lakasti kosturinn af þremur að áliti fagaðila, það er Vegagerðarinnar. Ákvörðunin var greinilega háð einhverjum öðrum hagsmunum en tæknimenn höfðu komið auga á við rannsóknir árum saman. Þá var sagt að þetta hefði verið pólitísk ákvörðun.

Skemmtileg umræða hefur vaknað að nýju um sameiningu sjúkrahúsanna tveggja í Reykjavík. Því ræður stórfróðlegt doktorsrit Sigurbjargar Sigurgeirsdóttur, stjórnsýslufræðings, sem kynnt er hér annars staðar í blaðinu (1). Sigurbjörg gerir í niðurstöðum sínum hárbeittar athugasemdir við þróun heilbrigðisþjónustu á Íslandi og dregur neyðarlega fram hvernig stefnumótandi ákvarðanir ráðast af atburðum líðandi stundar. Meðal annars má lesa það út úr umfjöllun hennar að sameining sjúkrahúsanna tveggja hafi loks tekist vegna þverrandi samstöðu og andstöðu lækna og vaxandi hugmyndafræðilegrar leiðsagnar vel menntaðra hjúkrunarfræðinga í samfélaginu.

Hvað sem því líður er rétt við þetta tilefni að rifja í fáum orðum upp aðkomu Læknafélags Íslands að þessu sameiningarferli og skoðun þess á því sem gerðist, þegar það gerðist.

Ingibjörg Pálmadóttir, heilbrigðismálaráðherra, kom á aðalfund lækna í Borgarnesi haustið 1997 (2). Af ýmsum ástæðum var þungt í læknum, yfirstandandi sparnaðaraðgerðir og niðurskurður og erfiðir samningar bæði fyrir sjúkrahúslækna og sjálfstætt starfandi sérfræðinga. Í umræðum kom skýrt fram sá vilji ráðherrans að sameina yfirstjórn Landspítala og Sjúkrahúss Reykjavíkur og engum duldist að áform voru um eitt sjúkrahús. Kallaði ráðherrann eftir stuðningi lækna við þessa pólitík. Minnist ég þess ekki, að nokkur á fundinum hafi mælt bót þessu ráðabruggi stjórnvalda.

Á aðalfundi félagsins 1998 var kominn annar tónn í ráðherrann. Þá fullyrti hún, að ekki væri pólitískur vilji fyrir sameiningu sjúkrahúsanna en vildi þó auka hagkvæmni með aukinni samvinnu. Kom fram í máli hennar að hana langaði til að gera tilraun með einn forstjóra yfir báðum sjúkrahúsunum í að minnsta kosti eitt ár. Það gekk eftir í desember 1998. Aðalfundurinn samþykkti síðan „að fela stjórn Læknafélags Íslands að skipa starfshóp sem skoða á með hvaða hætti samvinnu og verkaskiptingu sjúkrahúsa á höfuðborgarsvæðinu sé best fyrir komið“ (3).

Því var öllum ljóst að hverju stefndi, hvað sem pólitískum vilja liði. Stjórn Læknafélags Íslands skipaði þann 24. febrúar 1999 starfshóp sem fékk erindi það, sem aðalfundurinn hafði mælt fyrir um. Fyrir hópnum fór Kristján Guðmundsson og með honum Jens Kjartansson og Guðmundur Þorgeirsson. Skoðað í ljósi sögunnar er nefndarálitið (maí 1999) að mörgu leyti athyglisvert og framsýnt þó ekki hafi nefndarmenn komist að afgerandi niðurstöðu í sameiningarmálinu. Þó eru eftirfarnandi tilvitnanir til marks um hvert hugur nefndarinnar stóð. „Ýmis rök mæla með því, að þjóðin geti ekki staðið undir nema einu háskóla- og hátæknisjúkrahúsi.“ „Ef reynt er að ráða í pólitískar rúnir undanfarinna ára virðist sameining SHR og RSP vera í spilunum en án skýrra framtíðarmarkmiða.“ „Ef litið er til framtíðar telur nefndin að byggja eigi eitt sjúkrahús sem rúmi núverandi starfsemi Borgarspítala og Landspítala og það er eðlilegt að krefjast pólitískrar afstöðu þar að lútandi. Verði niðurstaðan sameining, þá renna áðurgreindar stofnanir í eina nýja stofnun með eitt markmið.“ (4)

Í framhaldi þessa var gerð tilraun innan stjórnar LÍ sumarið 1999 til að ná samstöðu um álit sem byggði á niðurstöðum nefndarinnar. Það mistókst. Í stað þess lagði stjórnin til við aðalfund þá um haustið að ekki væri „tímabært að sameina stóru sjúkrahúsin tvö í Reykjavík, Ríkisspítalana og Sjúkrahús Reykjavíkur“. Heitar umræður urðu um sameiningarmálið og starfshópur um tillögu stjórnar skilaði gagnstæðu áliti þess efnis,

að tímabært væri „að sameina stóru sjúkrahúsin tvö í Reykjavík". Málalyktir urðu þær, að báðum tillögum var vísað til stjórnar og henni falið að „móta framtíðarstefnu eigi síðar en um næstu áramót"(5).

Þegar sama haust var reynt við málið að nýju innan stjórnar LÍ og nú með stjórn Læknafélags Reykjavíkur. Í febrúar árið eftir samþykktu stjórnir félaganna ályktun, sem var stuðningur við eitt sjúkrahús, yrði það undir einu þaki. „Stjórnirnar taka undir orð heilbrigðismálaráðherra á aðalfundi LÍ haustið 1999 og telja, að í framtíðinni eigi að byggja eitt sjúkrahús sem rúmi núverandi starfsemi Sjúkrahúss Reykjavíkur og Landspítala"(6).

Þetta var pólitísk niðurstaða stjórna læknafélaganna. Sjónarmið þeirra sem fyrir henni börðust, tel ég hafa verið fyrst og fremst þau, að læknar lentu ekki enn einu sinni í pólitískri einangrun eða eyðimerkurför, þegar ákvarðanir í heilbrigðismálum væru annars vegar. Það má vera, að hér hafi verið farin „Steingrímsfjarðarheiði" lækna og verður þá svo að vera.

Annað áhugavert efni er staðsetning hins nýja spítala. Lagt hefur verið að læknafélögunum að beita sér gegn þeim stað sem ákvörðun hefur verið tekin um. Ég hef daufheyrst við þeim kröfum. Sú ákvörðun byggir á pólitískum forsendum. Mestu skiptir að ákvörðun um uppbyggingu Landspítala hefur verið tekin og eru það minni hagsmunir að trufla þá ákvörðun með deilum um staðsetningu úr því sem komið er.

Það er hins vegar mín skoðun að niðurstaðan um staðsetningu hins nýja sjúkrahúss hafi verið röng í veigamiklum atriðum. En þar sem ég var og er ekki í neinni aðstöðu til að taka um þetta „pólitíska ákvörðun" læt ég þetta málefni liggja á milli hluta.

Þrátt fyrir allt búa Íslendingar við háþróaða sjúkrahúsþjónustu, heilsugæslu til fyrirmyndar og framúrskarandi en hræódýra þjónustu sjálfstætt starfandi sérgreinalækna. Ef til vill er það ekki með öllu afleitt að leyfa heilbrigðisþjónustunni að þróast að nokkru fyrir „atburði líðandi stundar".

Heimildir

1. Eigum við ekki að ræða málin betur? Læknablaðið 2006; 92: 216-9.
2. Fundargerð aðalfundar LÍ, 1997.
3. Fundargerð aðalfundar LÍ, 1998.
4. Skýrsla til stjórnar Læknafélags Íslands um samvinnu og verkaskiptingu sjúkrahúsa á höfuðborgarsvæðinu, maí 1999. Aðalfundargögn LÍ 1999.
5. Fundargerð aðalfundar LÍ 1999.
6. Sameinum sjúkrahúsin í nýrri byggingu. Læknablaðið 2000; 86: 189.

Formannafundur Læknafélags Íslands

Stjórn Læknafélags Íslands boðar til formannafundar skv. 11. grein laga félagsins föstudaginn 28. apríl 2006 í húsnæði læknasamtakanna að Hlíðasmára 8, Kópavogi.

Dagskrá

10:00-12:30	Skýrsla formanns LÍ um afgreiðslu ályktana aðalfundar 2005, störf stjórnar og stöðu helstu mála. Gert er ráð fyrir ítarlegum umræðum um skipulag læknasamtakanna og þagnarskyldu lækna. Einnig verður rætt um Orlofssjóð, Lífeyrissjóð lækna, Læknablaðið og fleira.
12:30-13:30	Matarhlé
13:30-15:00	Skýrslur helstu starfsnefnda Umræður
15:00-15:30	Kaffihlé
15:30-17:00	Áframhald umræðna Skýrslur formanna aðildarfélaga, samninganefnda og helstu starfsnefnda eftir atvikum. Önnur mál

Fundarlok verða á heimili formanns að Hæðarseli 28, Reykjavík.

Vísindi eða markaðssetning?

– Umræður á Læknadögum um tilgang og mikilvægi klínískra (lyfja)rannsókna

Þröstur Haraldsson

Hér verður tekinn upp þráðurinn frá síðasta *Læknablaði* og greint frá málþingum sem haldin voru á Læknadögum. Á miðvikudagsmorgni var spurt áleitinnar spurningar um klínískar rannsóknir, sem sé hvort þær gætu talist vísindi eða væru eingöngu liður í markaðssetningu lyfjafyrirtækja. Kannski hefði verið rétt að setja í titilinn klínískar lyfjarannsóknir því það voru einkum þær sem brugðið var undir smásjá frummælenda.

Fyrstur hóf máls *Guðmundur Þorgeirsson* hjartalæknir og velti í upphafi fyrir sér hvernig beri að skilgreina vísindi og vísindalegar rannsóknir. Vitnaði hann þar til ýmissa fræðimanna sem lagt hafa fram sinn skerf til þess að skilgreina þetta svið mannlegrar viðleitni, manna á borð við Byron lávarð, Karl Popper og fleiri. Síðan lýsti hann ýmsum kostum og göllum sem vísindalegar aðferðir búa yfir og mátaði loks klínískar lyfjarannsóknir við líkanið.

Hætturnar sem vofa yfir þeim sem stunda klínískar lyfjarannsóknir eru margvíslegar. Helstu vandamálin sem þeim fylgja eru þau að ávinningur rannsóknanna sé of lítill til þess að réttlæta þann tíma, fjármuni og álag á sjúklinga sem fylgja þeim. Einnig er meiri hætta á hagsmunaárekstrum og því sem oft er nefnt „bias“ en Guðmundur kallaði því fallega nafni *sveigð* en ef um grunnrannsóknir er að ræða. Klínískar lyfjarannsóknir geta leitt menn inn á þá braut að skoða sömu gögnin aftur og aftur. Rangtúlkanir gagna geta líka leitt til falskrar niðurstöðu sem getur átt rætur sínar í göllum í skipulagi eða tölfræðilegri úrvinnslu, sveigð og hagsmunaárekstrum eða veikburða ritrýni hjá fræðiritum. Síðast en ekki síst getur margt haft áhrif á það hvað af niðurstöðum rannsókna er birt.



Greininni fylgja svipmyndir frá Læknadögum. Hér má sjá þá Pál Helga Möller, Ólaf G. Guðmundsson og Ómar Ívarsson.

Akademían og iðnaðurinn

Meginniðurstaða Guðmundar var sú að klínískar rannsóknir og meðferðartilraunir gætu vissulega átt rétt á sér væru þær vel gerðar og uppfylltu allar kröfur hinnar vísindalegu aðferðar. Til þess að tryggja vönduð vinnubrögð þyrfti fyrst og fremst skýra löggjöf og regluverk utan um rannsóknir þar sem skýrt er kveðið á um umboð þeirra sem eiga að hafa eftirlit með vísindarannsóknum. Nauðsynlegt væri að skrá allar rannsóknir áður en þær eru gerðar til þess að auðvelda vísindaheiminum að fylgjast með gangi þeirra og hvað væri birt. Síðast en ekki síst væri það lykilatriði að allir þeir sem þátt taka í klínískum rannsóknum tileinkuðu sér vandaða fagmennsku og heiðarleika og að þeir fylgdu hugsjónum og siðareglum vísindanna til hins ítrasta. Skilyrði þess að menn gætu tileinkað sér vönduð vinnubrögð væru menntun, þjálfun og aftur menntun.

Karl Andersen hjartalæknir var næstur í pontu og hóf máls á því að greina í sundur akademískar rannsóknir og iðnaðarrannsóknir. Akademískar rannsóknir eru ýmist forklínískar eða klínískar en iðnaðarrannsóknir snúast um að mæla áhrif lyfja eða nýrrar tækni. Akademískar rannsóknir eru ávallt að frumkvæði læknis sem einnig ber ábyrgð á fjármögnun þeirra. Iðnaðarrannsóknir eru að frumkvæði lyfja- eða hátæknifyrirtækja sem fjármagna þær sjálf með hagnaðarsjónarmið að leiðarljósi. Loks þarf vísindalegt sjálfstæði læknisins að vera tryggt til þess að hægt sé að kalla rannsókn akademíska en í iðnaðarrannsóknum eru læknar frekar í hlutverki verktakans.

Markmið þátttakenda í klínískum rannsókn geta verið afar mismunandi. Fyrir lækninum vakir að auðga vísindin, bæta við þekkinguna, efla eigin hæfni og afla sér tekna. Lyfjafyrirtækin hugsa mest um hagnað og sölu en einnig að efla vísindin. Loks tæki háskólinn þátt í rannsóknum í því skyni að auka við læknisfræðilega þekkingu, bæta kennslu og þjónustu sína við samfélagið. Sameiginlegir hagsmunir þessara þriggja aðila eru framfarir, fræðsla og ný lyf.



Ólafur Stefánsson, Pétur Heimisson, Sverrir Jónsson og Viðar Jensson verkefnisstjóri tóbaksvarna hjá Lýðheilsustöð. Pétur bar hitann og þungann af málþingi um tóbaksvarnir.



Heiðursgesturinn Davíð Oddsson ræðir við Hildi Viðarsdóttur og Katrínu Fjeldsted við setningu Læknadaga.

Niðurstöður síður birtar

Hvað varðar iðnaðarrannsóknir sagði Karl að þær gætu haft í för með sér ýmsan ávinning fyrir lækna, auk þess sem áður er nefnt. Þar má nefna tengsl við alþjóðlega rannsóknarhópa og að þeir geti tekið þátt í rannsóknum á þröngu áhugasviði sínu. Áhætturnar væru á hinn bóginn talsverðar. Þar ber hæst vísindalegt ósjálfstæði sem birtist í því að læknar hafa lítil áhrif á undirbúning og framkvæmd rannsókna og birtingu niðurstaðna. Þeir væru oftar en ekki fjárhagslega ósjálfstæðir verktakar og gætu í ofanálag lent í bullandi hagsmunaárekstrum vegna þess að tilgangur rannsóknanna er að auka hagnað fyrirtækjanna sem kosta þær.

Karl greindi frá rannsókn sem gerð var á áreiðanleika lyfjarannsókna sem fjármagnaðar voru af lyfjafyrirtækjum á árunum 1966-2002 (1). Hún leiddi meðal annars í ljós að niðurstöður slíkra rannsókna voru síður birtar í fræðiritum en þegar aðrar rannsóknir áttu í hlut og að niðurstöður sem hagstæðar voru kostanda voru líklegri til að birtast en þær neikvæðu. Niðurstaða Karls var þó sú að læknar ættu að taka þátt í rannsóknum og fylgja þeim reglum sem settar eru fram í Helsinki-yfirlýsingu Alþjóðafélags lækna og þeim sem nefndar eru Good Clinical Practice.

Hvað um minn sjúkling?

Ari Jóhannesson lyflæknir var næstur á vettvang og ræddi klínískar rannsóknir eins og þær líta út af sjónarhóli lækna „á gólfinu" ef svo má segja. Þeir þyrftu stöðugt að taka ákvarðanir um lyf sem þeir ávísa sjúklingum sínum og þær ákvarðanir byggðust á faglegu mati þeirra eftir að hafa kynnt sér niðurstöður rannsókna. Fleira kæmi þó til, svo sem reynsla sjúklinga viðkomandi læknis. Læknar þyrftu að spyrja sjálfa sig ákveðinna spurninga þegar þeir legðu mat á eiginleika lyfja, svo sem hvort þær niðurstöður sem birtar eru um rannsóknir væru réttar og hvort þær skiptu máli fyrir sjúklinginn sem í hlut á.

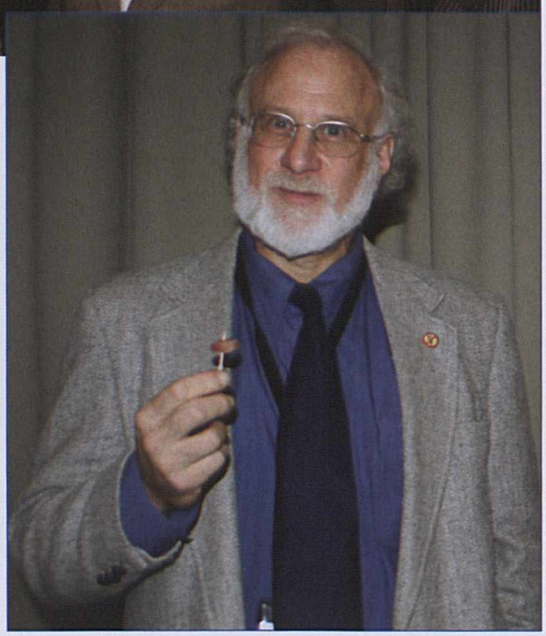
„Gagnast þessi niðurstaða mínum sjúklingi? Hefði hann verið gjaldgengur í rannsóknina? Hvað um aldraða sjúklinga, þola þeir þessa meðferð? Getur samanburður við önnur lyf verið nærtækari en við lyfleysu? Hver er ábyrgð mín gagnvart þeim sjúklingum sem fá lyfleysu?" eru spurningar sem læknar verða að spyrja sig og bætti því við að læknar yrðu að velta hlutunum fyrir sér fordómalaust því sveigð stafaði oft af fordómum og þekkingarleysi.

Eftir kaffihlé var boðið upp á „a word from our sponsor" en þá talaði Daninn *Michael Busch-Sørensen* frá lyfjafyrirtækinu MSD sem styrkti málþingið. Hann lýsti nokkuð þeim heimi sem lyfjafyrirtækin starfa í og einkennist þessi misserin af harðnandi samkeppni, samruna fyrirtækja og auknum kröfum og eftirliti hins opinbera. Ein afleiðingin af þessu væri sífelld viðleitni lyfjafyrirtækjanna til að spara og það hefði meðal annars leitt til þess að rannsóknir hefðu verið að flytjast frá Vesturlöndum til Kína, Indlands og Rússlands þar sem kostnaður er minni.

MSD hefur gert margar lyfjarannsóknir hér á landi og Busch-Sørensen sagði að helstu kostirnir við að gera þær hér væru góð skráning, hröð en vönduð vinnubrögð og jákvætt vísindaumhverfi. Ókostirnir væru hins vegar hátt verðlag, einsleit þjóð og lítill markaður vegna fámennis.



Sigríður Dóra Magnúsdóttir, Haukur Hjaltason og Arnór Víkingsson sem leiddi Læknadaga frá 2002-2005.



Terry Ruskin frá Texas smakkar á íslenskum hákarli. Ruskin var einn af erlendum gestafyrirlesurum Læknadaga og hefur barist lengi á tóbaksvígvellinum. Hann kallar ekki allt ömmu sína og sporðrenndi hákarlinum eins og hverju öðru lostæti.

Blómlegt vísindastarf

Næst flutti *Ingileif Jónsdóttir* líffræðingur og fyrrverandi formaður Vísindasiðanefndar erindi þar sem hún reyndi að meta bein og óbein áhrif rannsókna á íslenskt vísindasamfélag. Eins og aðrir frummælendur byrjaði hún á skilgreiningum og ræddi um flokkun klínískra lyfjarannsókna í fjóra fasa. Hún taldi upp þá sem taka þátt í þessum rannsóknum en þeir eru fjölmargir, allt frá lyfjafyrirtækjum til sjúklinga með viðkomu í heilbrigðisstéttum, heilbrigðisstofnunum, rannsóknarstofum og skólastofum. Hún taldi upp helstu ástæður þess að klínískar rannsóknir væru gerðar á Íslandi en þær eru þessar:

- Hér er að finna fjölþætta sérfræðikunnáttu þar sem íslenskar heilbrigðisstéttir hafa sótt framhaldsmenntun til bæði Evrópu og Bandaríkjanna.
- Jákvætt viðhorf íslenskra lækna til rannsóknavinnu.
- Tæknivætt heilbrigðiskerfi sem nær til allrar þjóðarinnar.
- Jákvætt viðhorf Íslendinga til þátttöku í vísindarannsóknum.
- Öflug og virk sjúklingasamtök auðvelda aðgengi að sjúklingum.
- Náið samband milli lækna og sjúklinga leiðir til betri fylgni við fyrirmæli og minna brottfalls úr rannsóknum.
- Smæð landsins og stuttar vegalengdir auðvelda framkvæmd og samskipti.

Ingileif sagði að rúmlega helmingur allra klínískra rannsókna hér á landi færi fram á Landspítala en þar voru skráð um 480 rannsóknarverkefni árið 2004 og í þeim tóku um 500 starfsmenn beinan þátt. Af þeim fjölda eru 70% læknar. Þessu fylgir að sjálfsögðu heilmikil velta sem að vísu sveiflast töluvert á milli ára. Hún áætlaði að heildarkostnaður við þær klínísku rannsóknir sem gerðar eru á Landspítala væri á bilinu 63-175 milljónir króna á ári. Hún upplýsti að á árinu 2004 hefðu greiðslur frá lyfjafyrirtækjum til spítalans numið 67,2 milljónum króna en úr Vísindasjóði spítalans kom 17,1 milljón. Í fyrra voru samsvarandi tölur 39,2 og 34,6 milljónir króna.

Uppsveifla á Íslandi

Ingileif sagði að heilbrigðisþjónustan stæði alltaf frammi fyrir því vali að láta öðrum þjóðum eftir að sinna rannsóknum eða taka þátt í þeim. Síðarnefnda kostinum fylgdi margvíslegur ávinningur: aukin þekking á nýjungum í lyfjaþróun og meðferðarmöguleikum sem auk þess bærust fyrr til landsins en ella; vaxandi skilningur á flóknu rannsóknar- og þróunarferli frá hugmynd til markaðssetningar; öguð vinnubrögð og uppbygging gæðakerfis því rannsóknum fylgir mikið regluverk, upplýsingaskylda, nákvæm skráning, stöðlun aðferða og mælinga, rekjanleiki, gæðaeftirlit og tilkynningarskylda.

Hún velti líka fyrir sér hvernig hægt væri að leggja mat á gæði og árangur rannsókna en það mætti merkja á þáttum á borð við birtingu vísindagreina í ritrýndum fræðiritum, öflun styrkja úr erlendum og innlendum samkeppnissjóðum, fjölda nemenda sem ljúka æðri menntagráðum og umfang nýsköpunar sem mældist í fjölda einkaleyfa og starfsemi hátækni- og þekkingarfyrirtækja. Á öllum þessum sviðum væri greinileg uppsveifla síðustu ár og augljóst að rannsóknir í heilbrigðisvísindum væru í sókn hér á landi.

Niðurstaða Ingileifar var sú að bein og óbein áhrif klínískra rannsókna á íslenskt samfélag væru mikil. Hér færi fram umfangsmikil vísindavinna með tilheyrandi atvinnusköpun og þekkingariðn-

aði. Þetta stuðlaði að uppbyggingu þekkingar og færni í heilbrigðiskerfinu og fjölgaði tækifærum til vísindarannsókna og þjálfunar ungra vísindamanna. Ingileif sagði þekkingu, færni og sjálfstæði rannsakenda, heiðarleika og vönduð vinnubrögð vera lykilatriði. Vonandi leiddi þetta allt á endanum til þess að hér á landi gætum við búið við bestu heilbrigðisþjónustu sem hægt væri að veita.

Siðferðileg álitamál mýmörg

Að máli Ingileifar loknu flutti *Ólöf Ýrr Atladóttir* starfsmaður Vísindasiðanefndar framsögu um siðferðilega hlið vísindarannsókna. Hún lagði áherslu á að þótt við byggjum við traustar reglur um upplýst og óþvingað samþykki þyrftu þær stöðugt að vera til umræðu og læknar yrðu að hafa hugfast í öllu rannsóknarstarfi að verja trúnaðarsamband sitt við sjúklinga. Hún sagði að stöðugt skytu upp kollinum margvísleg álitamál sem vörðuðu hluti á borð við greiðslur til lækna fyrir rannsóknastörf, þátttöku barna í lyfjarannsóknum, notkun lyfleysu, lyfjaerfðafræði og þannig mætti áfram telja.



Kristinn Tómasson og Gunnar Guðmundsson.

Hvatti hún lækna til að fylgjast vel með heimasíðu Vísindasiðanefndar því þar væru birtar ýmsar reglur sem nefndin hefur sett um klínískar rannsóknir. Slóð nefndarinnar er *www.visindasidanefnd.is*

Heimild

1. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003; 326: 1167-70.

Dýrt heilbrigðiskerfi?

Í *Læknablaðinu* sem kom út í byrjun febrúar gagnrýnir fyrrverandi landlæknir Hagstofuna fyrir að reikna útgjöld til heilbrigðismála á rangan hátt og fá þannig óeðlilega háa útkomu. Telur hann ekki um neina sóun að ræða í rekstri heilbrigðisþjónustunnar.

Líta má á málið frá nokkuð öðru sjónarhorni. Fyrir nokkrum árum gaf The Fraser Institute í Kanada út mat á heilbrigðiskerfum OECD-landanna. Stofnunin bendir á að í Kanada fer um 42,5% útgjalda til að þjóna fólki eldra en 65 ára. Hver einstaklingur á þeim aldri þarf fimm sinnum meiri þjónustu að meðaltali en þeir í yngri aldursflokkunum.

Fjöldi 65 ára og eldri er mjög misjafn í löndum OECD. Hér á landi eru 11,7% mannfjöldans á þessum aldri árið 2005. Í Sviþjóð er þessi hópur 17,4%, á Ítalíu 19,4%. Meðalfjöldi 65 ára og eldri er 14,6% innan OECD landa. Þessi aldurssamsetning hefur því mikil áhrif á hve mikið kostar að reka heilbrigðiskerfið og ætti því að vera okkur hagstæð. Fraser Institute tekur því meðaltalið og reiknar út að kostnaður við rekstur heilbrigðiskerfis landanna sé hæstur á Íslandi og í Kanada frá þessu sjónarmiði.

Spá OECD um hlutfall aldraðra hér á landi er sú að árið 2015 verði þeir 13,9%, árið 2020 15,8%. Að óbreyttu er því ljóst að kostnaður við rekstur heilbrigðiskerfis okkar mun vaxa mjög mikið næstu árin og verða kannski sá hæsti innan þessa hóps ef ekki verður gripið til hagræðingar í rekstri kerfisins.

Landspítali fær nærri þriðjung af því fé á fjárlögum sem lagt er til. DRG-kerfið hefur verið tekið í notkun í nágrannalöndum okkar en það gildir eingöngu fyrir líkamlega bráðaþjónustu. Í Stokkhólmi er einkarekinn spítali sem þjónar um 300 þúsund íbúum. Verð á DRG-einingu er það lægsta í Svíþjóð, um 300 þúsund krónur, en opinberu spítalarnir fá 10% hærra. Það vill svo til að forstjóri spítalans er kollegi okkar, Birgir Jakobsson. Á opinberu spítölunum í Svíþjóð hefur kerfið einnig verið tekið upp og við það hefur framleiðni aukist um 10-15% að mati sérfræðinga OECD sem skoðuðu málið. Biðlistar hafa horfið. Samkvæmt mínum útreikningum sem byggðir eru á ársreikningi og upplýsingum fjármáladeildar kostar DRG-einingin á Landspítala um 450 þúsund krónur. Þurfum við því ekki að skoða rekstur kerfis okkar?



Ólafur Örn Arnarson

Höfundur er sérfræðingur í þvagfæraskurðlækningum.

Eigum við ekki að ræða málin betur?

Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir stjórnsýslufræðingur segir stjórnvöld ekki móta stefnu í heilbrigðismálum, hún gerist bara

Þeir sem fylgjast með umræðum í fjölmiðlum um heilbrigðismál hafa ekki komist hjá því að taka eftir nafninu *Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir*. Þar er á ferð nýbakaður doktor í stjórnsýslufræðum frá Lundúnum sem hefur hellt sér út í umræður um starfsemi og skipulag íslensks heilbrigðiskerfis. Á dögunum hélt hún fyrirlestur í Öskju þar sem vel var mætt og hlustað af athygli enda setur hún mál sitt skýrt og skilmerkilega fram og dregur ekkert undan. *Læknablaðinu* þótti því einboðið að fá hana til viðtals og það tókst að góma hana rétt áður en hún flaug aftur til Englands.

Í fyrirlestrinum var Sigurbjörg að kynna doktorsritgerð sína en hún fjallar um aðdraganda að ákvörðun ríkisins um kaup á Sjúkrahúsi Reykjavíkur árið 1998 og síðar sameiningu sjúkrahúsanna tveggja í Reykjavík árið 2000. Hún bar hana saman við sameiningu tveggja sjúkrahúsa í Lundúnum, St. Thomas' og Guys Hospitals, árið 1995 en spurði einnig hvers vegna sameiningin hér hefði tekist 1998 en mistekist á árunum 1986-1987.

Svarið við þessari spurningu var ekki alveg einhlítt en hún benti á að á þeim tíma sem leið milli tilraunanna hefði staða tveggja fjölmennustu og áhrifamestu starfsstétta heilbrigðiskerfisins breyst. Á sama tíma og hjúkrunarstéttin sameinaðist í eitt félag og varð öflug og virk í pólitískri umræðu kom upp sundurlyndi meðal lækna, ekki síst vegna deilna um tilvísanakerfið, átaka milli heimilislækna og annarra sérfræðinga og aukinnar sóknar þeirra síðarnefndu út í stofurekstur. Hún bætti því við að þegar sameiningin var í höfn hefðu margir litið á það sem sigur á læknum sem hefðu veitt harðasta mótspyrnu gegn sameiningunni.

Slagur í Sjálfstæðisflokknum

Þetta vildu sumir áheyrendur túlka þannig að Sigurbjörg væri að segja að á spítalanum ríkti stríð á milli hjúkrunarfræðinga og lækna. En hvað átti hún við?

„Þegar ég fór að skoða þetta sýndist mér staðan hafa verið sú þarna 1986 til 1987 að læknarnir skiptust nokkuð jafnt með og á móti. Hörðustu andstæðingar sameiningar voru í Fossvoginum og hörðustu fylgismennirnir við Hringbraut. Andstæðingarnir voru hins vegar miklu háværari og höfðu sterk tengsl inn í Sjálfstæðisflokkinn sem þá fór með heilbrigðismálin. Það má raunar segja að sameiningin hafi dottið upp fyrir inni í flokknum því á þessum tíma voru ýmis erfið mál í gangi, ekki síst það að Albert Guðmundsson var að kljúfa sig út. Flokkurinn réð hreinlega ekki við að taka á svona erfiðu máli og hefja einhvern slag við læknana.

Það gerði málin enn flóknari að málsmetandi læknar höfðu sterk persónuleg tengsl inn í þingflokkinn. Ragnhildur Helgadóttir var heilbrigðisráðherra og systir Tómasar Helgasonar og helsta vonarstjarna flokksins á þessum árum, Sólveig Pétursdóttir, er systir Hannesar Pétursson. Í stað þess að taka slaginn var ákveðið að drepa málinu á dreif og nota tímann til að útvatna andstöðuna í læknahópnum. Einn viðmælandi minn hélt því fram að þeirri þróun hefði lokið þegar Hannes tók við stöðu prófessors í geðlækningum við Háskóla Íslands árið 1998, en við það fluttist hann úr Fossvogi niður á Hringbraut."

Ekki stéttastríð

„Í millitíðinni var Landakot sameinað Borgarspítala og læknar sem fluttust þangað ætluðu að halda áfram á sömu nótum og þeir voru vanir, það er með öfluga ferliverkastarfsemi og fá greitt samkvæmt verkgreiðslum. En þá mætir þeim stétt hjúkrunarfræðinga sem var miklu öflugri en þeir höfðu átt að venjast á Landakoti. Margir læknar brugðust við með því að hefja eða auka eigin stofurekstur sem var opin leið og gaf læknum kost á að losna undan deilum um stjórnun og niðurskurð sem tók sífellt meiri tíma frá lækningunum. Afturköllun á gildistöku tilvísunarreglugerðar árið 1995 gerði þessa leið enn greiðfærari fyrir sérfræðingana.

Ég sé þetta alls ekki sem deilur milli hjúkrunarfræðinga og lækna. Hins vegar náðu stjórnvöld að spila á mismunandi áherslur og stöðu fagþróunar meðal þessara stétta. Hjúkrunarfræðingar höfðu með afgerandi hætti tekið að sér stjórnunarhlutverk innan sjúkrahúsanna, ekki bara á sviði hjúkrunar heldur á rekstri heilu deildanna. Þær höfðu öðlast stjórnunarlegt sjálfstæði og voru til þess að gera nýteknar við því hlutverki þegar niðurskurðarhnífnum var brugðið á loft á níunda áratugnum og þær þurftu að glíma við lokanir deilda, tilflutning starfseminnar á milli deilda og stjórnun mannahalds sem var erfitt vegna skorts á hæfu starfsfólki. Staða þeirra og þessi eldskírn í stjórnun veitti þeim mikla yfirsýn yfir reksturinn, ekki bara á einstökum deildum heldur á sjúkrahúsunum í

Þröstur Haraldsson

heild sinni. Þær töluðu sama mál og stjórnvöld, og embættis- og stjórnmálamenn fundu allt í einu hóp inni á sjúkrahúsunum sem þeir gátu talað við um fjármál og rekstur.

Á sama tíma gengur mikið á í samskiptum lækna og stjórnmálamanna og í þeim átökum mátti greina ákveðinn brest í því trausti sem ríkja þarf í samskiptum milli ríkis og lækna. Læknar hafa umboð frá stjórnmálamönnum til þess að taka læknisfræðilegar ákvarðanir sem hafa í för með sér kostnað og þetta umboð byggir einmitt á slíku trausti. En til þess að fylgja eftir samningum milli ríkis og sjúkrahúsa tilnefndu stjórnvöld nefnd háttsettra embættismanna sem kölluð var „vitringarnir þrír", þeir Magnús Pétursson, Hjörleifur Kvaran og Kristján Erlendsson. Þeir höfðu umboð yfirvalda til að knýja fram efndir innan sjúkrahúsanna. Í framhaldinu, eða í lok árs 1997 og á árinu 1998, fara hlutirnir að gerast hratt og ákvörðun um sameiningu kom síðan eins og þruma úr heiðskíru lofti ofan í mjög erfitt ástand þar sem læknar höfðu átt í hörðum deilum vegna samninga við Tryggingastofnun ríkisins, verið í innbyrðis deilum og einnig í átökum vegna sjúkrahúsanna í Reykjavík."

Stjórnvöld gengu í gildru

– Í fyrirlestri þínum sagðirðu að stjórnvöld hefðu viljað sameina sjúkrahúsin til þess að ná betri tökum á rekstrarkostnaði þeirra. Hins vegar væri það þekkt í fræðunum að sameiningar sjúkrahúsa, ekki síst í litlum samfélögum, fæddu oft af sér stór og voldug bákn sem yxu stjórnvöldum yfir höfuð, þau gætu ekki tekist á við svo öflugar stofnanir sem byggju yfir mikilli sérhæfingu. Hvernig skýrirðu þessa mótsögn?

„Ég held að menn hafi ekki gert sér grein fyrir þessu, og að þeir hafi einfaldlega gengið í gildru. Fræðin segja mér að eina leiðin sem stjórnvöld hafi til að hafa áhrif á sérhæfða starfsemi eins og starfsemi sjúkrahúsa er, sé að höfða til einstakra hópa. Það var gert hér því þegar búið var að útvatna andstöðu lækna var höfðað til akademíunnar og búið til háskólasjúkrahús. Þessi fræði gefa vísbendingu um að í framhaldinu verði til afar sterk einokunarstofnun sem ein býr yfir þeirri þekkingu sem stefnumótun í heilbrigðismálum þarf að byggja á, og það sem meira er, einokunaraðstaðan er byggð upp á og styrkt með máttugri ímynd, í þessu tilviki er sú ímynd háskóla- og hátæknisjúkrahús. Almennir stjórnmálamenn hafa nánast engin tök á að rísa gegn slíku fyrirbæri enda hafa fæstir þeirra áhuga á að agnúast út í þá ímynd menntunar og framfara sem stofnun með slíka ímynd og „mission" býr yfir.



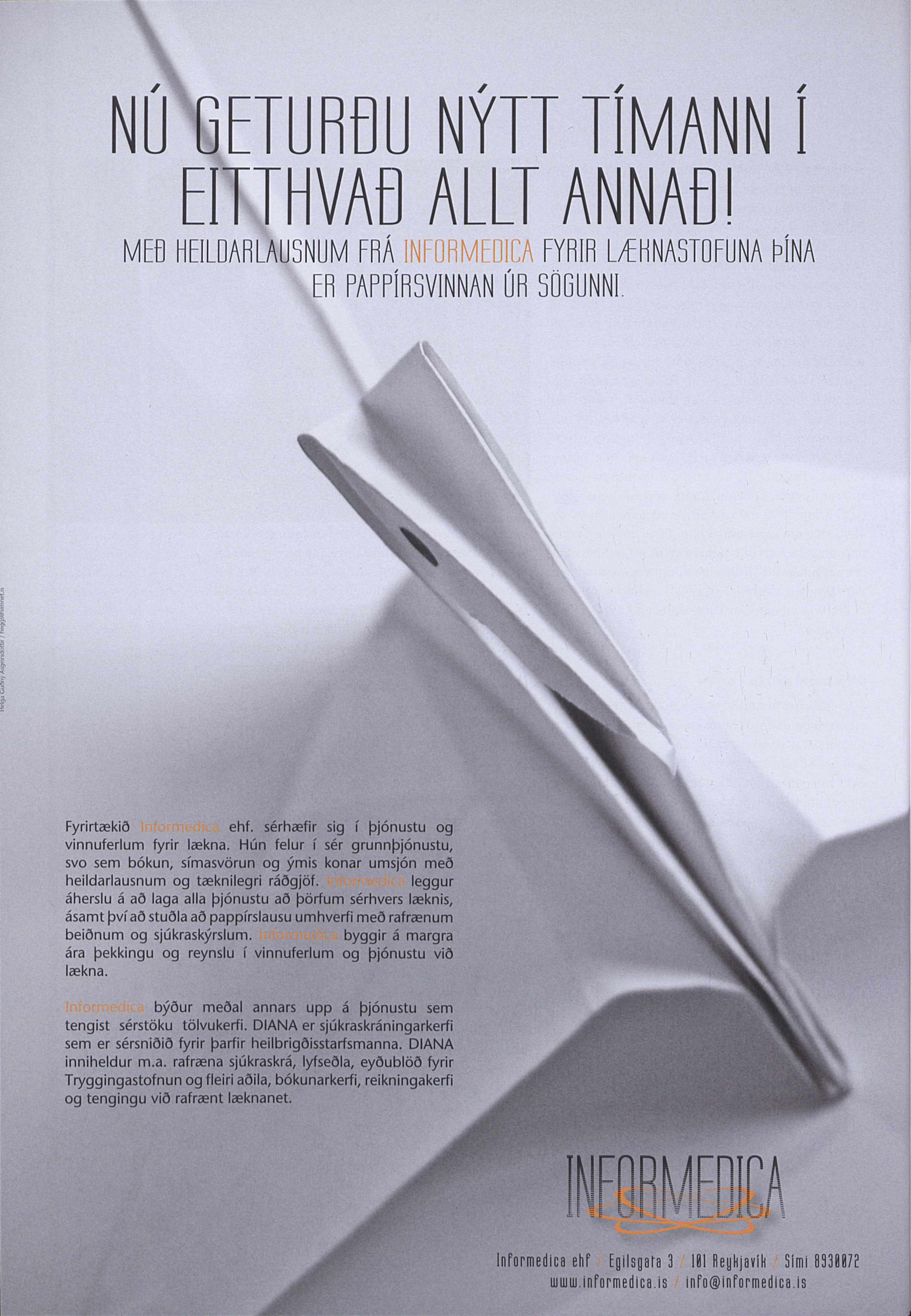
Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir stjórnsýslufræðingur: Stefnumótun sjúkrahúss er ekki það sama og stefnumótun fyrir heilbrigðiskerfið.

Ég held að betra væri fyrir fámennt þjóðfélag að byggja upp opnara sjúkrahúskerfi með minni en fleiri stofnanir sem gætu haft meiri tengsl við aðra þætti heilbrigðisþjónustunnar og út í samfélagið og um leið notið samúðar hjá almenningi sem liti þá síður á þjónustuna sem eitthvert yfirþyrmandi bákn. Sú spurning vaknar hvort háskólasjúkrahúslíkanið sem við þekkjum frá milljónaþjóðunum henti við þær óvenjulegu aðstæður sem fámennið skapar okkur. Hér hefur þeim rökum verið beitt að tilvísanakerfi henti ekki, meðal annars vegna fámennis. Ef við ætlum að hafa fulltrúa allra sérgreina og undirsérgreina læknisfræðinnar verðum við að skapa þeim starfsgrundvöll með því að leyfa læknum að starfa að almennum lækningum meðfram sérgreininni. Gott og vel, ég hef vissa samúð með þessum rökum, en gildir ekki sérstaða smæðarinnar líka um háskólasjúkrahúsið? Þurfum við ekki eitthvað annað líkan, ekki síst í ljósi þess að við erum að þjálfa lækna í grunnnámi, ekki að búa til sérfræðinga?

Styrkur íslenska heilbrigðiskerfisins er að við fáum hingað lækna með menntun hvaðanæva að úr heiminum. Eigum við svo að munstra þá alla á sama bátinn og missa við það hugsanlega af tækifærum sem annað skipulag gæti fætt af sér, til dæmis minni stofnanir með skýrari klíníska prófíl á stjórnuninni þar sem mismunandi klínískar stefnur og áherslur fengju betur notið sín? Slíkar stofnanir eru yfirleitt notendavænni. Annað einkenni íslensks heilbrigðiskerfis er sterk staða hjúkrunarfræðinga sem hafa tekið að sér stórt hlutverk í stjórnun sjúkrastofnana. Þessar tvær sterku stéttir eru séreinkenni okkar. Væri ekki rétt að hugsa kerfið í ljósi þess að ef til vill kann þessi sérstaða að búa yfir tækifærum sem ekki gefast í heilbrigðiskerfum annarra landa?"

NÚ GETURÐU NÝTT TÍMANN Í EITTHVAÐ ALLT ANNAÐ!

MEÐ HEILDARLAUSNUM FRÁ INFORMEDICA FYRIR LÆKNASTOFUNA ÞÍNA ER PAPPÍRSVINNAN ÚR SÖGUNNI.



Fyrirtækið Informedica ehf. sérhæfir sig í þjónustu og vinnuferlum fyrir lækna. Hún felur í sér grunnþjónustu, svo sem bókun, símasvörun og ýmis konar umsjón með heildarlausnum og tæknilegri ráðgjöf. Informedica leggur áherslu á að laga alla þjónustu að þörfum sérhvers læknis, ásamt því að stuðla að pappírslausu umhverfi með rafrænum beiðnum og sjúkraskýrslum. Informedica byggir á margra ára þekkingu og reynslu í vinnuferlum og þjónustu við lækna.

Informedica býður meðal annars upp á þjónustu sem tengist sérstöku tölvukerfi. DIANA er sjúkraskráningarkerfi sem er sérsniðið fyrir þarfir heilbrigðisstarfsmanna. DIANA inniheldur m.a. rafræna sjúkraskrá, lyfseðla, eyðublöð fyrir Tryggingastofnun og fleiri aðila, bókunarkerfi, reikningakerfi og tengingu við rafrænt læknanet.

INFORMEDICA

Informedica ehf / Egilsgata 3 / 101 Reykjavík / Sími 8930072
www.informedica.is / info@informedica.is

Helga Guðný Ásgeirsdóttir / heggaasmynet.is

Hvaðan á samúðin að koma?

Sigurbjörg var spurð um það eftir fyrirlesturinn í Öskju hvernig hún mæti undirbúninginn að byggingu hátæknisjúkrahúss í ljósi reynslunnar af sameiningu sjúkrahúsanna. Hún sagðist hafa lesið skýrslu nefndar sem átti að búa kerfið undir ákvarðanatöku (kennd við Ingibjörgu Pálmadóttur formann) en sá ekki betur en að ákvörðunin um að byggja einn spítala hefði verið tekin áður en skýrslan var skrifuð, hún líktist frekar forsögn fyrir arkitekta. Hún sagði það líka hafa vakið athygli sína að ekkert skuli vera fjallað um tengsl þessa sjúkrahúss við afganginn af heilbrigðiskerfinu.

„Já, reyndar vakti það ekki síður athygli mína þegar ég sá hverjir sátu í nefndinni sem samdi skýrsluna og að þar var engan lækni að finna. Þar hefði ég viljað sjá röntgenlækni en þeir gegna að mínu viti lykilhlutverki í nútíma bráðasjúkrahúsum. Þeir hafa púlsinn á tækninni og vita hvað er handan við hornið í þeim efnum, ekki bara að því er varðar rannsóknartæknina sjálfa heldur einnig hvaða möguleikar eru að verða til í samskiptatækninni sem gerir þeim kleift að að halda uppi beinum samskiptum við aðra sérfræðinga innan sjúkrahúss sem utan, jafnvel í öðrum landshlutum, sem bíða eftir niðurstöðum myndgreininga.

Niðurstaða nefndarinnar hallar sér óþarflega mikið utan í háskólann. Grunnnám lækna felst meðal annars í uppeldis- og mótunarhlutverki þar sem verið er að kynna læknum þær sérgreinar sem þeim standa til boða. Skortur á tengslum við afganginn af heilbrigðiskerfinu getur haft afar óheppileg áhrif á þróun læknisþjónustunnar þegar til framtíðar er litið. Þá er eðlilegt að spurt sé hvað fólk sér fyrir sér í samstarfi spítalans við alla þessa færu sérfræðinga sem eru með stofur úti í bæ. Hvað um tengslin við heilsugæsluna, heimilislæknana og notendasamtökin? Hvað um skipulag meðferðar á langvinnum sjúkdómum og fráflæði frá spítalanum? Hvernig ætlar stofnun með svona múra að afla sér samúðar annarra stofnana heilbrigðiskerfisins?

Vandinn er sá að svona stór sjúkrahús hafa tilhneigingu til þess að sitja uppi með vandamál sem þau eiga ekki að leysa. Þegar þetta stóra sjúkrahús er risið með tilheyrandi kostnaði verður kannski ekki mikið afgangs fyrir aðra hluta kerfisins. Ekki eykur það á samúðina. Hvað þá það að fólk fær ekki að taka þátt í ákvörðuninni, eiga einhverja hlutdeild í mótun á starfsemi sem ætlað er að gegna svo miklu lykilhlutverki í heilbrigðisþjónustu landsmanna. Hér virðist hins vegar ríkja það viðhorf að þegar menn eru að móta stefnu fyrir rekstur sjúkrahúss séu þeir að móta stefnu fyrir allt heilbrigðiskerfið. Starfsemi utan sjúkrahúsa verður að afgangsstærð sem mótast af aðgerðum sem beinast að sjúkrahúsum. Þá er von að spurt sé: hvar og hver er kallinn í brúnni og hvað hefst hann að?

Ráðherra á eftir að klára heimavinnuna sína, fyrr getur hann ekki ætlast til þess að allir leggist á árar og rói á bæði borð. Það vantar inn í myndina sjónarmið óháðra aðila sem geta skoðað kerfið utan frá og hafa ekki beinna hagsmuna að gæta við framkvæmd þjónustunnar."

Umræðunni er ekki lokið

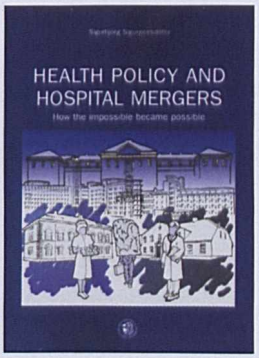
Sigurbjörg segir að stefnan í heilbrigðismálum sé ekki mörkuð heldur „gerist" hún.

„Það er alltaf verið að taka skyndiákvarðanir og leysa vandamál og uppnám sem verður einhvers staðar í kerfinu. Þessar skyndiákvarðanir verða svo stefnumarkandi. Nýja frumvarpið til laga um heilbrigðisþjónustu er gott dæmi um það hvernig stefna gerist. Þar er í rauninni verið að uppfæra kerfið í ljósi þess sem þegar hefur gerst, en það er ekki að finna þar framtíðarsýn fyrir íslenska heilbrigðiskerfið.

Ákvörðunin um sameiningu sjúkrahúsanna var ein þessara ákvarðana sem tekin var án umræðu. Svo er ráðherrann sem tók hana gerð að formanni í nefnd sem á að fylgja ákvörðuninni eftir og það gerist í þeim anda að af því við sögðum A verðum við að segja B. Og nú er gengið út frá því sem gefnu að spítalinn skuli vera á einum stað, það hafi verið fólgið í ákvörðuninni um sameiningu. Kannski var einhverjum lofað því bak við tjöldin en aðrir kostir voru aldrei ræddir af neinni alvöru. Þetta þýðir að við erum föst í fjötrum fortíðar og vantar alla framtíðarsýn. Þetta er mjög lamandi fyrir umræðu um heilbrigðismál sem er mjög bagalegt, ekki síst vegna þess að í íslenskri heilbrigðisþjónustu eru að störfum ákaflega hæfir sérfræðingar með afar víðtæka menntun og reynslu. Hættan er auðvitað sú að fagfólk yfirgefi svona bát ef það fær ekki að vera með í ráðum.

Fréttablaðið gerði nýlega könnun á því hvort menn teldu að sjúkrahúsið ætti að rísa í Vatnsmýrinni og þar kom fram að þeir sem svöruðu skiptust nokkurn veginn í jafnstóra hópa með og á móti. Þetta segir mér að það sé töluvert eftir af umræðunni. Eigum við ekki að taka hana?" spyr Sigurbjörg Sigurgeirsdóttir stjórnsýslufræðingur að lokum.

Þess má geta að doktorsritgerð Sigurbjargar er komin út hjá Háskólaútgáfunni og nefnist *Health Policy and Hospital Mergers*. Hún fæst í Bóksölu stúdenta og öllum bókaverslunum.



Bókarkápa doktorsritgerðar Sigurbjargar Sigurgeirsdóttur.

Hversu útbreitt er svindl í vísindum?

– Vísindasvindl í Noregi og Suður-Kóreu vakti heimsathygli í byrjun árs og ótal spurningar kviknuðu um gæði vísinda og vísindamanna

Þröstur Haraldsson

Árið 2006 byrjaði heldur illa í vísindaheiminum því janúar var varla hálfnaður þegar upp hafði komist um tvo vísindamenn, annan í Suður-Kóreu og hinn í Noregi, sem gengust við því að hafa stundað vísindasvindl. Þeir höfðu birt niðurstöður úr rannsóknum sem studdust við fölsuð gögn og stóðust ekki. Í báðum tilvikum höfðu þeir fengið niðurstöðurnar birtar í virtum fræðiritum sem höfðu veitt þeim forgang að síðum sínum. Nú sleikir vísindaheimurinn sárin og metur skemmdirnar sem þessar uppákomur hafa valdið.

Í Suður-Kóreu átti í hlut *Hwang Woo Suk* sem hafði náð einstæðum árangri í einræktun stofnfrumna úr fósturvísum manna. Hann hafði fengið birtar tvær greinar í einu virtasta vísindariti heims, *Science*, þar sem hann lýsti fyrst hvernig hann hefði beitt nýrri tækni til þess að einrækta stofnfrumur úr 11 einstaklingum og notað við það einungis örfá egg. Í síðari greininni lýsti hann því hvernig hann hefði bætt tæknina og gert hana enn virkari.

Þessar greinar höfðu vakið heimsathygli því þær boðuðu stórt skref fram á við í stofnfrumuræktun og þar með að nú styttist í að hægt væri að þróa lækningar á ýmsum sjúkdómum með þeirra hjálp. Aðrir rannsóknarhópar hættu rannsóknum á þessari tækni og biðu þess að fá nánari fréttir af framgangi Kóreumanna. Í Kóreu var Hwang hylltur sem þjóðhetja og stjórnvöld lögðu ríflega fjóra milljarða íslenskra króna í rannsóknir hans. Það voru hins vegar ungir vísindamenn sem komu auga á brotalamirnar í rannsóknum Hwangs og þurftu að hafa verulega fyrir því að fá kóresku akademíuna til þess að bregðast við fúskinu. Nú segja menn að þetta hafi tafið rannsóknir á stofnfrumum svo árum skipti.

Tölurnar stóðust ekki

Þegar vísindaheimurinn var rétt að melta þessa frétt barst önnur frá Noregi. Þar hafði læknir að nafni *Jon Sudbø* skrifað grein um rannsóknir sínar á krabbameini í munnholi sem þótti nógu athyglisverð til þess að breska læknisfræðiritið *Lancet* veitti henni flýtimeðferð og birti í október síðastliðnum. Sudbø hafði einnig fengið inni fyrir grein í norska læknablaðinu sem meira að segja hafði veitt honum viðurkenningu fyrir eina af athyglisverðustu vísindagreinum ársins 2005. Sú

Með einbeittan brotavilja

Í greininni hér að ofan segir að yfirgnæfandi meirihluti vísindamanna sé strangheiðarlegur. Þeir eru þó til sem búa yfir einbeittum brotavilja eins og dæmin sanna. Áðurnefndur Jon Sudbø lét sér til dæmis ekki nægja að búa til sjúklinga til notkunar í rannsóknum heldur lagði hann einnig fram falsaða pappíra um sérfræðimenntun sem hann hafði ekki þegar hann sótti um og fékk yfirlæknisstöðu við krabbameinsdeild norska ríkissjúkrahússins í Osló árið 2004.

Hann kemst þó ekki í hálfkvisti við *dr. Ashoka Prasad*, indverskan geðlækni sem á að baki hreint ótrúlegan feril. Á netinu rakst ég á frásögn ástralskrar útvarpsstöðvar af honum en hann kom til Melbourne árið 1987 frá Bretlandi þar sem hann hafði að eigin sögn starfað við geðlækningar. Hann var ráðinn til starfa á virtu geðsjúkrahúsi í Melbourne þar sem hann hófst þegar handa við rannsóknir. Eftir nokkra mánuði fóru tölfræðingar sjúkrahússins að gera athugasemdir við gögnin sem hann studdist við og eftir nokkra rannsókn komust menn að því að þau voru hreinn skáldskapur.

Þegar farið var að skoða feril mannsins kom í ljós að hann hafði vissulega tekið þátt í rannsókn sem tengdist doktorsverkefni í Lundúnum. Hann hafði hins vegar aldrei lokið við að skrifa lokaritgerðina en leysti málið með því að falsa undirskrift deildarforsetans á skjal sem sýndi að hann hefði doktorsgráðu. Um svipað leyti komu líka upp mál sem snertu læknisstörf hans og á endanum fór málið fyrir dómstóla. Þar lét Prasad ekki sjá sig en sendi þangað lögfræðinga sem börðust af hörku gegn því að hann yrði sviptur lækningaleyfi. Þeir höfðu þó ekki erindi sem erfiði.

Afþakkaði Nóbelinn

Nú hélt David Copolov sem réð Prasad til starfa að hann væri laus við hann en það var öðru nær. Árið 1989 birtist nafn Prasads undir lesendabréfum sem birtust í British Medical Journal þar sem hann hélt því fram að bresk sérfræðinefnd hefði kannað mál hans og sýknað hann af öllum áburði um falsanir. Því til staðfestingar vísaði hann til bréfs frá prófessor nokkrum í Kanada þar sem Prasad var

viðurkenning var veitt í tilefni af 125 ára afmæli blaðsins sem haldið var hátíðlegt 9. janúar.

Þann 13. janúar birtust í norskum fjölmiðlum fréttir af því að ekki væri allt með felldu í rannsóknum Sudbøs. *Camilla Stoltenberg* deildarstjóri í Lýðheilsustöð þeirra Norðmanna og systir forsætisráðherrans hafði verið að lesa greinina í Lancet milli jóla og nýárs og rekist á tilvísanir í rannsóknir sem hún þekkti vel til en gátu engan veginn staðist. Hún vakti athygli þeirra sem að rannsóknunum stóðu á þessu og málið var kannað nánar. Þá kom í ljós að höfundurinn fór afar frjálslega með staðreyndir og þegar betur var að gáð kom í ljós að stór hluti þátttakenda í rannsókn sem Sudbø kvaðst hafa gert átti að eiga sama fæðingardag og reyndist hvergi til nema í gögnum hans.

Þetta mál vakti líka heimsathygli, ekki síst vegna þess að eitt af virðulegustu læknisfræðitímaritum heims hafði látið glepjast til að birta greinar sem við nánari skoðun reyndust byggðar á falsi. Ritstjóri Lancet hefur kallað þetta eitt versta dæmið um vísindasvindl sem heimurinn hafi orðið vitni að. Rétt eins og Science gerði við greinar Hwangs neyddist Lancet til að draga grein Sudbøs til baka og það sama þurftu fleiri fræðirit að gera sem tekið höfðu greinar þeirra til birtingar.

Framhjá öllu eftirliti

Þessi tvö mál vekja fjölmargar spurningar um vinnubrögð í vísindaheiminum. Sú fyrsta er að sjálfsögðu hvernig vísindamönnunum hafði tekist að sleppa framhjá öllum þeim sem eiga að hafa eftirlit með því að svonalagað geti ekki gerst. Þar eiga fjölmargir hlut að máli. Fyrst eru það stofnanirnar sem hýstu og kostuðu rannsóknirnar. Í Noregi á þetta ekki síst við um Krabbameinsskrána sem ranglega er sögð hafa lagt til gögn í rannsókn Sudbøs, auk þess sem starfsmenn skrárinnar eru í hópi meðhöfunda hans. Fylgist þessi stofnun ekki með því sem um hana er sagt í virtustu vísindaritum heims?

Í öðru lagi eru það meðhöfundarnir sem í báðum tilvikum voru fjölmargir. Hver var hlutur þeirra í rannsóknunum og greinaskrifunum? Þeirra ábyrgð hlýtur að vera töluverð vegna þess að þeir áttu að hafa aðgang að fölsuðu gögnunum sem „rannsóknin“ byggðist á. Voru þeir samsekir eða höfðu þeir bara skrifað upp á rannsóknir sem þeir í raun komu ekki nálægt? Ljóst er að útgefendur fræðirita verða að herða þær reglur sem gilda um hlut meðhöfunda en vitað er að þeir koma ekki alltaf mikið við sögu rannsókna. Stundum sækjast þeir eftir að fá að vera meðhöfundar vegna þess að það styrkir stöðu þeirra á framabrautinni og í öðrum tilvikum biðja höfundar þekkta vísindamenn að vera meðhöfundar til þess að greinin fái meiri athygli en ella.

Þá eru það vísindaritin sem birtu greinarnar en í báðum tilvikum fóru þær í gegnum ritrýni og annað eftirlit án þess að nokkur gerði athugasemd. Ritin sem í hlut eiga hafa að sjálfsögðu beðið hnekki við þetta og munu eflaust grípa til þess að herða reglur um meðferð greina svo þetta endurtaki sig ekki.

við störf en hann hefði setið í nefndinni. Við nánari eftirgrennslan kom í ljós að þessi prófessor hafði látist fimm mánuðum áður en bréfið var skrifað.

Árið 1990 er Prasad kominn til starfa í Vancouver á Kyrrahafsströnd Kanada og þá vill svo til að í geðlæknaritum þar í landi og staðarblöðum fara að birtast fréttir þess efnis að Prasad hafi verið tilnefndur til friðarverðlauna Nóbels þar sem hann etji kappi við Mikhail Gorbatsjof. Norska úthlutunarnefndin staðfesti að borist hefðu nokkrar tilnefningar en ekki var ljóst frá hverjum þær voru. Prasad afþakkaði verðlaunin af hógværð og skömmu seinna var hann sviptur lækningaleyfi í Bresku Kólumbíu.

Nú heyrist fátt af Prasad fram til ársins 1994 þegar læknafélaginu í Melbourne berast tvö bréf frá indverskum stjórnvöldum. Annars vegar er bréf þar sem varað er við tveimur af fyrrum samstarfsmönnum Prasads sem hafi verið staðnir að ólöglegum fíkniefnaviðskiptum í Tælandi og Bútan. Hins vegar bréf þar sem kvartað er yfir þeirri ákvörðun að svipta Prasad lækningaleyfi í Melbourne árið 1988. Seinna bréfið var rannsakað og reyndist falsað. Enn líða fjögur ár og aftur berst bréf um meint fíkniefnaviðskipti Davids Copolov sem áður er nefndur, nú frá Suður-Afríku sem Copolov hefur aldrei komið til. Á því tókst hins vegar að finna rithönd Prasads með samanburði við önnur bréf sem hann hafi ritað.

Kominn til Seychelleyja

Þessi frásögn er byggð á áströlskum útvarpsþætti sem settur var á netið árið 1998. Þar komust þátttakendur að þeirri niðurstöðu að margnefndur Ashoka Prasad væri greinilega haldinn geðveilu og sjúklegur lygari. Þá var ekki vitað hvað hefði orðið um hann en hann virtist geta farið milli landa og starfað sem geðlæknir þar til upp um hann komst. Þá lét hann sig hverfa eitthvert annað.

Ég reyndi að athuga hvort til væru nýrri heimildir um þennan athyglisverða mann og sló nafnið hans inn í Google sem birti hin og þessi skjöl. Það sem mér þótti merkilegast var ritið *Child and Adolescent Mental Health Policies and Plans*, gefið út af Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni árið 2005. Þar er að finna lista yfir fólk sem þakkað er fyrir sérfræðilega ráðgjöf og tæknilega aðstoð við gerð ritsins. Þar er nefndur til sögu *prófessor Ashoka Prasad, Special Expert, Ministry of Health, Mahé, Seychelleyjum.*

Hann er sem sé enn að, blessaður kallinn.



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. 241

Boehringer Ingelheim

Stjórnvöld í Suður-Kóreu og Noregi brugðust bæði við með því að skipa rannsóknanefndir sem eiga að fara í saumana á því sem gerðist hjá þeim Hwang og Sudbø. Þar verður hverjum steini velt við og vonandi getur vísindaheimurinn og útgefendur fræðirita sótt þangað fróðleik til þess að bæta vinnubrögð sín enn betur.

Vísindin hreinsa sig sjálf

Spurningin sem eftir stendur er hins vegar hvort svona vinnubrögð séu útbreidd. Hafa birst margar greinar sem þannig er staðið að án þess að upp hafi komist og er verið að nota þær núna sem grundvöll meðferðar í læknisfræði? Um það er erfitt að segja en þó er ljóst að töluverð brögð eru að því að vísindamenn, einkum í lífvísindum, séu staðnir að óheiðarlegum vinnubrögðum af einhverju tagi. Í Bandaríkjunum voru skoðaðar tæplega 1000 rannsóknir frá árunum 1993-1997 þar sem grunsemdir höfðu vaknað um að ekki væri allt með felldu en þessar rannsóknir nutu stuðnings US Public Health Service. Af þeim voru 150 tilvik tekin til formlegrar rannsóknar og 76 þeirra þóttu bera einkenni vísindasvindls af einhverju tagi. Mest var um að menn fölsuðu niðurstöður eða byggju til gögn sem ekki studdust við veruleikann en einnig fundust tilvik um ritstuld eða eftiröpun annarra rannsókna (plagiarism).

Rannsóknin leiddi einnig í ljós að yngri og óreyndari vísindamenn voru oftar staðnir að svindli en eldri kollegar þeirra. Það voru hins vegar oftar þeir eldri og hærra settu sem komu upp um svindlið.

Bandarískí eðlisfræðingurinn *David Goodstein* er prófessor við California Institute of Technology og hefur sérhæft sig í vísindasvindli. Hann hefur ekki miklar áhyggjur af slæmum áhrifum þess á vísindin. Í grein sem hann ritaði í tímaritið Academe árið 2002 sagði hann meðal annars:

> „Alvarlegt vísindasvindl, svo sem fölsun rannsóknargagna, er sjaldgæft ... Vísindin leiðrétta sig sjálf á þann hátt að falsanir sem laumað hefur verið inn í þekkingargrunninn verða fyrr eða síðar afhjúpaðar og þeim hafnað. ... Þó er fyllsta ástæða til að halda uppi öflugum vörnum fyrir vísindin vegna þess að ef þekkingargrunnurinn verður mengaður af fölskum upplýsingum dregur það úr getu vísindanna til þess að hreinsa sig."

Harðnandi samkeppni

Goodstein hefur velt því fyrir sér hvað fái vísindamenn til þess að grípa til falsana eða annarra óheiðarlegra vinnubragða og segist hafa greint þrjú einkenni sem ávallt séu til staðar. Í fyrsta lagi sé viðkomandi undir álagi sem hafi áhrif á starfsframa hans. Í öðru lagi telji vísindamenn sig alltaf vita hver niðurstaðan hefði orðið ef þeir hefðu lagt á sig það ómak að gera rannsóknina eftir öllum kúnstarinnar reglum. Og í þriðja lagi skáki menn í því skjóli að erfitt sé að gera nákvæmlega eins rannsókn og afhjúpa þar með svindlið. Hann bætir því við að vonin um peningalegan ábata stjórni afar sjaldan gerðum svindlaranna.

Hann segir líka að þótt öll ofangreind einkenni séu til staðar sé ekki þar með sagt að menn byrji ávallt að svindla. Þá væri svindlið útbreiddara en raunin er. Hann hefur hins vegar áhyggjur af því að það gæti aukist vegna breytinga sem hafa orðið í vísindaheiminum. Áður hafi framþróun vísindanna eingöngu takmarkast af ímyndunarafli og sköpunarkrafti þeirra sem að þeim unnu en á síðustu áratugum hafi þetta breyst verulega. Nú takmarkist vísindastarf einkum af því hversu mörg stöðugildi og styrkir fást til að sinna því. Samkeppnin um stöður og styrki verður æ harðari og grefur undan siðrænni vitund vísindamanna.

Hann tekur dæmi af áhrifum þessarar auknu samkeppni á fyrirkomulag ritrýni hjá fræðiritum. „Ritrýnirinn er oftast í hópi virtustu sérfræðinga í sinni fámennu sérgrein og þar með keppinautur greinarhöfunda um takmarkaða styrki. Flestir vísindamenn búa yfir ríkri siðvitund og reyna að láta eiginhagsmuni ekki hafa áhrif á vísindalega dómgreind sína. En allir vísindamenn sem ég þekki segja mér sögur af ósanngjarnri meðferð nafnlausra ritrýna. Ritrýnar þiggja yfirleitt aldrei laun fyrir störf sín og nafnleyndin tryggir að þeir þurfa aldrei að standa reikningsskil gerða sinna. Það hlýtur því oft að freista þeirra óskaplega að geta fundið eitthvað að verkum keppinauta sinna," segir Goodstein.

Heimildir

Stuðst var við greinar í Washington Post, Tidsskrift for Den norske legeforening, British Medical Journal, Academe og eftirfarandi netslóð:
www.abc.net.au/rn/talks/8.30/helthrpt/stories/s11681.htm

Þegar trúnaður við skjólstæðing og samfélagsskyldur stangast á



Kristín Sigurðardóttir

ksp@landspitali.is

Fyrsti pistill af nokkrum sem liðsmenn Siðfræðiráðs LÍ skrifa um trúnað, þagnarskyldu og ný sjónarmið samfélagsins gagnvart þeim málefnum.
Í Siðfræðiráði sitja:
Jón G. Snædal formaður
Arna Rún Óskarsdóttir
Ástríður Stefánsdóttir
Benedikt Ó. Sveinsson
Guðlaug Þorsteinsdóttir
Kristín Sigurðardóttir
Sveinn Kjartansson

Höfundur er læknir og fræðslustjóri á slysa- og bráðadeild Landspítala Fossvogi.

Þörf umræða hefur átt sér stað undanfarið um trúnaðarskyldu lækna. Læknar, heilbrigðisstarfsmenn og þeir sem við þjónum þurfa að taka þátt í umræðunni. Við búum við ákveðinn skilgreindan lagaramma, bæði sem læknar og borgarar þessa lands, og sem okkur ber að fara eftir.

Ljóst er að við læknar sinnum öllum sem til okkar leita óháð því hvað þeir kunna að hafa gert. Í mínum huga er trúnaður okkar við skjólstæðinga okkar heilagur. Langoftast eru málin einföld og vandaræðalaus. Hins vegar finnst mér vandinn koma upp þegar við starfs okkar vegna komumst að upplýsingum sem geta reynst skjólstæðingum okkar eða jafnvel öðrum afdrifaríkar ef ekki er brugðist við. En við erum bundin trúnaði, bæði samkvæmt læknaeiði og einnig þeim lögum og reglum sem við störfum eftir. Þá kemur fram í læknaeiðnum að okkur beri að gæta að almannaheill og sem almennum borgurum beri okkur að fara að landslögum eins og öðrum. Fyrir kemur að þetta tvennt stangast á og hvað eigum við þá að taka til bragðs?

Mér hefur fundist óviðunandi að það sé ekki skýrt hvernig bregðast á við slíkum aðstæðum. Því var það að fyrir tveimur árum vakti ég athygli á vandanum og óskaði eftir svörum og skýrari línum þar sem hægt væri. Ég hélt fræðslufundi á deildinni þar sem ég starfa til að fá fram umræður um þessi mál og sendi fyrirspurnir og leitaði álits á ýmsum snúnum málum til lækna deildarinnar, yfirmanna, lækningaforstjóra og lögfræðings sjúkrahússins, landlæknis, Læknafélags Íslands, borgarlæknis og lögreglu þar sem mér fannst álit þessara aðila og sjónarmið varðandi lagaskyldur okkar vera mikilvæg. Eftirfarandi eru nokkrar af þessum fyrirspurnum.

„Burðardýr“ Hvaða stefnu eigum við að hafa á sjúkrahúsinu varðandi burðardýr, (þeim sem hafa gleypt umtalsvert magn af fíkniefnum í umbúðum og eru enn með þau innvortis)? Fyrir nokkrum árum algjörlega óþekkt vandamál en því miður staðreynd í dag.

Skiptar skoðanir voru á því hvað gera skyldi við burðardýrin sem komu á deildina. Flestir komu í fylgd lögreglu og ef viðkomandi voru veikir var málið einfalt, þeir fengu meðferð og síðan innlögn með lögreglufylgd og lögreglan fékk þau efni sem skiluðu sér. Hins vegar var óljóst hvað gilti um þá sem voru í lögreglufylgd en voru ekki veikir. Sumir töldu rétt að vísa þeim aftur í fangageymslur sem gekk gegn því sem ég hafði lært í sérfræðinámi erlendis. Því til stuðnings sendi ég fyrrgreindum aðilum grein úr New England Journal of Medicine (2003; 349: 2519-26.) þar sem mælt er með úthreinsun með „golightly“ og innlögn til eftirlits fyrir þennan hóp.

Hins vegar kemur fyrir að fólk leitar sjálft til okkar án vitneskju lögreglu. Þá spurði ég annars vegar hvað við ættum að gera við eiturefnin eftir úthreinsun, hvort okkur bæri að tilkynna málið til lögreglu eða ekki, og hins vegar hvað við ættum að gera ef viðkomandi væri ekki í bráðri lífshættu í augnablikinu, afþakkaði meðferð, en vildi fara frá okkur með efnin innvortis. Þá væri viðkomandi sjálfur í hættu svo og aðrir einstaklingar í þjóðfélaginu vegna eiturefnanna sem færu sennilega í umferð. Þarna hefði ég viljað bregðast við eins og ef ölvaður einstaklingur ætlaði að aka eftir að hafa verið á deildinni. Þar tel ég trúnaði mínum aflétt og segi honum að lögregla verði látin vita að hann setji sig og aðra í hættu og brjóti landslög.

Eftir umræðu fékkst sú niðurstaða að við gætum afhent lögreglu efnin en virtum trúnað við skjólstæðinga okkar.

Umræða um þátt burðardýra hefur aukist undanfarið, sérstaklega um trúnað, og sjónarmið lögreglu og heilbrigðisráðherra eru þau að tilkynna eigi glæpinn. Þetta er nýtt sjónarhorn fyrir mörg okkar og gífurlegt „Pandora's Box“ sem opnaðist ef þetta yrði ofan á. Sú hætta gæti skapast að burðardýr þyrðu ekki að leita til okkar eftir hjálp ef koma þeirra yrði tilkynnt til lögreglu. Slíkt gæti hugsanlega dregið einhverja til dauða. Fíkniefnaheimurinn er harður og hrottafenginn. Tryggja þyrfti öryggi og vernd þeirra starfsmanna heilbrigðisstofnana sem kæmust yfir vitneskju og tilkynntu lögreglu.

Ökumenn Við Hjalti Már Björnsson læknir höfum vakið athygli á ábyrgð okkar gagnvart þeim sem eru ekki hæfir til að aka bifreið vegna sjúkleika og kunna að vera hættulegir sjálfum sér og öðrum í umferðinni. Mjög erfitt er við það að fást en fyrir kemur að við greinum fólki frá því að það eigi ekki að keyra en viðkomandi lætur orð okkar sem vind um eyru þjóta. Hvað ber okkur að gera? Hætt er við að ef læknir sjúklings yrði að tilkynna til lögreglu, myndi viðkomandi jafnvel ekki leita með sinn vanda til læknisins, ekki fá þá greiningu og meðferð sem nauðsynleg er. Þá gæti skapast

enn meiri hætta í umferðinni. Hér skortir skýrari vinnureglur.

Hungurverkföll Af hverju eigum við að virða vilja þeirra sem ákveða að fremja „hægfara sjálfsmorð" þar sem viljinn er skýr og hefur verið staðfestur skriflega í votta viðurvist? Hins vegar eru þeir sem beita „hefðbundnari" aðferðum, til dæmis lyfjum, kolmonoxíð, hengingum, skot/eggvopnum, þeim eigum við að sinna, jafnvel þó viðkomandi hafi skilið eftir bréf þar sem staðfastur ásetningur um sjálfsvíg kemur fram og erfðaskrá liggur fyrir. Þannig er læknum ætlað að virða eina tegund sjálfsvígs en ekki aðra og bregðast við með mismunandi hætti. Ég hélt að við ættum alltaf að gera allt sem við getum til að bjarga mannslífum.

Ofbeldi Hvað um þann sem beittur er alvarlegu, jafnvel lífshættulegu ofbeldi, en neitar að kæra? Hverjar eru skyldur lækna við slíkar aðstæður?

Akstur undir áhrifum Hvað um ökumann sem veldur slysi og lækni grunar að sé undir áhrifum áfengis eða fíkniefna en lögregla hefur ekki óskað eftir blóðsýni? Vitað er að fjöldi slysa verður vegna þess að ökumaður sofnar undir stýri. Hvað ef við höfum greint einhvern með alvarlegan kæfisvefn og hann neitar meðferð við honum?

Alvarlegir glæpir Hvað ef við teljum okkur vita að skjólstæðingur sé að selja fíkniefni eða að koma úr innbroti? Hvað ef hann hefur veitt einhverjum alvarlegan áverka og lögreglu er ekki kunnugt um þessa atburði?

Samband við aðstandendur Hvað með þá sem eru sjálfráða en æstir, veikir eða undir áhrifum lyfja, með skerta dómgreind, en banna okkur að hafa samband við aðstandendur þrátt fyrir að við metum það svo að það væri þeim fyrir bestu? Taka má sem dæmi 19 ára ungling í alvarlegu öngstræti en bannar að haft sé samband við foreldra sem þó gætu komið honum til hjálpar. Þó svo að unglingur sé eldri en 18 ára geri ég ráð fyrir að foreldrar vilji vita af því að hann hafi komið sér í alvarleg vandræði.

Til að ræða þessi mál var í fyrra var fundað hjá landlækni þar sem auk hans voru fulltrúar frá lögreglu og slysa- og bráðadeild ásamt formanni Læknafélags Íslands. Ákveðið var að koma á sameiginlegum vettvangi til að ræða málin og voru nokkrir fundir haldnir. Ekki var unnt að taka á öllu því sem drepið er á hér að ofan og því var ákveðið að snúa sér fyrst að þeim sem tengjast fíkniefnum og ofbeldi. Hinn 7. desember síðastliðinn var efnt til opins málþings um þagnarskyldu og trúnað, ekki síst að því er varðaði fíkniefni og ofbeldi. Málþingið átti að vera vettvangur umræðu um erfið og viðkvæm mál sem snerta bæði lögreglu og lækna.

Þessi mál voru einnig kynnt Siðfræðiráði LÍ og ákveðið að þörf væri á að skoða þau betur og yrði það gert eftir að búið væri að ræða fleiri hliðar þess á málþinginu. Í kjölfar þingsins vísaði formaður LÍ umræðunni um trúnaðarskyldu lækna til Siðfræðiráðs og er þannig komið í formlegan farveg. Dæmin hér að neðan eru raunveruleg atvik.

Hvernig eigum við að liðsinna æstum og jafnvel ofbeldisfullum skjólstæðingum okkar sem gerist æ oftar með aukninni fíkniefnaneyslu? Sérstaklega þegar þeir neita að tala við okkur, leyfa okkur ekki að skoða sig og ógna okkur jafnvel. Þeir geta samt verið með alvarlega sjúkdóma eða meiðsl, hvernig eigum við að komast að því?

Þetta eru mál sem ná langt fyrir út fyrir bráðadeild og snerta okkur lækna á marga mismunandi vegu. **Að mínu mat er nauðsynlegt að þungamiðja umræðunnar snúist um heilsu og öryggi einstaklingsins sem þjónustunnar leitar en jafnframt séu skyldur okkar lækna skýrar og samfélagsleg ábyrgð vel skilgreind.** Ég hvet til málefnalegrar umræðu og frumkvæði lækna sjálfra í þessum málum sem snerta okkur öll.

Dæmi 1

Hvað á að gera þegar 22 ára gamall ökumaður er með lífshættulegar hjartsláttartruflanir eftir umferðarslys? Lögreglan er að taka skýrslu af unga manninum. Mín fyrsta hugsun er hvaða eiturlyf hann hafi verið að taka inn. Á að vísa lögreglunni á dyr til að „vernda" skjólstæðinginn fyrir laganna vörðum og spyrja hann svo út úr eða á að spyrja að lögreglumanninum viðstöddum? Á að bíða eftir að lögreglan ljúki sínu verki?

Síðar kemur í ljós að hann var á kókaíni. Á að tilkynna lögreglunni það? Hefði skylda mín verið önnur ef hann hefði ekið á barn og/eða valdið manntjóni?

Dæmi 2

Segjum svo að lögreglan biðji um blóðsýni í ölvunarprufu en minntist ekki á lyfjaleit. Á þá að benda þeim á að biðja einnig um lyfjaleit? Við vitum að lögreglan biður helst um prufur sem líklegastar eru til að sýna á hvaða efnum viðkomandi er vegna þess að þær kosta sitt og þeir geta ekki vegna kostnaðar beðið um allt.

Dæmi 3

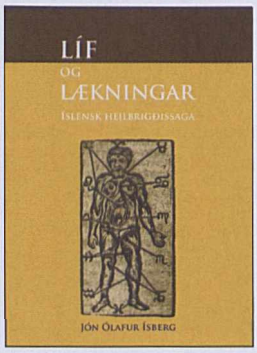
Maður vaknar uppúr meðvitunarleysi eftir bílslys og spyr ekki um hryggbrotið sitt, heldur er fyrsta spurningin hvort eiturlyfin sem hann ætlaði að selja hafi fundist á slysstað. Hann viðurkennir að hafa verið á amfetamíni, finnst það ekkert athugavert, en segist auðvitað aldrei keyra fullur! Hvorki er beðið um ölvunar- né lyfjaprufu. Hann áréttar að ég sé bundin trúnaði. Hvað á að gera við þessar upplýsingar hans? Ef til vill liggja eiturlyfin einhvers staðar þar sem börn gætu náð til. Þarf ekki að gera deildinni sem hann fer á viðvart að hann eigi hugsanlega von á heimsókn, kannski til að refsa, en hann er sýnilega mjög hræddur.

Frá bábiljum til virðulegra vísinda



Kristín Ástgeirsdóttir

kristast@hi.is



Kápa bókarinnar Líf og lækningar, íslensk heilbrigðissaga eftir Jón Ólaf Ísberg. Læknablaðið fór þess á leit við Kristínu Ástgeirsdóttur og Jón Þorsteinsson að þau skrifuðu ritdóm um bókina.

Höfundur er MA í sagnfræði frá Háskóla Íslands og forstöðumaður Rannsóknastofu í kvenna- og kynjafræðum við Háskóla Íslands.

Jón Ólafur Ísberg, *Líf og lækningar, íslensk heilbrigðissaga* (Hið íslenska bókmenntafélag, Reykjavík 2005), 312 s.

Það má lengi velta fyrir sér hvernig eigi að skrifa sögu sem spannar jafn vítt svið og þróun heilbrigðismála á Íslandi allt frá landnámi. Hér er farin sú leið að rekja sögu læknisfræðinnar eða réttara sagt þekkingar á sjúkdómum, orsökum þeirra og leiðum til lækninga allt frá dögum Grikkja. Hér ríkir hinn vestræni sjónarhóll og er upphaf læknisfræði miðað við rit Hippókratesar þótt ýmiss konar þekking, til dæmis á lækningamætti jurta, hafi ávallt verið til staðar. Það má til sanns vegar færa að þekking á sjúkdómum hér á landi var einkum bundin við skrif Evrópumanna þótt áhrif araba hafi komið til sögu er samskipti jukust við arabaheiminn. Þekking Kínverja barst mun síðar til Evrópu en það er önnur saga.

Sagan er rakin gegnum Rómverja, miðaldirnar og til þess tíma er farið var að rannsaka líkama manna fyrir alvöru og þar með að útrýma alls kyns bábiljum um vökva og vökvajafnvægi, hlutverk lifrarinnar í að framleiða blóð og þar fram eftir götunum. Þessir kaflar eru mjög fróðlegir, ekki síst þegar sögunni víkur til Íslands og þess ástands sem blasti við fyrstu menntuðu læknunum. Ég tel að bókin eigi eftir að nýtast mörgum þeim sem vilja glöggva sig á sjúkdómum fyrri alda en margir þeirra eru okkur gleymdir, sumir sem betur fer, til dæmis holdsveikin sem var landlæg fram á 20. öld þegar barátta gegn henni hófst fyrir alvöru. Það gleymist líka fljótt hve ýmsar pestir og smitsjúkdómar geta verið skæðar en þar verðum við að mínum dómi að halda vöku okkar, samanber umræður um að hætta að bólusetja börn fyrir ýmsum barnasjúkdómum sem menn telja horfna úr okkar heimshluta. Reyndin er sú að ekki þarf að fara langt til að finna þá, til dæmis í Austur-Evrópu, svo sem lömunarveiki og berkla.

Mér fannst afar fróðlegt að lesa kaflann um sjúkdóma og sóttir (bls. 133-85) ekki síst þar sem kryddað er með sögum af meðferðum og alls kyns bábiljum.

Þróun heilbrigðismála frá síðustu áratugum 19. aldar og á 20. öld fær eðlilega mest rými í bókinni enda frá mörgu og miklu að segja. Höfundur tekur margsinnis fram að bætt heilsa landsmanna, einkum á 20. öld, eigi sér flóknar og margvíslegar efnahagslegar og félagslegar orsakir og að erfitt sé að meta hvaða áhrif einstakar aðgerðir á sviði heilbrigðismála, svo sem tilkoma stofnana, lyfja og nýrra heilbrigðisstétta, hafi haft. Þarna staldraði ég við og spurði mig hvort höfundur hefði ekki mátt gera einstökum þáttum betri skil? Ég held að færa megi sterk rök fyrir því að einstakar uppgötvanir á sviði efna- eða læknisfræði og framtak einstaklinga og samtaka hafi haft gífurleg áhrif sem vert er að undirstrika. Ég vil hér halda til haga þeirri skoðun minni að íslenskar konur hafi leikið afar stórt hlutverk í uppbyggingu heilbrigðisþjónustu, með því að skipuleggja ýmiss konar aðstoð til dæmis í gegnum hjúkrunarfélagið Líkn, með söfnun fyrir Landspítala sem þær þrýstu mjög á, með byggingu berklahæla, barnaspítala Hringsins og ekki síst með kröfum og tillögum um löggjöf á sviði tryggingа og aðstoð við sjúka og fátæka á þriðja og fjórða áratugnum. Þar áttu kvennasamtök svo sannarlega samleið með læknum og síðar hjúkrunarkonum. Ég hef leitt rök að því í MA-ritgerð minni að þegar Ingibjörg H. Bjarnason, sem settist á þing fyrst kvenna árið 1922, gekk til liðs við Íhaldsflokkinn árið 1924 hafi hún samið við flokkinn um að hefja byggingu Landspítalans. Flokkinn munaði um hvert atkvæði til að ná meirihluta og strax árið eftir (1925) var gerður samingur við Landspítalasjóðinn sem Ingibjörg var í forystu fyrir. Sem dæmi um áhrif einstakra uppgötvana má nefna rannsóknir og kenningar Pasteur um sýkla og þar af leiðandi smitleiðir sem áttu mikinn þátt í að hefta útbreiðslu sjúkdóma (Pasteur er vissulega getið). Í æviminningum Guðrúnar Borgfjörð er fróðlegt dæmi þar sem hún ber saman aðferðir þeirra Hjaltalíns landlæknis sem krukkaði í háls hennar uppi í risherbergi og svo sótthreinsaða stofu Guðmundar Magnússonar skurðlæknis nokkrum áratugum síðar. Þarna hafði átt sér stað bylting. Annað dæmi er tilkoma sýklalyfja í heimsstyrjöldinni síðari sem telja má til mikilvægustu uppgötvana aldarinnar. Þriðja dæmið er svo öruggar getnaðarvarnir sem bárust hingað til lands upp úr 1960 en þær höfðu gríðarleg áhrif á stöðu og möguleika kvenna til að takmarka barneignir og sinna vinnu utan heimilis að ekki sé talað um kynlíf og kynfrelsi hvert sem það svo hefur leitt okkur. Hitt er svo annað mál að þörf samfélagsins var

brýn og ýtti undir nýjungar hvort sem við hugsum til sýklalyfjanna á stríðstímum eða getnaðarvarna á tímum kvenfrelsisbaráttu, uppgangs í efnahagslífinu og sívaxandi neysluhyggju.

Það má líka velta fyrir sér hvort áhrif einstakra frumkvöðla lækna, ljósmæðra og hjúkrunarkvenna komi nægilega vel fram en það er stefna höfundar að rekja söguna almennt en leggja minni áherslu á einstaklinga. Reyndar kemur margt fram í myndatextum og afmörkuðum dálkum sem gefa bókinni mjög skemmtilegan blæ, til dæmis þar sem notast er við minningar lækna. Þegar ég nefni einstaklinga er ég ekki síst að hugsa til sögu Sólveigar Pálsdóttur ljósmóður í Vestmannaeyjum sem átti mikinn þátt í að útrýma ginklofa þar á bæ í samvinnu við þann danska lækni sem þangað var sendur. Hennar er ekki getið. Þá má minna á hve margir læknar voru virkir í stjórnmálum og beittu sér á þingi í þágu ýmiss konar umbóta, heilbrigðis og reyndar mannréttinda, til dæmis kvenréttinda enda sumir giftir miklum kvenskörungum. Þar má nefna Jónas Jónassen landlækni sem utan þings vann mikið að því að fræða konur um hreinlæti, umönnun ungbarna og hirðu eigin líkama, Guðmund Björnsson landlækni sem bæði var bæjarfulltrúi og þingmaður en hann beitti sér fyrir vatnsveitu í Reykjavík og Guðmund Hannesson prófessor sem var óþreytandi við að bæta samfélagið, meðal annars með hugmyndum um skipulagsmál og skipan heilbrigðismála.

Eins og fyrr segir má lengi velta vöngum yfir því hvað eigi að hafa með og hvað ekki, hvar eigi að leggja áherslur og hvar ekki. Í formála kemur fram að í upphafi var hugmyndin sú að skrifa sögu Læknafélags Íslands en þannig saga hugnaðist höfundi ekki og því var tekin allt önnur stefna. Samt sem áður er að finna kafla í bókinni um sögu Læknafélagsins (en ekki annarra félaga) fram yfir 1950 en ekki fann ég skýringar á því af hverju þá var staðnæmst. Það má ljóst vera að saga lækna og þróun læknisfræðinnar eftir 1950 er ekki síður stórstíg og merkileg, ekki síst sú gífurlega fjölgun lækna sem átt hefur sér stað, sem bætti alla þjónustu til muna en leiddi til þess að ákveðið var að takmarka fjölda þeirra sem útskrifast. Loksins rættist spá Guðmundar Hannessonar en hann hafði lengi miklar áhyggjur af offjölgun lækna og vildi takmarka fjölda þeirra. Mér finnst gæta þarna ósamræmis, staðnæmst er við sögu Læknafélagsins um miðja öldina en á öðrum stöðum er vikið að umræðum um heilbrigðismál um þessar mundir og þeim miklu breytingum sem læknar hafa þurft að glíma við undanfarin ár. Þar má nefna nýjar spurningar um siðfræði og hve langt megi ganga, meðan sögu stéttarinnar er ekki fylgt eftir.

Þótt ég hafi hér vikið að einstökum atriðum sem deila má um er mikill fengur að þessari bók og hún gefur gott yfirlit yfir langan tíma. Hún er vel skrifuð, henni fylgir mikið myndefni og ítarefni um einstök mál sem segja mikla sögu sem og ítarleg heimildaskrá sem hjálpað getur þeim sem vilja fá meira að vita. Það er því óhætt að óska höfundi og Læknafélagi Íslands til hamingju með bókina sem lýsir ferð Íslendinga frá fátækt og skorti til bjargálna og hvert hlutverk heilbrigðismála var og er í þeirri langferð. Baráttan við sjúkdóma heldur áfram og er glíma sem snertir líf okkar allra.

Líf og lækningar

Íslensk heilbrigðissaga eftir sagnfræðinginn Jón Ólaf Ísberg er mikið rit og fróðlegt. Bókin er 300 blaðsíður í stóru broti og frágangur allur vandaður. Efnistök eru góð og bókin mjög læsileg. Gífurleg vinna liggur að baki þessarar bókar, á annað þúsund tilvísanir í ca. 700 heimildir bera þess vott. Þessi mikla heimildaskrá verður sagnfræðingum og öðrum áhugamönnum um sögu læknisfræðinnar ómetanleg í framtíðinni.

Í inngangi gerir höfundurinn grein fyrir aðdraganda að ritun bókarinnar, gagnasöfnun, vinnutilhögun og útgáfu. Hann bendir á að hingað til hefur íslensk sagnaritun um heilbrigðismál einkum verið í höndum lækna „enda hafa þeir einir verið taldir hæfir að greina fortíðina læknisfræðilega". Höfundur rökstyður með tilvísun í erlenda fræðimenn nauðsyn þess að sagnfræðingar skrifi einnig söguna frá sínum sjónarhóli. Fyrsti kaflinn er yfirlit um læknislist fyrri alda. Fræði Hippókratesar og Galenosar voru í heljargreipum kristinnar trúar allar miðaldir og langt fram á upplýsingaöld. Höfundur lýsir þessu langa stöðnunarskeiði skemmtilega blandað stjörnuspeki og hindurvitnum. Hér vildi ég hafa séð minnst á læknislist elstu menningarþjóða, Indverja, Kínverja, Japana og Egypta, og höfundur hefði mátt minnast á þátt fornmeinafræðinnar í þessu samhengi. Prófessor Jón Steffensen rannsakaði Skeljastaðabeinin 1939 og skrifaði merka grein í „Fortidagaardar paa Island", 1943, og Hildur Gestsdóttir, fornleifafræðingur, hefur líka rannsakað þessi bein og fleiri úr gömlum kumlum sem fengur væri í að hafa með því að þau bera merki um



Jón Þorsteinsson

Höfundur er gigtarlæknir.

mikla slitgigt. Svo sakna ég rómverskrar baðmenningar sem var snar þáttur evrópskrar læknislistar um aldir og er enn. Heimildir þar um hefðu smellpassað í þann gífurlega gagnabanka sem höfundur hefur safnað af mikilli elju.

Í næsta kafla um upphaf raunlækninga er reyndar komið inná vatnslækningar og ölkeldur og vitnað til þess að „ýmsir töldu að Ísland gæti hugsanlega orðið nokkurskonar heilsuparadís", en lækningamátturinn var sóttur í heita laugar og böð og er enn. Eggert og Bjarni gerðu sér grein fyrir þessu og sérstaklega Sveinn Pálsson svo að gott hefði verið að hafa þetta með. Þess ber að gæta að trú á ölkelduvatn og yfirnáttúrulegan lækningamátt þess var þá í algleymingi í Evrópu. Kafli þessi með þeim Jenner, Pasteur og Koch er mjög fróðlegur og skemmtilegur. Sama má segja um næsta kafla „Íslensk læknislist" með þeim Hrafni Sveinbjarnarsyni, Snorra goða, Þorgilsi skarða og Þormóði Kolbrúnarskáldi og fleiri dæmum úr Íslendingasögunum og Sturlungu. Fróðlegar og forvitnilegar eru frásagnir um fornar íslenskar lækningabækur, lækningabók Þorleifs hirðstjóra Björnssonar, rímbækur Þórðar biskups Þorlákssonar og lækningabók (Curationes) Þorkels prests Arngrímssonar í Görðum, sem fyrstur lagði stund á læknisfræði við Hafnarháskóla og mikið orð fór af. Vilmundur landlæknir Jónsson gaf út Curationes séra Þorkels með afspyrnu fróðlegum formála. Höfundur vitnar í Vilmund sem telur sögur af séra Þorkeli orðum auknar. Ég held að séra Þorkell hafi verið vel lærður á þeirra tíma vísu og mikill læknir, lærður bæði í Kaupmannahöfn og Leiden, og hann lýsti fyrstur manna iktsýki (Arthritis Rheumatoides).

Kaflinn um upphaf heilbrigðiskerfis er afar fróðlegur og spennandi með tilvitnunum í fjölda opinberra heimilda kryddað með tilvitnunum í prívat bréf og æviminningar. Gaman er að heyra að upplýst heilbrigðisstefna hafði forgang í danska heilbrigðiskerfinu og Ísland var ekki afskipt sem sjá má af stofnun landlæknisembættisins, fyrsta amtlæknisembættis í danska ríkinu. Kaflinn fjallar síðan um læknismenntun og fjölgun lækna og læknishéraða, spítalana og baráttu Bjarna Pálssonar fyrir því „að almennilegt hospital stiptaðist hér, í stað þeirra ónýtu líkþrárra spítala" . Svo kemur bólusetningin um aldamótin 1800, hreint ævintýri. Upplýsingaöldin gengur í garð. Jón Pétursson, fjórðungslæknir Norðlendinga, semur „Lækninga – Bók fyrir almúga" og „Stutt aagrip umm icktsyke", líklega fyrsta rit í heiminum um gigt. Lyfsölum, yfirsetukonum og smáskammtalæknum eru gerð nokkur skil. Höfundur leitar í ævisögur um samband læknis og sjúklings og ber þar af Endurminningar Gyðu Thorlacius 1801-1815 sem lýsir á skemmtilegan hátt viðskiptum sínum við Brynjólf lækni Pétursson á Brekku og úrræðaleysi hans. Fróðleg er „Tillaga um gjaldskrá fyrir læknisverk 1849" og „Gjaldskrá skv. lögum um læknisskipun frá árinu 1875". Læknum tókst víst misjafnlega innheimtan.

Sérstakur kafli er um Heilbrigðis- og tryggingakerfið á 20. öld. Höfundur bendir réttilega á að „Með setningu alþýðutryggingalaganna árið 1936 og lögum þeim tengdum urðu tímamót í íslensku samfélagi". Og það sagði mér gamall bóndi sem sat á Alþingi í tvo áratugi að hreyknastur væri hann af því að hafa átt þátt í að koma á almannatryggingunum, en hann sat þá í undirbúningsnefnd fyrir Framsóknarflokkinn sem í þann tíð var ekki ginnkeyptur fyrir slíku bruðli. Myndrit á bls. 111 um útgjöld sjúkrasamlaga og Tryggingastofnunar og um heilbrigðisstarfsmenn eru vafalaust mjög fróðleg en nánast óskiljanleg. Landakort með skiptingu læknishéraða á 18., 19. og 20. öld eru aftur á móti mjög góð. Gamlar myndir af spítölunum eru skemmtilegar, en litmynd af Landspítalanum hefði passað betur í þessa fallegu bók. Stærsti kafli bókarinnar er um sjúkdóma og sóttir á 17., 18., 19. og 20. öld. Höfundur tíundar sjúkdóma fyrr á tímum samkvæmt ýmsum heimildum og drýgstar eru Ferðabók Eggerts og Bjarna, Sýslulýsingar og doktorsritgerðir Schleisners og Jóns Finsen. Gigt er oftast nefnd en holdsveiki og sullaveiki fyrirferðarmest fram undir aldamótin 1900, en þá taka berklarnir við sem þjóðarsjúkdómur fram yfir miðja 20. öld að krabbamein og kynsjúkdómar taka við. Bókin nær ekki fram á veldistíma hjarta- og reykingasjúkdómanna.

Farsóttir, hungur og brjóstagjöf fá rækilega umfjöllun sem áhrifavaldar um fólksfjöldaþróun á Íslandi. Myndrit á bls. 175 um mannfjölda á Íslandi eftir aldursflokkum á 18. og 19. öld sýna mjög greinilega fjölgunina sem verður í yngsta aldurshópnum á þessu tímabili. Ungbarnadauðinn fór minnkandi á 19. öld og fólkinu fjölgaði sem sjá má á myndriti á bls. 174. Farsóttir voru ekki lengur slíkir skaðvaldar og verið hafði á fyrri öldum, nema hvað barnaveikin herjaði áfram fram yfir aldamótin 1900. Átakanleg er lýsing Indriða Einarssonar á ótta sínum og systkina sinna þegar fréttist til barnaveikinnar, „við litum hvert á annað og spurðum þegjandi: hvert okkar á nú að deyja?" Síðasta hungurneyðin var Móðuharðindin. Sú staðreynd að íslenskar mæður höfðu ekki börn sín á brjósti var almennt talin eiga þátt í ungbarnadauðanum. Höfundur hafnar þessu alfarið og vitnar í prófessor Jón Steffensen sem taldi að hungur og hungurtengdar sóttir hefðu verið meginorsök dauðsfalla og þar með helsti áhrifavaldur um fólksfjöldaþróun Íslands um aldir.

Sérstakur kafli fjallar um heilbrigt samfélag eins og menn sáu það fyrir sér í hillingum á fyrri hluta 20. aldar með aukið hreinlæti í öndvegi enda ekki vanþörf á. Vitnað er í Guðmund Hannesson, prófesor, þann mikla eldhuga, sem skrifar eftirfarandi hvatningu árið 1926 í Morgunblaðið: „Þess verður vonandi ekki langt að bíða að það þyki sjálfsagt að fá sér bað þegar maður kemur heim óhreinn eða illa til reika og jafnvel að allir þrifamenn vilji þvo sér í hverri viku. Þetta er menningarkrafa sem ekki verður staðið á móti til lengdar og gott eitt um hana að segja frá sjónarmiði heilsufræðinnar". Hóflegar kröfur það. Og hver skyldi mótstaðan hafa verið? Kreddur kirkjunnar? Önnur skemmtileg tilvitnun er í Alþýðubók Halldórs Laxness 1929: „Auðvitað eru Íslendingar sóðar, engum manni með fullu viti gæti komið til hugar að bera á móti því ... Við verðum að hafa hugfast að kotin og þurrabúðirnar verða ekki mublaðar með draumum einum, raflýstar með tómum ferskeytlum né byggðar upp með sögum af skrýtnum köllum og kellingum eða ættartölum. Og þótt þjóðernisgorgeirinn kunni að vera góður og sveitamenningin hálofleg þá er þó enn meira vert að þvó sér og hirða tennur sínar." Nóbelskáldið sér söguöldina fyrir sér í allt öðru ljósi og verður hugsað til kollega síns fyrir 700 árum: „... og lítinn vafa tel ég á að hreinir hafa þeir höfðingjar verið á Íslandi, sem sömdu sögurnar. Snorri lét gera laug að Reykholti og sat í henni laungum". Skúli V. Guðjónsson, prófessor í Árósum, er sama sinnis um þrifnað fornmanna og það er synd að höfundur hefur ekki bók Skúla „Manneldi og heilsufar í fornöld" með í gagnabanka þessarar bókar. Seinna kemur fram í þessum kafla að þrifnaður stóð til bóta því að við skólaskoðun í Reykjavík 1924-1925 voru 29,5% skólabarna með kláða, geitur, óþrif í hári, en 1972-1973 voru bara 2,4% með húðsjúkdóm, lús eða nit. Tilvitnanir í Heilbrigðisskýrslur eru fróðlegar og oft skemmtilegar enda margir læknar vel pennafærir, svo sem Steingrímur Matthíasson sem seint þreyttist á að dásama yfirburði sveitalífsins, sérstaklega fyrir börnin og þroska þeirra. Snjöll er lýsing Matthíasar Einarssonar á taugaveikifaraldrinum í Reykjavík árið 1906 með teikningu hans af útbreiðslu veikinnar frá Móakotslind á horni Lindargötu og Vatnsstígs.



Höfundur bókarinnar, Jón Ólafur Ísberg með formönnum útgáfunefndarinnar, Erni Bjarnasyni til vinstri og Hafsteini Sæmundssyni til hægri. Myndin var tekin þegar bókin kom út um miðjan desember.

Síðustu tveir kaflarnir eru um lækna og heilbrigðismál og samtök lækna. Stofnun Læknafélags Reykjavíkur og Læknafélags Íslands er gerð góð skil og saga Læknablaðsins rakin. Það kemur ef til vill mörgum á óvart að Læknafélag Reykjavíkur gaf út Læknablaðið fyrstu fjörutíu árin og að Læknafélag Íslands kom ekki að rekstri skrifstofu félagsins fyrr en eftir dúk og disk. Höfundur rekur ýmis mál sem stjórn LÍ hafði með höndum á fyrri hluta aldarinnar sem voru aðallega deilur við stjórnvöld útaf stöðuveitingum héraðslækna og greinir frá tveimur slíkum, Eyrarbakkadeilunni og ráðningu héraðslæknis á Ísafirði, en forðast að vonum þau viðkvæmustu og um leið mest spennandi, Kaldalónsmálið og Stóru bombuna.

Ég hefi nú lesið þessa bók oftar en einu sinni og finnst hún æ betri eftir því sem ég lít ofar í hana og það er augljóst mál að bókin og heimildaskráin verður öllum áhugamönnum um sögu læknisfræðinnar uppspretta fróðleiks og skemmtunar í framtíðinni. Ég hefi ekki verið í kommu- og villuleit en bendi á að höfundur hefur ekki áttað sig á að tveir læknar heita Sigurður Magnússon, berklalæknirinn og héraðslæknirinn og ég finn ekki Þorbjörn Þórðarson á Bíldudal í heimildaskrá en hann á fróðlegt og skemmtilegt innlegg: „Héraðslæknir í aldarbyrjun" (Læknabókin, 1949). Nú er mál að linni. Bókin fær fjórar stjörnur af fimm mögulegum og er höfundi, útgefendum og öllum sem að útgáfunni komu til sóma.

Úr ólgu sársaukans á lygnan sjó



Lyrica® (pregabalin)

Lyrica® er nýtt lyf til meðhöndlunar á útlægum taugaverkjum

- Lyrica® hefur marktæk áhrif á innan við viku[1,2]
- Lyrica® er auðvelt að skammta: 1 hylki tvisvar á dag
- Lyrica®; auk þess að hafa bein áhrif á verki hefur það staðfest áhrif á meðfylgjandi einkenni[1,2]

Pfizer

LYRICA (PREGABALIN)
minni verkir - betra líf

Sérlyfjatexti á bls. 241

Aðalfundur félags um lækningahúmor

Aðalfundur HÍFL, Hins íslenska félags um lækningahúmor, var haldinn að Hótel Loftleiðum þann 19. janúar 2006 í tengslum við Læknadaga. Andstætt við aðra stórlæknafundi var þessi ekki „makalaus" í neinum skilningi. Aðalfundarins hafði verið beðið með nokkurri eftirvæntingu vegna þess að búist var við miklum átökum vegna stjórnarkjörs í félaginu og hugsanlegs „sprengiframboðs".

Formaður félagsins, Bjarni Jónasson, setti fundinn og stýrði honum af sinni alkunnu rósemi. Skýrsla stjórnar fyrir árið 2005 og reikningar voru fram lögð og kynnt samkvæmt lögum félagsins. Viðstaddir luku lofsorði á kynninguna og samþykktu hvort tveggja. Að auki var árgjald félagsins fyrir næsta starfsár, kr. 2006, samþykkt einróma. Þá var komið að stjórnarkosningunni sem allir biðu eftir. Kjörnefnd félagsins lagði til að tveir sitjandi stjórnarmenn, þeir Bjarni Jónasson, formaður, og Jóhann Heiðar Jóhannsson, meðstjórnandi, yrðu endurkjörnir. Óvænt var engum andmælum hreyft og ekkert heyrðist af sprengiframboðinu þannig að báðir náðu kjöri til næstu tveggja ára. Fyrir í stjórn var Friðrik Vagn Guðjónsson, varaformaður. Þá voru endurkosnir í kjörnefnd þeir Jón Eyjólfur Jónsson og Ólafur Mixa og var þeim fagnað með ástríðufullu lófaklappi. Kjörnefndin lagði til að Sigurður Guðmundsson skyldi enn sinna starfi skoðunarmanns reikninga og var það sömuleiðis samþykkt með lófunum.

Sérstakir gestir fundarins voru norski læknirinn Stein Tyrdal, forseti Nordisk Selskap for Medisinsk Humor, og kona hans Astrid Gjerland. Stein flutti fyrirlestur um hina ýmsu eiginleika lækningahúmors og þær hættur sem stafað gætu af beitingu hans. Var honum ákaft fagnað og þau heiðursgestirnir leystir út með bókargjöf.

Undir liðnum: „Önnur mál og uppákomur" var eftirfarandi tillaga einróma samþykkt:

> Aðalfundur HÍFL (Hins íslenska félags um lækningahúmor) haldinn að Hótel Loftleiðum 19. jan. 2006 harmar þá fljótræðislegu ákvörðun fyrrverandi forráðamanna Læknablaðsins að leggja niður hið næringarríka „Broshorn" sem þó augljóslega hefur stuðlað að þeirri velgengni Læknablaðsins að það hefur núna náð því takmarki að vera skráð í MEDLINE. Skorar fundurinn á nýja ritnefnd að hefja að nýju birtingu „Broshornsins" með einum eða öðrum hætti.

Áður en fundi var slitið var fyrrverandi varaformaður, Pétur nokkur Pétursson, aldavinur formanns HÍFL, heiðraður fyrir störf sín í þágu félagsins og áratuga fylgispekt. Matur og drykkur voru um hönd höfð og um munn tekin. Örvaði fóður þetta félagsmenn til ýmissa upphrópana og orðaskipta um aðra félagsmenn og hástemmdra yfirlýsinga um starf og framtíð félagsins sem ekki voru til bókar færð. Fundi var slitið að áliðnu kvöldi og fór þá væntanlega hver til síns heima.

Fréttatilkynning frá HÍFL.

Egils Snorrasonar fyrirlesturinn 2006

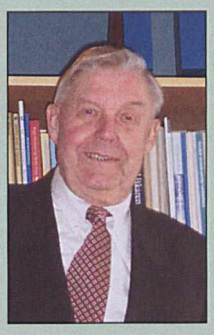
The paradigm shift in scientific methodology and in medical ethics after The Second World War – a self-experienced near-history

Fyrirlesari: Professor **Povl Riis** DR. MED. HC. FRCP, Danmörku

Hringssal á Landspítala laugardaginn **1. apríl** kl. 11.00.
Fyrirlesturinn er fluttur á ensku og öllum opinn.

Professor Povl Riis er íslenskum læknum að góðu kunnur fyrir fjölda námskeiða og erinda um læknisfræði, tölfræði, siðfræði o.fl. sem hann hefur haldið á Íslandi.
Hann hefur heimsótt Ísland 50 sinnum.

Að fundi loknum eru kaffiveitingar í boði Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar.
Heimasíða: *www.icemed.is/saga/*



Povl Riis.

DIOVAN® VALSARTAN

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



DIOVAN® er einn af best rannsökuðu AII hemlunum og sá mest notaði[1] – og við þekkjum bestu skammta fyrir allar okkar ábendingar!

VALUE • Kröftug blóðþrýstingslækkun. **56%** erfiðra sjúklinga ná meðferðarmarkmiði[2]

VALUE • **23%** lækkun á nýgengi sykursýki 2 samanborið við amlódipín[2]

VALIANT • Eini AII hemillinn með ábendingu til meðferðar hjá sjúklingum eftir nýlegt hjartadrep*

Val-HeFT • Ábending til meðferðar við hjartabilun**



* Til meðferðar hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi sem eru með hjartabilun með einkennum, eða einkennalausa slagbils-vanstarfsemi vinstri slegils eftir nýlegt (12 klst. – 10 daga) hjartadrep.
** Meðferð við hjartabilun með einkennum, þegar ekki er hægt að nota ACE-hemla, eða sem viðbótarmeðferð með ACE-hemlum, þegar ekki er hægt að nota beta-blokka.

1.Køber L et al. Future Cardiol. 2005; 1(5):591-598
2.Julius S et al. Lancet 2004;363 (9426):2022-31

Sjá nánar meðfylgjandi sérlyfjaskrártexta fyrir Diovan, Diovan Comp og amlódipín

NOVARTIS

Novartis - Hörgatúni 2, 210 Garðabær, sími 535 7700, www.novartis.is

Sérlyfjatexti á bls. 242

Heilablóðfall og slag

Í SÍÐASTA pistli hófst umræða um heitin **heilablóðfall** og **slag** og verður henni nú fram haldið. Tilefnið var tölvupóstur frá Alberti Páli Sigurðssyni, taugasjúkdómalækni, en síðan hafa Einar Már Valdimarsson, taugasjúkdómalæknir, og Runólfur Pálsson, lyflæknir, einnig lagt til umræðunnar. Undirritaður leitaði einnig uppi dæmi um notkun heitanna og urðu þau að lokum miklu fleiri en hægt er að greina frá í stuttum pistli.

Blóðfall

Ekki hafa fundist beinar heimildir um hvenær þetta orð var myndað eða hvernig það var upprunalega hugsað. Það er þó augljóslega mjög gamalt. Orðið er ekki að finna í Íslenskri orðsifjabók Ásgeirs Blöndals Magnússonar, en kemur fyrir í Lexicon poeticum Sveinbjarnar Egilssonar og er þar þýtt sem *blóðstraumur* (blodström), *blóðbylgja* (blodbølge), *blóð* (blod). Ritmálssafn Orðabókar Háskólans tilgreinir þýðingu Odds Gottskálkssonar á Nýja testamentinu sem fyrstu heimildina, en hún er frá miðri 16. öld. Af þessum og öðrum tilgreindum heimildum má ráða að orðið **blóðfall** hafi upprunalega verið notað til að tákna blæðingar. Lækningabók Jónassens frá 1884 lýsir blóðfalli „að heilanum" þannig: *Pessi sjúkdómur er í því fólginn, að æðar í heilanum springa, svo blóðpollur myndast innan í heilanum, eða smá blóðdílar eru innan um heilann, þegar blætt hefur úr hinum smágjörvustu æðum (háræðum);* - -. Þessi notkun á heitinu **heilablóðfall** bendir til að hugsunin að baki orðinu **blóðfall** hafi verið sú að þá falli blóð (eða blæði) út úr æðum, líffæri eða líkamanum, en ekki sú að blóðrás falli niður.

Heilablóðfall

Heilablóðfalli er nú þannig lýst í Íðorðasafni lækna: *Heilkenni sem stafar af blæðingu í heilavef eða af lokun heilaæða af völdum blóðreks eða sega og einkennist af breytingu á meðvitund, krömpum og staðbundnum taugatruflunum.* Þessi lýsing er tilgreind undir uppflettiorðinu **cerebrovascular accident** og þar eru einnig skráð samheitin: *apoplexy, cerebral accident, cerebral apoplexy, cerebral hemorrhage, cerebral vascular accident, encephalorrhagia, episode, stroke.* Óformleg könnun undirritaðs meðal nokkurra leikmanna leiddi í ljós að menn vita ekki nákvæmlega hvað orðið **heilablóðfall** merkir, en að flestir gera ráð fyrir alvarlegu heilaáfalli af völdum blæðingar.

Slag

Læknisfræðilega heitið **slag** er bein þýðing á gríska heitinu **apoplexia** á sama hátt og enska heitið **stroke**. Forliðurinn **apo-** merkir *af, frá, burtu* eða *eftir*, miðhlutinn, **plex-**, er dreginn af grísku sögninni **plessein**, sem merkir *að slá*, og viðliðurinn **-ia** táknar *ástand*. Bein orðhlutaþýðing gefur til kynna sjúkdómsástand þar sem eitthvað er slegið af, frá eða í burtu. Úr verður ágætlega myndræn lýsing á líkamlegu áfalli, sem er svo skyndilegt að því má líkja við högg, og felst í því að vissir þættir í starfsemi miðtaugakerfis falla niður. Bent hefur verið á að orsakir geta verið fleiri en ein. Í Lækningabók handa sjómönnum frá 1967, sem læknarnir Benedikt Tómasson og Ólafur Jóhannsson tóku saman, er til dæmis kafli um **heilaslag** (apoplexy). Þar segir meðal annars: *Það er venjulega í því fólgið, að æð stíflast eða springur í heilanum.* Íslensk læknisfræðiheiti Guðmundar Hannessonar frá 1954 gefa til kynna að heitið **slag** hafi fyrst og fremst verið notað um **heilaáfall** (heilaslag), en benda má á að Íslensk orðabók Eddu frá 2002 tilgreinir að orðið **slag** hafi einnig verið notað í merkingunni **hjartaáfall** (hjartaslag).

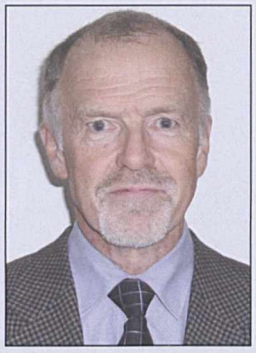
Skemmtileg tilvitnun frá síðari hluta 18. aldar kom fram í Orðabók Háskólans: *Slag (apoplexia), kallaz yfirhöfud øll þau siúkdóms tilfelli, er á augabragdi firra menn øllum innvortis og útvortis sønsum.*

Niðurstaða

Í samræmi við hugmyndir fyrrnefndra lækna er hér með lagt til að íslenska heitið **slag** verði notað þar sem á ensku væru notuð heitin **stroke** eða **cerebrovascular accident**. Eftir nánari greiningu áfallsins má síðan nota annaðhvort heitanna **blæðingarslag** (hemorrhagic stroke) eða **blóðþurrðarslag** (ischemic stroke).

Targeted therapy

Helgi Sigurðsson, krabbameinslæknir, hafði samband og sagði ekki rétt eftir sér haft í síðasta pistli því hann notaði fyrst og fremst heitið **hnitmiðuð meðferð** um **targeted therapy**. Ari Jóhannesson, lyflæknir, spurði undirritaðan á förnum vegi hvort ekki mætti gera fleiri tilraunir til nýyrðasmíða og setti fram hugmyndina **hnituð meðferð**. Undirritaður ítrekaði við báða tillögu sína um að nota heitið **marksækin meðferð**. Því er ætlað að leggja áherslu á að sótt er að ákveðnu **marki** (target), svo sem sameind í tilteknum efnaskiptum eða viðtaka (receptor) á yfirborði frumu. Gaman væri að heyra frá fleirum sem telja sér málið skylt.

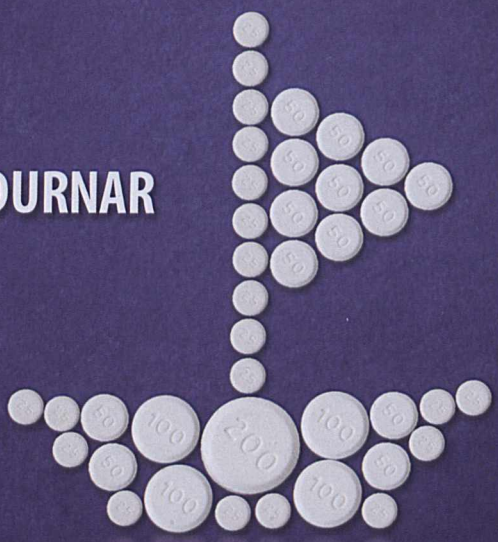


Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

LÆGIR ÖLDURNAR



Lamotrin *- 25, 50, 100 og 200 mg*

– við flogaveiki og geðhvarfasýki

Lamotrin inniheldur lamotrigin og er notað við flogaveiki, bæði gegn hlutaflogum með og án alfloga og gegn frumkomnum alflogum. Lamotrigin er einnig notað gegn þunglyndislotum hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm.

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 248-249

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Sværfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

í háskólanum á Akureyri

Föstudagur 31. mars

13:00-13:15	Setning
13:15-13:35	Nýrnaígræðslur á Íslandi 2003-2005 – Eiríkur Jónsson yfirlæknir þvagfæraskurðlækningadeild Landspítala
13:35-13:45	Svæfingar og nýrnaverndandi meðferð nýrnagjafa og þega – Kári Hreinsson svæfingalæknir Landspítala
13:45-13:55	Kaffi
13:55-14:15	Líffæragjafir á Íslandi – Kristinn Sigvaldason yfirlæknir á gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi
14:15-14:45	Svæfingar sjúklinga með ígrædd líffæri – Kári Hreinsson svæfingalæknir Landspítala
14:45-15:30	Flutningur erinda
15:30-16:00	Kaffi
16:00-17:15	Flutningur erinda
17:45	Aðalfundir SGFÍ og Skurðlæknafélags Íslands

Laugardagur 1. apríl

Seminar um verki, slitgigt, forgangsröðun og árangur gerviliðaaðgerða.

09:00-09:45	Kaffi og tækjasýning
09:45-10:20	Pain and OA – Prófessor Stefan Lohmander, háskólanum í Lundi, Svíþjóð
10:20-10:50	Meðferð verkja eftir gerviliðaaðgerðir – Girish Hirlekar forstöðulæknir sværfinga- og gjörgæsludeildar FSA
10:50-11:25	Capacity to benefit from total joint replacement – Prófessor Paul Dieppe, háskólanum í Bristol, Bretlandi
11:25-11:50	Árangur gerviliðaaðgerða, frá sjónarhóli læknis og sjúklings – Þorvaldur Ingvarsson bæklunarlæknir FSA
11:50-12:00	Umræður
12:00-16:00	Hlé
16:00-16:30	Fyrsti spítalinn á Akureyri – Gudmanns Minde – Hanna Rósa Sveinsdóttir safnvörður við Minjasafnið á Akureyri
16:30-16:50	Jón Finsen og samtíð hans í Eyjafirði – Magnús L. Stefánsson læknir FSA
16:50-17:05	Heilaskurðaðgerðir á Íslandi um þarsíðustu aldamót – Bjarni Hannesson heila- og taugaskurðlæknir FSA
17:05-17:30	Fyrstu sværfingar á Íslandi – Jón Sigurðsson sværfingalæknir

Þingið er opið öllum læknum og læknanemum. Skráning hjá Helgu Magnúsdóttur *helgam@fsa.is* sími 860 0568 eða Girish Hirlekar *girish@fsa.is* sími 860 0567.



Aðalfundur Sværfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands (SGFÍ)

Aðalfundur SGFÍ haldinn í háskólanum á Akureyri föstudaginn 31. mars 2006, kl. 17:45.

Dagskrá

1. Hefðbundin aðalfundarstörf.
2. Önnur mál.

Stjórnin

Aðalfundur Skurðlæknafélags Íslands

Aðalfundur haldinn í háskólanum á Akureyri föstudaginn 31. mars 2006, kl. 17:45.

Dagskrá

1. Hefðbundin aðalfundarstörf.
2. Önnur mál.

Stjórnin

Aðalfundur Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar

Aðalfundur Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar verður haldinn **laugardaginn 4. mars 2006 kl. 11.00** í Hringssal Barnaspítala Hringsins á Landspítala.

Hefðbundin aðalfundarstörf
- gjaldkeri leggur fram reikninga félagsins
- formaður flytur skýrslu stjórnar
- kosning stjórnar
- ákvörðun félagsgjalda
- önnur mál

Fyrirlestur
Steinunn Kristjánsdóttir, phil.dr.
Lækningar í Ágústínusarklaustrinu á Skriðu í Fljótsdal – niðurstöður fornleifarannsóknar

Eftir fjögurra ára fornleifarannsókn á rústum Skriðuklausturs eru híbýli þess, sem og margþætt hlutverk, mjög að skýrast. Bygging klaustursins samanstóð af þyrpingu vistarvera, kapellu og veglegri kirkju sem stóðu við klausturgarð. Byggingin var áþekk öðrum kaþólskum klausturbyggingum erlendis, líkt og hlutverk þess, en í Skriðuklaustri fór fram bókfells- og blekgerð, ritun bóka og skjala, auk ræktunar mat- og lækningajurta. Þar var jafnframt rekið hospital og stundaðar lækningar. Í erindinu verður fjallað um framgang rannsóknarinnar og greint verður frá helstu niðurstöðum.

Steinunn Kristjánsdóttir (f. 1965) lauk doktorsprófi í fornleifafræði við háskólann í Gautaborg árið 2004. Starfar sem verkefnastjóri Skriðuklaustursrannsókna sem hýstar eru á Þjóðminjasafni Íslands. Formaður Fornleifafræðingafélags Íslands og á sæti í Fornleifanefnd.

Stjórnin

Heimasíða Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar: *www.icemed.is/saga/*

30. AUGUST - 1. SEPTEMBER 2006

THE FOURTH
ACTA ONCOLOGICA
SYMPOSIUM

HOLMENKOLLEN PARK HOTEL RICA, OSLO, NORWAY

LONG-TERM CANCER SURVIVORSHIP
-Clinical problems, practical solutions and future challenges

Aims of the symposium
Increase the knowledge about etiology, prevalence, prevention and treatment of the long-term effects after treatment for cancer. Through lectures and workshops describe how these issues influence the cancer survivors life where the goal is to improve the long-term physical and psychosocial health of the cancer survivor.

Target audience
Health professionals. Clinical and basic scientists dealing with the effects of cancer and its treatments of relevance of late effects. Epidemiologists. Politicians and health administrators influencing health care strategies.

- International speakers
- The Norwegian Minister of Health will open the Conference

www.acta-oncologica.org

XVII. þing Félags íslenskra lyflækna

verður haldið á Hótel Selfossi dagana 9.-11. júní

Skilafrestur ágripa erinda og veggspjalda er **15. apríl** á netfangið *birna@birna.is*

Allar nánari upplýsingar varðandi frágang ágripa, dagskrá, herbergjapantanir, verð og svo framvegis munu birtast á heimasíðu skipuleggjanda eftir því sem mál skýrast.

Skipulagningu annast: Menningarfylgd Birnu ehf., s. 862 8031;
www.birna.is

LAUSAR STÖÐUR LÆKNA

Heilsugæslan í Salahverfi í Kópavogi auglýsir nýja stöðu læknis lausa til umsóknar.

Staðan er laus í sumar eða haust eftir samkomulagi. Leitað er að sérfræðingi í heimilislækningum. Fimm læknar starfa þegar á Heilugæslunni í Salahverfi, sem einkum þjónar íbúum Linda-, Sala- og Vatns-endahverfa í Kópavogi.
Umsóknarfrestur er til 27. mars n.k.

Umsóknir með upplýsingum um nám og fyrri störf óskast sendar Hauki Valdimarssyni yfirlækni, Heilsugæslunni Salahverfi, Salavegi 2, 201 Kópavogi, sem einnig gefur nánari upplýsingar í síma Heilsugæslunnar 590 3900, netfang haukur@salus.is.

Þá leitar Heilsugæslan í Salahverfi einnig eftir lækni til afleysingavinnu næsta sumar á tímabilinu júní – ágúst. Áhugasamir læknar vinsamlegast hafið samband við yfirlækni sem fyrst um þá stöðu.

HEILSUGÆSLAN SALAHVERFI

Salavegi 2 - Kópavogi -Sími 590 3900 - www.salus.is

Laus staða

Laus er til umsóknar staða læknis við Heilbrigðisstofnunina á Blönduósi.

Æskilegt er að viðkomandi hafi viðurkenningu sem sérfræðingur í heimilislækningum, þó ekki skilyrði.

Starfssvæði stofnunarinnar er Austur-Húnavatnssýsla og eru íbúar svæðisins um 2100. Tveir þéttbýliskjarnar eru á svæðinu, Blönduós og Skagaströnd. Verið er að byggja nýja heilsugæslustöð á Skagaströnd sem verður tekin í notkun í ágúst næstkomandi.

Heilbrigðisstofnunin á Blönduósi er í 6.000 m^2 húsi og þar er heilsugæsla, sjúkradeild, hjúkrunarrými og dvalardeild. Vinnuaðstaða og aðstaða öll er til fyrirmyndar og vel tækjum búin. Við stofnunina starfa þrír læknar.

Umsóknir með upplýsingum um læknismenntun og læknisstörf skulu berast til:

Heilbrigðisstofnunin á Blönduósi, b.t. Valbjarnar Steingrímssonar framkvæmdastjóra, Flúðabakka 2, 540 Blönduósi, sími 455-4100, *valbjorn@hsb.is* sem gefur jafnframt nánari upplýsingar um starfið ásamt Ómari Ragnarssyni yfirlækni í síma 455 4100, *omar@hsb.is*
Sjá einnig *www.hsb.is*

Umsóknarfrestur er til 15. mars 2006.

Heilbrigðisstofnunin Sauðárkróki

Læknar – sumarafleysingar

Stofnunin óskar eftir læknum til afleysinga í sumar. Um er að ræða tvær 100% stöður í þrjá mánuði. Frítt húsnæði í boði. Nánari upplýsingar veitir Örn Ragnarsson yfirlæknir Heilsugæslusviðs í síma 455-4000.

Framkvæmdastjóri

fsa

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Myndgreiningardeild

Yfirlæknir

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

Sérfræðingur

Staða sérfræðings á myndgreiningardeild FSA er laus til umsóknar. Um er að ræða 100% stöðu með vaktaskyldu og þátttöku í kennslu heilbrigðisstétta. Umsækjendur skulu hafa lækningaleyfi á Íslandi og fullgild réttindi í myndgreiningu (röntgen/geislagreiningu).

Næsti yfirmaður er forstöðulæknir myndgreiningardeildar.

Umsóknarfrestur er til 20. mars 2006 og stöðurnar veitast frá 1. apríl 2006 eða eftir samkomulagi.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða. Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Nánari upplýsingar um stöðuna veita Orri Einarssonar settur forstöðulæknir, í síma 463 0100 eða tölvupósti *orrie@fsa.is*

Í umsóknum skal gerð grein fyrir náms- og starfsferli, rit-, kennslu- og stjórnunarstörfum svo og sérstökum áhugasviðum faglegs efnis. Umsóknum skal skilað á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást á skrifstofu FSA, auk fylgiskjala, til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri.

Geðdeild

Deildarlæknir

Laus er til umsóknar staða deildarlæknis við geðdeild. Staðan er veitt til 6 mánaða með möguleika á framlengingu. Staðan getur nýst til sérfræðináms í geðlækningum og heimilislækningum að hluta og/eða til endurmenntunar. Starfinu fylgir bakvaktaskylda. Læknirinn fær í starfi sínu leiðsögn og kennslu hjá fjórum geðlæknum deildarinnar og auk þess kost á að sækja fræðslufundi og námskeið á starfstímanum.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta og samvinnu. Umsóknum skal skila á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu, ásamt fylgiskjölum. Umsóknirnar skulu vera í tvíriti og berast til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri og veitir hann einnig nánari upplýsingar í síma 463 0109 eða í tölvupósti: *thi@fsa.is* ásamt Sigmundi Sigfússyni, forstöðulækni geðdeildar í síma 463 0100.

Starfið er laust eftir samkomulagi og umsóknarfrestur er til 15. mars 2006.
Öllum umsóknum verður svarað.

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**
Félag ungra lækna: **unglaeknar.is**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Íslenska bæklunarlæknafélagið: **www.iceort.org**
Félag kvenna í læknastétt á Íslandi: **www.fkli.is**
FÍLÍN: **www.vefur.is/filin**
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun Íslands: **www.tr.is**
Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **www.nhv.se**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape-vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norska læknafélagið: **www.legeforeningen.no**
Danska læknablaðið: **www.ugeskriftet.dk**
Norska læknablaðið: **www.tidsskriftet.no**
Sænska læknablaðið: **www.lakartidningen.se**
Norræna kóðunarmiðstöðin: **www.nordclass.uu.se**
World Organization of Family Doctors:
www.GlobalFamilyDoctor.com

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.

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2006**	98,36
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2006**	72,80
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 2004	**frá 1. janúar 2006**	220

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2006	277.293
A liður 2	frá 1. janúar 2006	242.496
B liður	frá 1. janúar 2006	445.734
D liður 1-6	frá 1. janúar 2006	285
D liður 7-8	frá 1. janúar 2006	570

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. október 2005

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

Dagpeningar frá 1. október 2005
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	14.300
Gisting í eina nótt	8.300
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	6.000
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	3.000

Dagpeningar frá 1. júní 2005

		SDR	
	Gisting	Annað	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

Hefurðu farið á netið í dag?

laeknabladid.is

Til leigu

í júní, júlí og ágúst 3-4 herbergja hæð (116 fm) í tvíbýli á einum besta stað í Grafarvogi. Eigninni fylgir garður og stór verönd. Fallegt útsýni yfir borgina. Húsgögn, eldunartæki, þvottavél, þurrkari, ADSL, fjölvarp og fleira fylgir.

Vinsamlegast hafið samband við Karólínu í síma 557 5063 eða 663 0425. Netfang *karolina@myway.com*

Celebra (celecoxib) Ábendingar Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf** *Slitgigt:* Ráðlagður dagsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafsdagsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir hvort tveggja slitgigt og iktsýki, er 400 mg. Nota má Celebra með eða án matar. *Aldraðir (> 65 ára):* Eins og hjá fullorðnum er ráðlagður upphafsskammtur 200 mg á sólarhring. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn 200 mg tvisvar á sólarhring. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá öldruðum sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd. *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta / meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. **Frábendingar** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með taldir cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé öruggt getnaðarvörn. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar og/eða heilaæðasjúkdómur. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Fylgikvillar í efri hluta meltingarvegar (gatmyndun, sár og blæðingar), hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með celecoxibi, og hafa stundum verið banvænir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu á að fá aukaverkanir frá meltingarvegi vegna notkunar bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), má þar nefna aldraða, sjúklinga sem nota önnur bólgueyðandi gigtarlyf eða asetýlsalisýlsýru samtímis eða sjúklinga með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi svo sem sáramyndun eða blæðingar. Enn frekari hætta er á aukaverkunum frá meltingarvegi (sár í meltingarvegi eða aðrir fylgikvillar í meltingarvegi) ef celecoxib er tekið samtímis asetýlsalisýlsýru (jafnvel í litlum skömmtum). Þar sem hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á lægsta virkan dagsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linun einkenna og svörun við meðferð, sérstaklega hjá sjúklingum með slitgigt. Sjúklingar með marktæka áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t.d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) eða útæðasjúkdóma á ekki að meðhöndla með celecoxibi nema að vel athuguðu máli. Sértækir COX-2 hemlar hafa ekki blóðþynnandi áhrif og geta því ekki komið í staðinn fyrir asetýlsalisýlsýru sem fyrirbyggjandi meðferð við hjarta- og æðasjúkdómum. Því á ekki að hætta blóðþynningarmeðferð. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnandi nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi, og því skulu læknar hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) sem miðað var við. Ef starfsemi einhverra ofannefndra líffæra versnar hjá sjúklingum á meðan á meðferð stendur, á að gera viðeigandi ráðstafanir og íhuga hvort hætta eigi meðferð með celecoxibi. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá 4.5). Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem vitað er að hafa lélega CYP2C9 ensímvirkni. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, þar með talið skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja þar á meðal celecoxib. Greint hefur verið frá ofnæmi (bráðaofnæmi og ofnæmisbjúg) hjá sjúklingum sem fengu celecoxib. Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir sulphonamidum eru hugsanlega í meiri hættu að fá ofnæmi. Hætta skal notkun celecoxibs strax og fram koma merki um ofnæmi. Celecoxib getur dulið hita og önnur merki um bólgu. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini og öðrum blóðþynningarlyfjum til inntöku. Celebra 100 mg og 200 mg hylki innihalda mjólkursykur (149,7 mg og 49,8 mg, talið í sömu röð). Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósavanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Lyfhrifamilliverkanir* Fylgjast skal með blóðstorkuvirkni, einkum fyrstu dagana eftir að celecoxib meðferð hefst eða henni er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarin eða önnur blóðþynningarlyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Þess vegna er mikilvægt að fylgjast vel með prótrombíntíma INR hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf til inntöku, sérstaklega fyrst eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar henni er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prótrombíntíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr virkni þvagræsi- og háþrýstingslyfja. Eins og við á um bólgueyðandi gigtarlyf getur hætta á bráðri nýrnabilun, sem venjulega gengur til baka, aukist hjá sumum sjúklingum sem eru í hættu á skertri nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með vessaþurrð eða aldraðir sjúklingar) við samtímis notkun ACE-hemla eða angíótensín II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja, þar með talið celecoxib. Þess vegna á að gæta varúðar við samtímis gjöf þessara lyfja, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða gjöf er hafin og reglulega þar á eftir. Á það hefur verið bent að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoruessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, benda rannsóknir til að samtímis notkun celecoxibs og litíla skammta asetýlsalisýlsýru leiði til aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum í efri hluta meltingarvegar, samanborið við celecoxib eitt og sér. *Lyfjahvarfamilliverkanir Áhrif celecoxibs á önnur lyf* Celecoxib hemur CYP2D6. Við meðferð með celecoxibi jókst plasmaþéttni CYP2D6 hvarfefnisins dextromethorphans um 136%. Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms. Meðal lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 eru þunglyndislyf (þríhringlaga og SSRI), sefandi lyf (neuroleptics), lyf við hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) methotrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum methotrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst Cmax litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að Cmax celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 130%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja. Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla** Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir** *Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra* Algengar: Skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Sjaldgæfar: Þvagfærasýkingar. *Blóð og eitlar:* Sjaldgæfar: Blóðleysi. Mjög sjaldgæfar: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. *Efnaskipti og næring Sjaldgæfar: Blóðkaliumhækkun.Geðræn vandamál* Algengar: Svefnleysi. Sjaldgæfar: Kvíði, þunglyndi, þreyta. *Taugakerfi* Algengar: Sundl. Sjaldgæfar: Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi. Mjög sjaldgæfar: Ósamhæfing vöðvahreyfinga, breytt bragðskyn. *Eyru og völundarhús* Sjaldgæfar: Eyrnasuð. *Hjarta* Sjaldgæfar: Hjartaáfall, hjartabilun, hjartsláttarónot. *Æðar* Sjaldgæfar: Háþrýstingur, versnandi háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Heilablóðfall vegna blóðþurrðar. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti* Algengar: Kokbólga, nefslímubólga. Sjaldgæfar: Hósti, mæði. Meltingarfæri Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst, versnun bólgu í meltingarvegi. Mjög sjaldgæfar: Sáramyndun í maga, skeifugörn, vélinda, þörmum og ristli, kyngingartregða, rof í þörmum, vélindisbólga, sortusaur. *Lifur og gall* Sjaldgæfar: Óeðlileg lifrarstarfsemi. *Húð og undirhúð* Algengar: Útbrot. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Mjög sjaldgæfar: Hárlos, aukin ljósnæmi. *Stoðkerfi og stoðvefur* Sjaldgæfar: Sinadráttur. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið* Algengar: Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. *Rannsóknaniðurstöður:* Sjaldgæfar: Hækkuð gildi transamínasa, aukning kreatíníns og þvagefnis. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir < 1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: *Blóð og eitlar:* Blóðfrumnafæð. *Ofnæmi:* Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost.*Geðræn vandamál:* Rugl, ofskynjanir. *Taugakerfi:* Versnandi flogaveiki, heilahimnubólga án baktería í blóði, bragðskynsmissir, þefstol (anosmia). *Eyru og völundarhús:* Heyrnaskerðing. *Æðar:* Æðarbólga. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Berkjukrampar. *Æxlunarfæri og brjóst:* Truflun á tíðum (NOS). *Meltingarfæri:* Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga, ristilbólga/versnandi ristilbólga. *Lifur og gall:* Lifrarbólga, gula, lifrarbilun. *Húð og undirhúð:* Ofsabjúgur, einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Vöðvabrot. *Nýru og þvagfæri:* Bráð nýrnabilun, millivefsnýrnabólga. **Pakkningar og verð 1 júní 2005:** *Hylki, hart 100 mg:*100 stk. (þynnupakkað) 6.776 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 10 stk (þynnupakkað) 1.913 kr.. *Hylki, hart 200 mg:* 20 stk. (þynnupakkað) 3.147 kr. og 100 stk. (þynnupakkað) 11.709 kr.. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþyrirkomulag:** 0.
Handhafi markaðsleyfis: Pfizer ApS Lautrupvang 8 2750 Ballerup, Danmörk.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.
Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskr.á og á lyfjastofnun.is

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 titantvíoxíð (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 geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manic-depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (maníu). Gæta skal almennrar varúðar við meðhöndlun þunglyndis hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma. Nota skal paroxetín með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki.Við alvarlega skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi skal nota lægstu skammta sem mælt er með. Einstaka sinnum hefur verið greint frá lækkun natríums í blóði, aðallega hjá öldruðum. Lækkunin gengur yfirleitt til baka þegar notkun paroxetíns er hætt. Mælt er með því að dregið sé úr notkun smám saman þegar hætta á notkun lyfsins.
Gláka: Eins og aðrir sérhæfir serótónín viðtakahemlar (SSRI) veldur paroxetín einstaka sinnum útvikkun 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 (imipramins, desipramins, 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 (Serótónínvirk heilkenni; sjá kafla 4.8). Áhætta við notkun paroxetíns með öðrum efnum sem verka á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið.
Ber því að gæta varúðar ef nauðsynlega þarf að gefa þessi lyf samtímis.Gæta skal varúðar hjá sjúklingum á samhliða meðferð með paroxetíni og litíum vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun paroxetíns og alkóhóls.
Meðganga og brjóstagjöf: Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins á meðgöngu og lyfið skilst út í brjóstamjólk og á því ekki að nota það samhliða brjóstagjöf.
Akstur: Sjá kafla um aukaverkanir.
Aukaverkanir:
Algengar (>1%):
Meltingarfæri: Ógleði, niðurgangur, munnþurrkur, minnkuð matarlyst, meltingartruflanir, hægðatregða, uppköst, truflanir á bragðskyni, vindgangur.
Miðtaugakerfi: Svefnhöfgi, þróttleysi, seinkun á sáðlát, brenglun á kynlífsstarfsemi, skjálfti, svimi, æsingur, vöðvatitringur, taugaveiklun.
Þvag- og kynfæri: Þvaglátatruflanir.
Augu: Þokusýn.
Húð: Aukin svitamyndun.
Sjaldgæfar (<1%):
Almennar: Bjúgur (á útlimum og í andliti), þorsti.
Miðtaugakerfi: Vægt oflæti/oflæti, tilfinningasveiflur.
Hjarta- og æðakerfi: Gúlshraðsláttur (sinus trachycardia).
Mjög sjaldgæfar(<0,1%)
Almennar: Serótónínvirkt heilkenni.
Blóð: Óeðlilegar blæðingar (aðallega blóðhlaup í húð (ecchymosis) og purpuri) hafa einstaka sinnum verið skráðar, blóðflagnafæð.
Miðtaugakerfi: Rugl, krampar.
Innkirtlar: Einkenni lík ofmyndun prólaktíns, mjólkurflæði.
Húð: Ljósnæmi.
Lifur: Tímabundin hækkun á lifrarenzýmum.
Taugakerfi: Extrapýramídal einkenni.
Augu: Bráð gláka.
Tímabundið of lágt gildi natríums í blóði (gæti verið í tengslum við óeðlilega seytrun ADH), einkum hjá eldri sjúklingum. Tímabundin hækkun eða lækkun á blóðþrýstingi hefur verið skráð við paroxetínmeðferð, oftast hjá sjúklingum sem eru fyrir með of háan blóðþrýsting eða kvíða. Alvarleg áhrif á lifur koma stöku sinnum fyrir og skal þá meðferð hætt. Sé sjúklingur tekinn snögglega af meðferð geta komið fram aukaverkanir eins og svimi, geðsveiflur, svefntruflanir, kvíði, æsingur, ógleði og svitakröst. 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, útvikkun sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ósjálfráðum vöðvasamdrætti, óróseml, 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. Örðu hvoru hefur verið greint frá dái eða breytingum á hjartalínuriti og örsjaldan frá dauðsföllum, yfirleitt þegar paroxetín hefur verið tekið í tengslum við önnur geðlyf með eða án alkóhóls. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.
Meðferðin skal vera samkvæmt almennum reglum um meðferð við ofskömmtun á þunglyndislyfjum. Þar sem við á skal tæma magann annað hvort með því að framkalla uppköst eða magaskolun eða hvort tveggja. Í kjölfar magatæmingar má gefa 20 til 30 g af virkum lyfjakolum á 4 til 6 klst. fresti fyrsta sólarhringinn eftir inntöku. Veita skal stuðningsmeðferð með tíðu eftirliti lífsmarka og ítarlegum athugunum.
Lyfhrif: Lækningaleg verkun paroxetíns næst við sértæka hömlun á endurupptöku serótónins. Paroxetín hemur ekki endurupptöku annarra taugaboðefna. Séreinkenni þess eru að það hefur nánast enga andkólínvirka, andhistamínvirka og andadrenvirka eiginleika. Paroxetín hemur ekki mónóamínoxídasa. Áhrif á hjarta- og æðakerfi og blóðrás eru minni og færri samanborið við þríhringlaga geðdeyfðarlyfin klómipramín og imipramín.
Lyfjahvörf: Frásogast að fullu frá meltingarvegi óháð því hvort fæðu er neytt samtímis. Umbrotnar töluvert við fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í blóði næst eftir um 6 klst. Við endurtekna inntöku næst stöðug þéttni innan 1-2 vikna. Dreifingarrúmmál er um 10 l/kg. Próteinbinding er um 95%. Umbrotnar í óvirk umbrotsefni, sem skiljast út með þvagi og hægðum. Ekki hefur mið 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.

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 (kreatínínúthreinsun 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 eiturárhrifum 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 2006, 30 hylki,18 µg með HandiHaler®: 6155 kr, 30 hylki,18µg án HandiHaler®: 5730 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.**

SPIRIVA® (tiotropium)

Pfizer

LYRICA (PREGABALIN)

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 75mg, 150mg og 300 mg pregabalín. **Ábendingar:** Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum taugaverkjum hjá fullorðnum.Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. 600 mg hámarksskammti má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns við taugaverkjum eða flogaveiki, er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 5.2 í ósttytum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasa-skort eða glúkósa- galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkislyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalínmeðferð stendur. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja *in vitro* og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í *in vivo* rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepam, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns.Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínísk mikilvæg áhrifa á öndun. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfhrifamilliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun pregabalíns á meðgöngu.Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica á þess vegna ekki að nota á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður vegi augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn.Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Hlutleysiskyrningafæð. **Efnaskipti og næring:** Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurslækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar: Sjálfshvarf (depersonalisation), fullnæging næst ekki (anorgasmia), óeirð (restlessness), þunglyndi, æsingur, skapsveiflur, aukið svefnleysi, depurð, málstol, ofskynjanir, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, kvíðakast (panic attack), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood).**Taugakerfi:** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, einbeitingarskortur, skortur á samhæfingu, minnisleysi, skjálfti, tormæli, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Skilvitleg truflun, snertiskynsminnkun, breyting á sjónsviði, augntin, talörðugleikar,vöðvarykkjakrampi, vantaugaviðbrögð, hreyfingartregða, skynhreyfiofvirkni (psycomotor hyperactivity), réttstöðusundl, ofurnæmt snertiskyn, bragðleysi, sviðatilfinning, starfsriða (intention tremor), hugstol, yfirlið. Mjög sjaldgæfar: Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsvíkkun, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), minnkun á jaðarsjón, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. **Hjarta:** Sjaldgæfar: Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar: Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sinushraðtaktur, sinusóregla, hægur sinustaktur. **Æðar:** Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, hand- og fótkuldi, háþrýstingur. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar Nefkoksbólga, hósti, nefstífla, blóðnasir, nefslímubólga, hrotur, herpingur í hálsi. **Meltingarfæri:** Algengar Munnþurrkur, hægðatregða, uppköst, vindangur. Sjaldgæfar: Uppþemba, mikil munnvatnsframleiðsla, bakflæði (gastrooesophageal reflux disease), snertiskynsminnkun í munni. Mjög sjaldgæfar Skinuholsvökvi, kyngingatregða, brisbólga. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Aukin svitamyndun, útbrot með smáprymlum. Mjög sjaldgæfar: Kaldur sviti, ofsakláði. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Hálskrampi, hálsverkur, rákvöðvalýsa. **Nýru og þvagfæri :**Sjaldgæfar: Óþægindi við þvaglát, þvagleki. Mjög sjaldgæfar: Þvagþurrð, nýrnabilun. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Getuleysi, Sjaldgæfar: Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar: Tíðateppa, verkir í brjóstum, útferð úr brjóstum (breast discharge), tíðaþrautir, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:** Algengar: Þreyta, bjúgur í útlimum, ölvunartilfinning, bjúgur, óeðlilegt göngulag. Sjaldgæfar: Þróttleysi, hrösun (fall), þorsti, þyngsli fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar: Auknir verkir, útbreiddur bjúgur, hiti, stirðleiki, kuldahrollur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdarauknting. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, hækkað kreatínín í blóði, minnkað blóðkalíum, þyngdartap, fækkun hvítra blóðfrumna. **Pakkningar og verð 1. sept. 2005:** Hylki 75 mg 14 stk 2.364 kr. Hylki 75 mg 56 stk 7.198 kr. Hylki 150 mg 14 stk. 3.195. Hylki 150 mg 56 stk. 10.271. Hylki 300 mg 56 stk. 13.511 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

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

Pfizer

DIOVAN 80 MG OG 160 MG

HEITI LYFS Diovan 80 mg eða 160 mg, filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur valsartan 80 mg. **Ábendingar** *Háþrýstingur* Meðferð við frumkomnum háþrýstingi (essential hypertension). *Nýlegt hjartadrep (myocardial infarction)* Til meðferðar hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi sem eru með hjartabilun með einkennum eða einkennalausa slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils (left ventricular systolic dysfunction) eftir nýlegt (12 klst. - 10 dagar) hjartadrep . *Hjartabilun* Meðferð við hjartabilun með einkennum, þegar ekki er unnt að nota ACE-hemla, eða sem viðbótarmeðferð við meðferð með ACE-hemlum þegar ekki er unnt að nota beta-blokka . **Skammtar og lyfjagjöf** *Háþrýstingur* Ráðlagður skammtur Diovan er 80 mg einu sinni á sólarhring. Hámarksáhrif á blóðþrýsting sjást eftir 4 vikna meðferð. Hjá sumum sjúklingum, þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 160 mg. Einnig má nota Diovan með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða notkun þvagræsilyfja, t.d. hýdróklórtíazíðs, lækkar blóðþrýstinginn enn frekar hjá þessum sjúklingum. *Nýlegt hjartadrep (myocardial infarction)* Hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi má hefja meðferð strax 12 klst. eftir hjartadrep. Í kjölfar upphafsskammts sem er 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring, skal auka skammtinn smám saman í 40 mg, 80 mg og 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring, á næstu vikum. Upphafsskammtinn skal gefa með 40 mg töflunum, sem skipta má í tvennt. Sá hámarksskammtur sem að er stefnt er 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Almennt er mælt með því að sjúklingar hafi náð 80 mg skammti tvisvar sinnum á sólarhring tveimur vikum eftir að meðferð hófst og að sá hámarksskammtur sem að er stefnt, 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring, hafi náðst eftir þrjá mánuði, á grundvelli þols hvers sjúklings fyrir lyfinu. Komi fram lágþrýstingur með einkennum eða skert nýrnastarfsemi skal íhuga hvort minnka eigi skammtinn. Nota má valsartan handa sjúklingum sem fá aðra lyfjameðferð í kjölfar hjartadreps, t.d. segaleysandi lyf, acetylsalicylsýra, beta-blokkar, statin og þvagræsilyf. Ekki er mælt með samhliða notkun ACE-hemla. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Hjartabilun Ráðlagður upphafsskammtur Diovan er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Með að minnsta kosti 2 vikna millibili skal stækka skammtinn í 80 mg og 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring þar til hámarksskammti er náð, í samræmi við þol sjúklingsins. Íhuga skal að minnka skammt þvagræsilyfs ef það er notað samhliða. Hámarksskammtur í klínískum rannsóknum er 320 mg, skipt í tvo skammta á sólarhring. Nota má valsartan samhliða annarri meðferð við hjartabilun. Hins vegar er ekki mælt með samhliða notkun með ACE-hemli eða beta-blokka. Mat á sjúklingum með hjartabilun ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Nota má Diovan óháð máltíðum og taka ætti töflurnar inn með vökva. *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins > 10 ml/mín.). Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. *Aldraðir* Nota má sama skammt handa eldri jafnt sem yngri sjúklingum. *Börn og unglingar* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan við notkun hjá börnum og unglingum. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani eða einhverju hjálparefnanna. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur (biliary cirrhosis) og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins < 10 ml/mín.) og sjúklingar í skilun. Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Blóðkalíumhækkun Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíum. *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* 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 hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Diovan hefst, t.d. með því að minnka skammt þvagræsilyfs. *Nýrnaslagæðarþrengsli* Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin og hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli, hefur ekki verið sýnt fram á öryggi Diovan. Skammtíma notkun Diovan handa tólf sjúklingum með nýrnaæðaháþrýsting sem afleiðingu af nýrnaslagæðarþrengslum öðrum megin hafði ekki í för með sér neina marktæka breytingu á blóðflæði nýrna, creatinini í sermi eða þvagefni í blóði (BUN). Vegna þess að önnur lyf sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið geta aukið þvagefni í blóði og creatinin í sermi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin, er hins vegar mælt með eftirliti til öryggis. Nýrnaígræðsla Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun Diovan handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldosteronheilkenni* Ekki ætti að nota Diovan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið. *Ósæðar- og mitturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða mitturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með úthreinsun creatinins > 10 ml/mín. Skert lifrarstarfsemi Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu skal nota valsartan með varúð. Skammtur af Diovan ætti ekki að fara yfir 80 mg. Nýlegt hjartadrep Ekki hefur verið sýnt fram á virðotar klínískan ávinning við samhliða notkun captoprils og valsartans og þess í stað jókst hætta á aukaverkunum samanborið við meðferð með lyfjunum hvoru í sínu lagi (sjá kafla 5.1 og 4.8). Því er ekki mælt með samhliða notkun þessara lyfja. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Algengt er að notkun Diovan handa sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að fylgt sé ráðleggingum um skammta. *Hjartabilun* Ekki hefur verið sýnt fram á klínískan ávinning við þriggja lyfja samsetningu ACE-hemils, beta-blokka og valsartans, hjá sjúklingum með hjartabilun . Þessi samsetning virðist auka hættu á aukaverkunum og er því ekki mælt með henni. Algengt er að notkun Diovan handa sjúklingum með hjartabilun hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að fylgt sé ráðleggingum um skammta. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum með hjartabilun (sjá kafla 4.2). Hjá sjúklingum með nýrnastarfsemi sem gæti verið háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun) hefur meðferð með ACE-hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun. Vegna þess að valsartan er angiotensin II viðtakablokki hefur það hamlandi verkan á renin-angiotensin-aldosteronkerfið og því er ekki unnt að útiloka að notkun valsartans tengist skertri nýrnastarfsemi. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Engar lyfjahvarfamilliverkanir, sem hafa klínískt mikilvægi, hafa komið fram við eftirfarandi lyf sem algengt er að séu notuð til að meðhöndla sjúklinga með háþrýsting: Cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hýdróklórtíazíð, amlodipin og glibenclamid. Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem innihelduar kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíum. Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif valsartans. Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eiturverkunum, við samhliða notkun með ACE hemlum. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með sermisþéttni litíums ef það er notað samhliða. **Meðganga og brjóstagjöf** Angiotensin II blokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE hemla á fóstur. Greint hefur verið frá því að ACE hemlar hafi valdið fósturskemmdum og fósturdauða þegar þeir voru gefnir konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa bein áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, á ekki að nota Diovan handa þunguðum konum. Verði kona þunguð meðan á meðferð stendur á að hætta notkun Diovan eins fljótt og mögulegt er.Ekki er þekkt hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk. Valsartan skildist út í mjólk hjá rottum. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota valsartan. **Aukaverkanir** Í klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting var heildartíðni aukaverkana sambærileg við lyfleysu. Tíðni aukaverkana virtist ekki tengjast skammti eða meðferðarlengd og tengdist ekki heldur kyni, aldri eða kynstofni. Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting, óháð orsakatengslum þeirra við valsartan og komu oftar fyrir í tengslum við valsartan en í tengslum við lyfleysu, sem og aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins, eru tilgreindar hér á eftir, flokkaðar eftir líffærum. Öryggi valsartans hjá sjúklingum sem höfðu fengið hjartadrep var í samræmi við lyfjafræðilega eiginleika lyfsins og tengdist yfirleitt undirliggjandi sjúkdómnum. Alvarlegar aukaverkanir sem ekki voru banvænar, sem komu fram í VALIANT rannsókninni í tíðni ≥ 0,1% og voru taldar tengjast rannsóknarlyfinu, eru tilgreindar í töflunni hér á eftir. Aukaverkanir, sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með hjartabilun, sem komu fyrir í meira en 1% tíðni og komu oftar fyrir í tengslum við valsartan en lyfleysu, eru einnig tilgreindar hér fyrir neðan. Tíðni er skilgreind sem: 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). *Sýkingar af völdum bakteria og sníkjudýra:* Algengar: Veirusýkingar. Sjaldgæfar: Sýking í efri loftvegum, kokbólga, skútabólga. Koma örsjaldan fyrir: Maga- og parmabólga, nefbólga. *Blóð og eitlar:* Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð. *Ónæmiskerfi:* Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi þ.m.t. sermissótt. *Efnaskipti og næring:* Sjaldgæfar: Blóðkalíumhækkun˚. *Geðrænar aukaverkanir:* Þunglyndi, svefnleysi. *Taugakerfi:* Sjaldgæfar: Yfirlið˚. Mjög sjaldgæfar: Sundl, taugahvot (neuralgia). Koma örsjaldan fyrir: Höfuðverkur. *Augu:* Sjaldgæfar: Tárubólga. *Eyru og völundarhús:* Sjaldgæfar: Svimi. *Hjarta:* Sjaldgæfar: Hjartabilun. *Æðar:* Sjaldgæfar: Lágþrýstingur˚. Mjög sjaldgæfar: Æðabólga. Koma örsjaldan fyrir: Blæðing. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Sjaldgæfar: Hósti, blóðnasir. *Meltingarfæri:* Sjaldgæfar: Niðurgangur, kviðverkir. Koma örsjaldan fyrir: Ógleði. *Húð og undirhúð:* Mjög sjaldgæfar: Ofsabjúgur˚˚, útbrot, kláði. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Sjaldgæfar: Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvahvot (myalgia), liðbólga. Koma örsjaldan fyrir: Liðverkir. *Nýru og þvagfæri:* Koma örsjaldan fyrir: Skert nýrnastarfsemi˚˚*#, bráð nýrnabilun˚˚, ónóg nýrnastarfsemi˚˚. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:* Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi˚ Frá þessari aukaverkun var greint í tengslum við notkun lyfsins eftir hjartadrep; * Frá þessari aukaverkun var greint í tengslum við notkun lyfsins við hjartabilun. ˚˚Við notkun lyfsins eftir hjartadrep var greint frá þessari aukaverkun sem sjaldgæfri; *# Greint var oftar frá þessum aukaverkunum í tengslum við notkun lyfsins við hjartabilun (algengar: sundl, skert nýrnastarfsemi, lágþrýstingur; sjaldgæfar: höfuðverkur, ógleði). **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø,Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1. nóvember 2005:** Diovan töflur 80 mg, 28 stk.: 3.329 kr.; töflur 80 mg, 98 stk.: 8.573 kr. Diovan töflur 160 mg, 28 stk. 4.132 kr.; töflur 160 mg, 98 stk.: 11.632 kr. **Ath. textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

DIOVAN COMP 160 MG/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 (essential hypertension). Staðlaða samsetningin Diovan Comp 160 mg/25 mg (160 mg valsartan/25 mg hýdróklórtíazíð) 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 (160 mg valsartan/25 mg hýdróklórtíazíð). 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 (diastolic blood pressure) ≥ 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 hjá sjúklingum með alvarlega skerta 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.* Líkega væri rétta að skáletra það sem er millifyrirsagnir í SPCGæta skal varúðar við samhliða notkun með kaliumsparandi þvagræsilyfjum, kaliumuppbót, 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 og viðeigandi millibili ætti að mæla sermisþéttni blóðsalta. *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál.* Hjá sjúklingum sem eru í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða ætti að fylgjast vel með klínískum einkennum um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi. Viðvörunarmerki um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi eru munnþurrkur, þorsti, máttleysi, þreyta, svefndrungi, eirðarleysi, vöðraverkir eða vöðvakrampar, máttleysi í vöðvum, lágþrýstingur, þvagburrð, 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 (angiotensin converting enzyme inhibitors) verið tengd þvagburrð og/eða versnandi blóðnituraukningu 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..hefur ekki eitthvað farið úrskeiðis hér? Skert nýrnastarfsemi/nýrnaígræðsla. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með úthreinsun creatinins ≥ 30 ml/mín. (sjá kafla 4.3 Frábendingar). 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 mitturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli.* Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er notað handa sjúklingum með ósæðar- eða mitturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með hjartastækkun. *Skert lifrarstarfsemi.* Ekki skal nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf). *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 litíumeitrun 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 eftiriti með sermisþéttni litíums við samhliða notkun litíums og Diovan Comp 160 mg/25 mg. *Lyf sem geta aukið kaliumþéttni eða valdið blóðkaliumhækkun:* Gæta skal varúðar við samhliða notkun kaliumsparandi þvagræsilyfja, kaliumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kaliumþéttni (t.d. ACE hemlar, heparin, ciclosporin) og mæla kaliumþéttni með stuttu millibili (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Eftirfarandi mögulegar milliverkanir við lyf geta komið fram vegna tíazíðsins í Diovan Comp 160 mg/25 mg: *Lyf sem tengjast kaliumtapi og blóðkaliumlækkun* (t.d. kaliumlosandi þvagræsilyf, barksterar, hægðalyf, ACTH, amfotericin B, carbenoxolon, penicillin G, salicylsýra og salicýlöt). Ef nota á þessi lyf ásamt samsetningu hýdróklórtíazíðs og valsartans er mælt með að fylgst sé með kaliumþéttni í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á sermisþéttni kalíums (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). *Lyf sem raskanir á sermisþéttni kalíums hafa áhrif á:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með sermisþéttni kalíums og hjartaraftiti 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 blóðkaliumlækkun 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, sultopríd, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol). Önnur (t.d. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin til notkunar í blæði, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin til notkunar í blæði). *Digitalisglýkósíðar.* Blóðkaliumlækkun 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 diazoxíðs. *Lyf til meðferðar við þvagsyrugigt* (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. cyclofosfamíð, 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 curareafleiðina. *Ciclosporin*: Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á þvagsýrublæði (hyperuricaemia) og þvagsýrugigtarkvillum. *Tetracyclín*: Samhliða notkun tetracyclína og þvagræsilyfja af flokki tíazíða eykur hættu á auknu þvagefni af völdum tetracyclína. Þessi milliverkun á líklega ekki við um doxycyclín. *Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf*: Geta aukið stöðubundinn lágþrýsting. *Metyldopa*: Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metyldopa og hýdróklórtíazíði. **Meðganga og brjóstagjöf** Angiotensin II viðtakablokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE hemla á fóstur. Greint hefur verið frá því að ACE hemlar hafi valdið fósturskemmdum og fósturdauða þegar þeir voru gefnir konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju og þvagræsilyf af flokki tíazíða tengjast blóðflagnafæð hjá fóstri eða nýbura, og tengjast hugsanlega grófum aukaverkunum sem komið hafa fram hjá fullorðnum. 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. Ekki er þekkt hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk. Valsartan skildist út í mjólk hjá rottum. 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** Ekki hafa farið fram neinar rannsóknir til að kanna áhrif Diovan Comp 160 mg/25 mg 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: Óeðileg sjón. Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar: Ógleði, meltingartruflun, kviðverkir. Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið Algengar: Þreyta. Mjög sjaldgæfar: Sviti. Koma örsjaldan fyrir: Blæðing, þjúgur, hárlos. Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir: Ofnæmi og ofnæmi, sermissótt. Sýkingar af völdum bakteria 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: Bríðstverkur. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Koma örsjaldan fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig:* Aukaverkanir sem áður hefur verið greint frá varðandi annað virku innihaldsefnanna geta hugsanlega átt við um Diovan Comp 160 mg/25 mg, jafnvel þótt þeirra hafi ekki orðið vart í klínískum rannsóknum á þessu lyfi. *Valsartan* Sjaldgæfar: Liðverkir, bakverkir, skútabólga. Mjög sjaldgæfar: Maga- og garnarbólga, taugahvot, þróttleysi, tárubólga, blóðnasir, þunglyndi, krampar í fótum, vöðvakrampar, svefnleysi, svimi. Eftir markaðssetningu hafa komið fram mjög sjaldgæf tilvik um ofsabjúg, útbrot, kláða og annað ofnæmi, þar með talin sermissótt og æðabólga, í einstaka tilvikum skert nýrnastarfsemi; stundum ágerðist fyrirliggjandi skert nýrnastarfsemi tímabundið. Greint hefur verið frá hækkun á gildum lifrarstarfsemi hjá sjúklingum á meðferð með valsartani, en þetta er sjaldgæft. *Hýdróklórtíazíð* Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum hjá sjúklingum í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða einum og sér, þar með töldu hýdróklórtíazíði, oft í stærri skömmtum en eru í Diovan Comp 160 mg/25 mg. Algengar: Ofsaköldi 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, nálad

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 flútíkasónprópíónati. **Ábendingar Astmi:** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: - þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Eða – þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. **Langvinn lungnateppa** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (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 flútíkasónprópíónati m.t.t. sjúkdómsástands. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. Ráðlagðir skammtar: **Astmi** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. **Langvinn lungnateppa** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Sérstakir sjúklingahópar: Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Varnaðarorð og varúðarreglur** Meðferð á astma og langvinnri 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 ávallt 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 flútíkasónprópíónats getur hugsanlega aukist. Aukin þéttni við langvarandi notkun lyfjanna getur leitt til aukinnar bælingar á starfsemi nýrnahettna. Greint hefur verið frá nokkrum tilfellum slíkra milliverkana sem höfðu klínískna þýðingu (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun Seretide Diskus á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum.Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir:** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónprópíónats: Salmeteról: Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2 örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Hjartsláttartruflanir (þ.m.t. gáttatitringur (atrial fibrillation), ofanslegilshraðsláttur (supraventricular tachycardia) og aukaslög (extrasystols) geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Greint hefur verið frá liðverkjum, vöðvaverkjum, vöðvakrömpum, ertingu í koki og ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. útbrotum, bjúg og ofsabjúg (angioedema). Flútíkasónprópíónat: Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð, samtímis notkun á Seretide Diskus. Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í húð. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum bjúgs í andliti og koki. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Klínískar rannsóknir á Seretide Diskus: Eftirfarandi aukaverkanir reyndust algengar (>1/100 og <1/10): Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot. **Pakkningar og verð:** Diskus – tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg./skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkrógramm: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3.Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 4.375 krónur, Seretide 50/250: 6.365 krónur, Seretide 50/500: 8.651 krónur. Heimildir: 1. Mahler DA et al. Am j Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-1091. 2 Calverly PMA et al. Lacet 2003; 361: 449-456. 3. Seemungal T ym. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1608-1613. 4. Spencer S et al.Eur Respir j 2004; 23: 698-702, s. 699. 5. Connors AF et al. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 959-967, s. 659. 6. Eriksen N et al. Ugeskr Læger 2003; 165: 3499-3502, s. 3499.

Dagsetning 250106-01

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 (Styttur sérlyfjaskrártexti)

AstraZeneca

IInnihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. *Sjúklingar sem þurfa langvarandi meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Lækna magasár sem tengist meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættu. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsambörndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í paríetal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.651 kr., *28 töflur í veski:* 5.117 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.705 kr., *56 töflur í veski:* 9.231 kr., *100 töflur, glas:* 14.599 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.158 kr., *28 töflur í veski:* 6.325 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 10.910 kr., *100 töflur í glasi:* 19.200 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** September 2005.

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

Nexium® yfirburða sýruhemill

Cipralex® escitalopram. Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Alvarleg þunglyndisköst: Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia): Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. Aldraðir sjúklingar (> 65 ára): Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). Börn og unglingar (<18 ára): Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. **Milliverkanir:** Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaíníð, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thíorídazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **Akstur og notkun véla:** Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að escítalópram hafi ekki áhrif á vitsmunalega starfsemi eða hreyfigetu (psychomotor performance) geta öll geðlyf skert dómgreind eða hæfni. Sjúklingar skulu varaðir við hugsanlegri hættu á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt cítalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar. **Ofskömmtun:** Teknir hafa verið inn 190 mg skammtar af escítalóprami án þess að alvarleg einkenni hafi komið fram. Einkenni ofskömmtunar eftir inntöku racemísks cítalóprams (>600 mg): Svimi, skjálfti, geðshræring, svefnhöfgi, meðvitundarleysi, krampar, hraðtaktur, breytingar á hjartarafriti (ECG) með breytingum á ST-T, breikkun á QRS-komplex, lengt QT-bil, hjartsláttartruflanir, andnauð, uppköst, rákvöðvalýsa (rhabdomyolosis), efnaskiptablóðsýring, of lág blóðþéttni kalíums. Búist er við að ofskömmtun af escítalóprami myndi valda svipuðum einkennum. Ekki er um sérstakt mótefni að ræða. Tryggið opinn öndunarveg, nægilegt súrefni og fullnægjandi öndun. Magaskolun skal framkvæma eins fljótt og auðið er eftir inntöku. Mælt er með eftirliti með hjartastarfsemi og lífsmörkum ásamt almennri einkennameðferð. **Pakkningar og verð (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: Lundbeck hf., Ármúla 1, 108 Reykjavík; sími 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002.

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

AstraZeneca

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

Pakkningar og verð: Töflur 25 mg: 100 stk (þynnupakkað); 9.181 kr., Töflur 100 mg: 30 stk (þynnupakkað); 7.811 kr., 100 stk (þynnupakkað); 17.040 kr., Töflur 200 mg: 30 stk (þynnupakkað); 11.255 kr., 100 stk (þynnupakkað); 28.042 kr., Töflur 300 mg: 100 stk (þynnupakkað); 42.567 kr., Töflur, samsett pakkning: 10 stk (þynnupakkað; 6 x 25 mg, 3 x 100 mg, 1 x 200 mg); 2.310 kr.
Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 100 (Tryggingastofnun greiðir lyfið að fullu.). **Ágúst 2005.**

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

Seroquel quetiapine

Cymbalta® duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýrubolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýrubolin 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 ófullnægjandisvörun 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. *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 ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín 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:* Plasma-þéttni 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 var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í sérstakri áhættu. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með tilkomu sjálfsvígshugmynda/hegðunar eða hugsana um sjálfsskaða og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:* Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengdar hegðanir (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarneigð, mótþrói og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Súkrósi:* CYMBALTA hörð sýrubolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. *Blæðingar:* Lýst hefur verið óeðlilegum húðblæðingum eins og marblettum og purpura tengt sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun:* Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið með öðrum lyfjum í sama lyfjhrifaflokki. *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 áreynsluþvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og 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). *Mónóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma 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 moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptyllni, 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 teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Rannsóknir 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 lækningalegan stuðul. *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin: Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. *Lyf sem hamla CYP1A2:* þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini (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 hættulega 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. nóvember 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.

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 öflugra 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 ramipril, 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 bláæð. 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 ramipril 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 læknisefirlits. *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 læknisefirliti 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 ramiprilat. Ekki er næg reynsla 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 læknisefirlit. *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 áhættupátta, einkum ef vitað er um skerta nýrnastarfsemi. Sumir þessara sjúklinga fengu alvarlegar sýkingar, sem í nokkrum tilvikum svöruðu 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 öflug 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 nítróglýceríns 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:** Ramil 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, þsoriasis, 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 ramiprils 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 saltlíki 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 ramiprils 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, ramiprils 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/hvarmaþroti, 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 næsýni, 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 þsóríasiskennd viðbrögð í húð, helluroði, hárlos, versnun þsóríasis, 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

Lamotrin dreifitöflur

Lamótrigín 25, 50, 100 og 200 mg.
Virki innihaldsefni og styrkleikar: Hver dreifitafla inniheldur 25, 50, 100 eða 200 mg lamótrigín.
Ábendingar: Einlyfjameðferð gegn flogaveiki hjá fullorðnum og unglingum gegn hlutaflogum með eða án alfloga og frumkomnum alflogum. Viðbótarmeðferð frá 2 ára aldri gegn hlutaflogum með eða án alfloga, frumkomnum alflogum og flogum er tengjast Lennox-Gastraut heilkenni ef aðrar fyrirliggjandi samsettar lyfjameðferðir gegn flogaveiki gagnast ekki. Fyrirbyggjandi meðferð gegn þunglyndislotum hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagt er að taka töflurnar á sama tíma dags, fyrir eða eftir máltíð. Fyrir inntöku skal hræra dreifitöflurnar upp í hæfilegu magni af vatni (1/2 glasi) þar til einsleit dreifa fæst. Töflunum má kyngja heilum eða tyggja. Ef reiknaður skammtur samsvarar ekki heilum töflum, skal miða skammt við færri heilar töflur. *Flogaveiki:* Einlyfjameðferð: *Fullorðnir og unglingar*: Upphafsskammtur við meðferð með lamótrigíni einu sér er 25 mg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur, fylgt eftir með 50 mg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur. Síðan skal hækka skammt að hámarki um 50-100 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag, gefinn 1 sinni á dag eða í 2 skömmtum. Sumir sjúklingar hafa þurft 500 mg/dag til að fá fram fullnægjandi svörun. Viðbótarmeðferð: *Fullorðnir og unglingar:* a) Hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf sem hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns, er upphafsskammtur af lamótrigíni 25 mg annan hvern dag í 2 vikur og síðan 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur. Eftir það má auka skammt að hámarki um 25-50 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun er náð. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag í 1-2 skömmtum. Sumir sjúklingar hafa þurft allt að 500 mg/dag til að fá fram æskilega svörun. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá sjúklingum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 50 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 100 mg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 100 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 200-400 mg/dag skipt í 2 skammta. Sumir sjúklingar hafa þurft allt að 500 mg/dag til að fá fram æskilega svörun. Hjá þeim sjúklingum sem þegar taka oxkarbazepín án annarra lyfja sem vitað er að virkja eða hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur af lamótrigíni 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 50 mg/dag í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammtinn um allt að 100 mg á 1-2 vikna fresti, þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag í 1-2 skömmtum. *Börn 2-12 ára:* a) Hjá börnum sem taka samhliða lyf sem hamla glúkúróníðtengingu, er upphafsskammtur af lamótrigíni 0,15 mg/kg/dag í 1 skammti í 2 vikur og síðan 0,3 mg/kg/dag í 1 skammti í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammtinn um 0,3 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun er náð. Venjulegur viðhaldsskammtur er 1-5 mg/kg/dag (að hámarki 200 mg/dag) í 1-2 skömmtum. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá börnum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 0,6 mg/kg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur, síðan 1,2 mg/kg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 1,2 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 5-15 mg/kg/dag (að hámarki 400 mg/dag) í 2 skömmtum. Hjá börnum sem þegar taka oxkarbazepín án annarra lyfja sem vitað er að virkja eða hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur af lamótrigíni 0,3 mg/kg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 0,6 mg/kg/dag í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 0,6 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti, þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 1-10 mg/kg/dag (að hámarki 200 mg/dag) í 2 skömmtum. Til þess að tryggja að börn fái hæfilega skammta ætti að fylgjast með þyngd þeirra. *Geðhvarfasjúkdómur*: *Fullorðnir (>18 ára):* Upphafsskammtur af lamótrigíni er 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 50 mg 1 sinni á dag í 1-2 skömmtum í 2 vikur. Skammt ætti að auka í 100 mg/dag gefin í 1-2 skömmtum í viku 5. Venjulega er áætlaður skammtur sem þarf til að fá hámarksárangur 200 mg/dag í 1-2 skömmtum. Þó voru skammtar á bilinu 100-400 mg notaðir í klínískum rannsóknum háð klínískri svörun hvers einstaklings. *Börn yngri en 18 ára:* Öryggi og verkun lamótrigíns gegn geðhvarfasjúkdómi hjá þessum aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð. *Samhliða gjöf annarra lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns:* a) Hjá sjúklingum sem taka samtímis lyf er hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur 25 mg annan hvern dag í 2 vikur, fylgt eftir með 25 mg/dag í 2 vikur. Síðan er skammtur aukinn í 50 mg/dag gefin í 1-2 skömmtum í viku 5. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100 mg á dag í 1-2 skömmtum. Hins vegar má auka skammta að hámarksdagsskammti 200 mg gefin í 1-2 skömmtum, háð klínískri svörun hvers einstaklings. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá sjúklingum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 50 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, fylgt eftir með 100 mg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Í viku 5 er skammtur aukinn í 200 mg/dag í 2 skömmtum. Í viku 6 má auka skammt í 300 mg/dag í 2 skömmtum. Venjulegur skammtur er hins vegar 400 mg/dag í 2 skömmtum, sem má gefa frá viku 7. *Samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns hætt.* a) Skammt lamótrigíns ætti að auka í tvöfaldan upphafslegan viðhaldsskammt og viðhalda honum, þegar hætt hefur verið meðferð með ensímhemli. b) Lækka skal skammta af lamótrigíni smám saman á 3 vikum samhliða því að notkun ensímörva er hætt. *Samhliða meðferð lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns hafin.* a) Viðhaldsskammt lamótrigíns ætti að minnka um helming og þeim skammti viðhaldið þegar hafin er samhliða meðferð með ensímhemlum. b) Tvöfalda skal skammta af lamótrigíni smám saman á 3 vikum samhliða því að notkun ensímörva er hafin. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** *Sjúklingar sem nota flogaveikilyf þar sem milliverkanir sem tengjast lyfjahvörfum lamótrigíns eru ekki þekktar:* Ráðlögð er meðferðaráætlun sem lýst er fyrir sjúklinga sem samtímis lamótrigíni nota lyf sem hamla glúkúróníðtengingu. *Börn yngri en 2 ára:* Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar varðandi notkun. *Aldraðir sjúklingar (>65 ára):* Lyfjahvörf lamótrigíns hjá þessum aldursflokki eru ekki verulega frábrugðin lyfjahvörfum hjá yngri fullorðnum og eru skammtar þeir sömu. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga. *Skert lifrarstarfsemi:* Minnka skal upphafsskammt, stigvaxandi skammta og viðhaldsskammt um u.þ.b. 50% hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og um 75% hjá þeim sem hafa verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. Aðlaga skal stigvaxandi skammta og viðhaldsskammt að klínískri svörun. *Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi skal ákvarða upphafsskammt af lamótrigíni m. t.t. annarra lyfja sem sjúklingurinn tekur; lægri viðhaldsskammtur getur haft fullnægjandi verkun hjá sjúklingi með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi. *Meðferð hafin að nýju:* Læknar skulu meta þörfina fyrir skammtaaðlögun að viðhaldsskammti þegar meðferð með lamótrigíni er hafin að nýju hjá sjúklingum sem hafa hætt töku lyfsins af einhverri ástæðu, þar sem hættan á alvarlegum útbrotum tengist háum upphafsskömmtum og skammtaaukningu umfram það sem ráðlagt er fyrir lamótrigín. Því lengra sem liðið er frá síðasta skammti, því betur þarf að hugsa að skammtaaukningu að viðhaldsskammti. Þegar tímabilið sem liðið er frá því töku lamótrigíns var hætt er orðið lengra en sem nemur 5 $t_{1/2}$ lyfsins skal almennt auka skammta samkvæmt viðeigandi áætlun um skammtaaukningu. *Konur sem taka hormónagetnaðarvarnarlyf*: a) Hjá sjúklingum sem taka hormónalyf og hefja meðferð með lamótrigíni ætti ekki að þurfa að aðlaga skammtaaukningu lamótrigíns eingöngu vegna notkunar hormónalyfjanna, þó sýnt hafi verið fram á að þau auki úthreinsun lamótrigíns. Skammtaaukning skal fara fram samkvæmt ráðleggingum er byggjast á því hvort lamótrigín sé notað samhliða lyfi sem hamlar, virkjar eða hefur engin áhrif á glúkúróníðtengingu lamótrigíns. b) Þegar meðferð er hafin með hormónalyfjum hjá sjúklingum sem eru á lamótrigíni og ekki taka lyf sem virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns, getur þurft allt að því að tvöfalda viðhaldsskammta lamótrigíns í samræmi við klíníska svörun. c) Þegar meðferð með hormónalyfjum er hætt hjá sjúklingum sem eru á lamótrigíni og ekki taka lyf sem virkja lamótrigín glúkúróníðtengingu, getur þurft að lækka viðhaldsskammt lamótrigíns um allt að 50% í samræmi við einstaklingsbundna klíníska svörun.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða hjálparefnum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun lamótrigíns hjá einstaklingum sem vitað er að hafa ofnæmi fyrir karbamazepíni og fenýtóíni vegna mögulegrar víxlsvörunar. *Húðbreytingar* hafa komið fram, einkum á fyrstu 8 vikum meðferðar. Í flestum tilfellum er um vægar húðbreytingar að ræða sem ganga yfir. Hins vegar hefur mjög sjaldan verið greint frá alvarlegum og jafnvel lífshættulegum húðbreytingum, þ.m.t. Stevens Johnson heilkenni (SJS) og drepi í húðþekju (toxic epidermal necrolysis, Lyell heilkenni). Hættan er meiri hjá börnum en fullorðnum en minni hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm. Hjá börnum geta ofnæmisviðbrögð í upphafi verið misgreind sem sýking. Læknar ættu að hafa í huga möguleikann á að um viðbrögð við lyfinu sé að ræða hjá börnum sem fá útbrot og hita á fyrstu 8 vikum meðferðar. Þó að flestir nái sér er töku virka efnisins er hætt, er um óafturkræfa örmyndun að ræða hjá sumum sjúklingum og í einstökum tilvikum hafa dauðsföll tengst notkun lyfsins. Hætta á útbrotum eykst með stórum upphafsskömmtum af lamótrigíni, því að skammtar eru auknir hraðar en mælt er með og samhliða notkun valpróats. Alla sjúklinga sem fá útbrot skal skoða án tafar og stöðva meðferð með Lamotrin samstundis, nema staðfest hafi verið að útbrotin séu ekki tengd virka efninu. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með lamótrigíni að nýju hjá sjúklingum sem hafa hætt meðferð vegna útbrota í tengslum við fyrri meðferð með lamótrigíni, nema væntanlegar ávinningur vegi greinilega upp áhættuna. Einnig hefur verið greint frá útbrotum sem hluta af ofnæmisheilkenni sem kemur fram á mismunandi hátt með almennum einkennum, svo sem hita, eitlastækkunum, bjúgi í andliti og frávikum í blóði og lifur. Heilkennið getur verið misalvarlegt og getur, í sjaldgæfum tilvikum, leitt til blóðstorkusóttar og fjöllíffærabilunar. Mikilvægt er að gera sér grein fyrir því að fyrstu einkenni um ofnæmi (t.d. hiti, eitlastækkanir) geta verið til staðar jafnvel þótt útbrot sjáist ekki. Ráðleggja skal sjúklingum að leita læknis strax ef einkenni koma fram. Ef slík einkenni eru til staðar skal meta sjúklinginn án tafar og stöðva meðferð með Lamotrin ef ekki er hægt að sýna fram á aðrar orsakir fyrir viðbrögðunum í húðinni. *Meðferð með lamotrígíni hætt:* Flogaveiki: Eins og á við um önnur flogaveikilyf geta flog komið fram ef meðferð með Lamotrin er hætt skyndilega. Minnka skal skammt Lamotrins smám saman á 2 vikum, svo framarlega sem ekki þarf að hætta meðferð skyndilega af öryggisástæðum. Taka skal tillit til hugsanlegra milliverkana í tengslum við lyfjahvörf við breytingar á meðferð. Lamótrigín getur aukið flog hjá sumum sjúklingum. Geðhvarfasjúkdómur: Hægt er að hætta notkun lamótrigíns án þess að minnka skammta smám saman. Engu að síður er ráðlagt að sjúklingar hætti ekki að taka lamótrigín án þess að ræða það áður við lækni. *Önnur líffæri:* Heimildir greina frá því að alvarleg krampaflog, þ.á m. sífelld flog geti leitt til rákvöðvalýsu, vanstarfsemi fjölda líffæra og blóðstorkusóttar, sem í sumum tilvikum hafa leitt til dauða. Greint hefur verið frá svipuðum tilvikum í tengslum við notkun lamótrigíns. *Umbrot fólínsýru:* Lamótrigín er vægur hemill á díhýdrófólat afoxunarmiðilinn og getur því mögulega haft áhrif á umbrot fólats við langtímanotkun. Langtímanotkun lamótrigíns hjá mönnum hafði samt sem áður hvorki marktæk áhrif á þéttni hemóglóbíns, MCV eða þéttni fólats í sermi eða rauðum blóðkornum í allt að 1 ár, né þéttni fólats í rauðum blóðkornum í allt að 5 ár. *Skert nýrnastarfsemi:* Í rannsóknum þar sem sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi fengu staka skammta, urðu ekki marktækar breytingar á þéttni lamótrigíns í plasma. Hins vegar má búast við uppsöfnun glúkúróníð umbrotsefnisins; því skal gæta varúðar þegar lamótrigín er gefið sjúklingum með nýrnabilun. *Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda lamótrigín:* Gæta skal varúðar við notkun lamótrigíns hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm, þar sem þeir gætu þegar verið að taka lyf sem innihalda lamótrigín. *Fenýlalanín:* Lyfið inniheldur hráefni sem í er fenýlalanín. Getur verið skaðlegt fyrir fólk með fenýlketónmigu. *Geðhvarfasjúkdómur*: Hætta á sjálfsvígstilraunum fylgir geðhvarfasjúkdómi. Fylgjast skal náið með sjúklingum í aukinni sjálfsvígshættu, einkum í þunglyndislotu, meðan á lyfjameðferð stendur.
Milliverkanir: Lamótrigín umbrotnar fyrir tilstilli UDP-glúkúrónýl transferasa. Ekkert hefur komið fram er bendir til þess að lamótrigín valdi klínískt marktækri örvun eða hindrun ensímkerfa er stýra oxunarumbrotum á lyfjum í lifur og milliverkanir á milli lamótrigíns og virkra efna sem umbrotin eru fyrir tilstilli cýtókróms P450 eru ólíklegar. *Valpróat* hindrar glúkúróníðtengingu lamótrigíns, dregur úr umbrotum og tvöfaldar næstum meðal helmingunartíma þess. Því þarf að lækka skammta lamótrígíns við samhliða notkun valpróats. *Fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbital og prímidón* virkja umbrotaensím lyfja í lifur og virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns og auka þannig umbrot þess. Því þarf að hækka skammta lamótrígíns við samhliða notkun lyfja er örva glúkúróníðtengingu lamótrigíns. Þrátt fyrir að breytingar á plasmaþéttni annarra flogaveikilyfja hafi verið skráðar, benda samanburðarrannsóknir ekki til þess að lamótrigín hafi áhrif á plasmaþéttni flogaveikilyfja sem gefin eru samhliða því. Niðurstöður *in vitro*

rannsókna sýna að lamótrigín ýtir ekki öðrum flogaveikilyfjum úr próteinbindistöðum. Í rannsókn hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum sem notuðu 200 mg skammta af lamótrigíni á dag og 1200 mg/dag af *oxkarbazepíni*, leiddu niðurstöður í ljós að í samanburði við lyfleysu voru meðalgildi fyrir C_{max} og AUC(0-24) við jafnvægi lækkuð um annars vegar 2% og hins vegar 8%. 90% öryggismörk bentu til að mismunurinn væri á milli -22% og +8% fyrir AUC(0-24) og -15% og +15% fyrir C_{max}. Oftar var greint frá aukaverkunum fyrir oxkarbazepín og lamótrigín en við meðferð með hvoru lyfi um sig. Þegar 20 heilbrigðum sjálfboðaliðum voru gefin 2 g af vatnsfríu *litíumglúkonati* 2svar á dag í 6 daga, breyttust lyfjahvörf litíums ekki við samhliða gjöf 100 mg/dag af lamótrigíni. Þessi skammtur af lamótrigíni er lægri en hæsti ráðlagði skammtur gegn geðhvarfasjúkdómi en ekki er talið líklegt að marktæk áhrif á lyfjahvörf komi fram við hærri skammta af litíum þar sem ekki eru lyfjahvarfafræðilegar forsendur fyrir slíkri milliverkun. Endurteknir *búprópíón* skammtar til inntöku höfðu engin tölfræðilega martæk áhrif á lyfjahvörf stakra lamótrigín skammta hjá 12 einstaklingum og ollu aðeins vægri aukningu á AUC fyrir lamótrigínglúkúróníð. Í rannsókn á heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum, lækkuðu 15 mg af *olanzapíni* AUC og C_{max} fyrir lamótrigín um að meðaltali annars vegar 24% og hins vegar 20%. Yfirleitt er ekki gert ráð fyrir að áhrif af þessari stærðargráðu hafi klíníska þýðingu. Lamótrigín 200 mg hafði ekki áhrif á lyfjahvörf olanzapíns. Rannsóknir *in vitro* á hömlun bentu til að áhrif á myndun megin-umbrotsefnis lamótrigíns, 2-N-glúkúróníðs, væru mjög lítil þegar *amitriptýlín, búprópíón, klónasepam, halóperídól eða lórazepam* voru höfð með. Niðurstöður rannsókna á *búfúralól* umbroti í lifrarmíkrósómum úr mönnum bentu til þess að lamótrigín dragi ekki úr úthreinsun lyfja sem fyrst og fremst umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda einnig til þess að ólíklegt sé að *clózapín, flúoxetín, fenelzín, risperídón, sertralín og trasódón* hafi áhrif á úthreinsun lamótrigíns. Hins vegar hefur verið greint frá því að *sertralín* geti aukið eituráhrif lamótrigíns með því að hækka þéttni þess í plasma. Í rannsókn á 10 karlkyns sjálfboðaliðum, jók *rífampicín* úthreinsun lamótrigíns og stytti $t_{1/2}$ þess vegna örvunar lifrarensímanna er stjórna glúkúróníðtengingu. Hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með *rífampicíni*, er ráðlögð meðferðaráætlun fyrir lamótrigín og samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu. *Parasetamól* getur aukið brotthvarf lamótrigíns. Sýnt hefur verið fram á að samhliða notkun *etínýlestradíol/ levónorgestrel* (30 µg/150 µg) u.þ.b. tvöfaldi úthreinsun lamótrigíns og leiði til lækkunar á þéttni þess. Viðhaldsskammtar lamótrigíns, í kjölfar skammtaaðlögunar, gætu því þurft að vera allt að tvöfaldir til að fá fram fullnægjandi svörun. Hjá konum sem ekki taka lyf sem virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns og taka hormónagetnaðarvarnarlyf sem fela í sér lyfjalausa viku, kemur fram stigvaxandi þéttni lamótrigíns meðan á lyfjalausu vikunni stendur. Þessi hækkun verður meiri þegar skammtaaukning lamótrigíns á sér stað dagana fyrir eða í þessari lyfjalausu viku. Læknar skulu framkvæma viðeigandi klínískt eftirlit hjá konum sem eru að hefja eða ljúka notkun hormónagetnaðarvarnarlyfja meðan á meðferð með lamótrigíni stendur og skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg. Ekki hafa farið fram rannsóknir á notkun annarra getnaðarvarnarlyfja til inntöku eða annarra hormónalyfja, þó þau geti haft svipuð áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns. Rannsókn á milliverkunum hjá 16 heilbrigðum sjálfboðaliðum hefur sýnt fram á að við samhliða notkun lamótrigíns og hormónagetnaðarvarnarlyfja (etínýlestradíol/ levónorgestrel) kemur fram svolítil aukning í úthreinsun levónorgestrel og breytingar á þéttni FSH og LH í sermi. Áhrif þessara breytinga á virkni eggjastokka við egglos eru ekki þekkt. Hins vegar er ekki hægt að útiloka að þessar breytingar dragi úr virkni getnaðarvarnarlyfjanna hjá sumum sjúklingum sem taka hormónagetnaðarvarnarlyf samhliða lamótrigíni. Því skal ráðleggja sjúklingum að láta strax vita af breytingum á blæðingamynstri. Áhrif annarra skammta lamótrigíns en 300 mg/dag hafa ekki verið rannsökuð og ekki hafa farið fram rannsóknir með notkun annarra kvenhormónalyfja. *Milliverkanir við umbrot fólínsýru*: Engin marktæk áhrif komu fram við langtíma notkun hjá mönnum, í þéttni hemóglóbíns, MCV eða þéttni fólínsýru í sermi eða rauðum blóðkornum í allt að 1 ár eða þéttni fólínsýru í rauðum blóðkornum í allt að 5 ár. **Meðganga og brjóstagjöf**: Eftir að lyfið kom á markað hafa verið skráðar þunganir yfir 1000 kvenna er fengu meðferð með lamótrigíni einu sér á 1. þriðjungi meðgöngu. Gögnin benda ekki til hærri tíðni alvarlegra fæðingargalla en almennt gerist. Gögn varðandi notkun lamótrigíns ásamt öðrum virkum efnum gegn flogaveiki nægja ekki til að meta hvort hættan á vansköpun aukist. Það er því mikilvægt að þungaðar konur og konur á barneignaaldri séu meðhöndlaðar með 1 lyfi þegar kostur er. Engin fósturskemmandi áhrif hafa komið fram í dýratilraunum. Lamótrigín gæti fræðilega leitt til hækkaðrar tíðni fósturskemmda með lækkun fólatgilda. Íhuga má inntöku fólínsýru þegar þungun er áætluð og á fyrri hluta meðgöngu. Eins og á við um önnur lyf skal aðeins nota lamótrigín á meðgöngu sé mögulegur ávinningur meiri en hugsanleg áhætta. Lífeðlisfræðilegar breytingar á meðgöngu geta haft áhrif á þéttni lamótrigíns og/eða áhrif meðferðar. Greint hefur verið frá lækkaðri lamótrigínþéttni á meðgöngu. Tryggja skal viðeigandi klínískt eftirlit með þunguðum konum á lamótrigínmeðferð. Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar varðandi áhrif lamótrigíns á vöxt, þroska og vitsmunalega virkni hjá börnum. Lamótrigín er skilið út í brjóstamjólk og getur náð þéttni í sermi hjá barni sem samsvarar þéttni hjá móður við venjulega skammta. Mæður ættu því aðeins að hafa börn á brjósti að undangengnu vandlegu mati á ávinningi og áhættu fyrir ungbarnið eða hætta brjóstagjöf. Ef barn er haft á brjósti skal fylgjast með hugsanlegum áhrifum hjá því. **Akstur og notkun véla:** Lamótrigín hefur mjög lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá aukaverkunum á taugakerfið, s.s. svima og tvísýni í klínískum rannsóknum. **Aukaverkanir**: *Mjög algengar (>1/10):* Höfuðverkur, svimi, tvísýni, sjóntruflanir, útbrot. *Algengar (>1/100, <1/10):* Pirringur, svefnleysi, þreyta, syfja, svimi, skjálfti, augntin, hreyfiglöp, ógleði, uppköst og niðurgangur, óróleiki, liðverkir, verkir, bakverkir. *Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100):* Árásargirni. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000):* Hreyfiglöp, æsingur, óstöðugleiki, hreyfitruflanir, versnun Parkinson sjúkdóms, utanstrýtueinkenni, fettu- og brettuástand, aukin tíðni floga, tárubólga, Stevens Johnson heilkenni. *Örsjaldan koma fyrir (<1/10.000, þ.m.t. einstök tilvik):* Vöðvakippir, ofskynjanir, rugl, ofnæmisheilkenni (þ.m.t. einkenni eins og hiti, eitlastækkanir, bjúgur í andliti og breytingar á niðurstöðum blóðrannsókna og óeðlileg lifrarpróf, blóðstorkusótt og fjöllífærabilun). Breytingar á blóðmynd, þ.m.t. daufkyrningafæð, hvítkornafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, vanmyndunarblóðleysi og kyrningahrap. Ekki hefur verið sýnt fram á hvort breytingar á blóðmynd tengjast ofnæmisheilkenni. Hækkuð gildi á lifrarprófum, skert lifrarstarfsemi, lifrarbilun. Skert lifrarstarfsemi kemur yfirleitt fram í tengslum við ofnæmisviðbrögð en greint hefur verið frá einstökum tilvikum án einkenna um ofnæmi. Drep í húðþekju. Viðbrögð sem líkjast rauðum úlfum. **Ofskömmtun**: Ofskömmtun hefur leitt til augntins, hreyfiglapa, skertrar meðvitundar og meðvitundarleysis. Breytingar á hjartalínuriti geta komið fram. Eigi ofskömmtun sér stað skal leggja sjúklinginn inn á spítala og beita viðeigandi stuðningsmeðferð. Framkvæma skal magaskolun og meðferð með lyfjakolum sé grunur um eitrun, þegar það á við. Engin reynsla er af blóðskilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. janúar 2006:** Dreifitöflur 25 mg, 56 stk.: 3.203 kr. 50 mg, 56 stk.: 5.073 kr. 100 mg, 56 stk.: 8.407 kr. 200 mg, 56 stk.: 13.792 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Desember 2005.

actavis
hagur í heilsu

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Crestor 5 mg, 10 mg, 20 mg og 40 mg filmuhúðaðar töflur: Hver tafla inniheldur 5 mg, 10 mg, 20 mg eða 40 mg rósúvastatín (sem rósúvastatín kalsíum).

Ábendingar: Eðlislæg kólesterólhækkun í blóði (tegund IIa, þar með talin arfblendin ættgeng kólesterólhækkun í blóði) eða blönduð blóðfituruflun (mixed dyslipidaemia) (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun (LDL apheresis)) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og svörun sjúklings við meðferðinni, fylgja skal gildandi viðmiðunarreglum. Ráðlagður upphafsskammtur er 5 eða 10 mg til inntöku einu sinni á dag, bæði hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið statín og sjúklingum sem eru að skipta úr öðrum HMG-CoA redúktasa hemli. Við val á upphafsskammti á að taka tillit til kólesterólgildis viðkomandi sjúklings og hættu á hjarta- og æðasjúkdómum í framtíðinni sem og hugsanlegrar hættu á aukaverkunum. Hækka má skammtinn að næsta skammti að fjórum viknum liðnum sé þess þörf. Í ljósi fjölgunar á tilkynningum um aukaverkanir 40 mg skammtsins samanborið við lægri skammta ætti eingöngu að íhuga hækkun skammts að hámarksskammtinum 40 mg hjá sjúklingum með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og í mikilli hættu á hjarta- og æðasjúkdómum (sérstaklega þeir sem eru með ættgenga kólesterólhækkun í blóði), sem ekki ná meðferðarmarkmiðum með 20 mg og hjá þeim sem verða í reglulegu eftirliti. Mælt er með að sérfræðingur hafi yfirumsjón þegar byrjað er að gefa 40 mg skammt. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. ***Notkun handa börnum:*** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Reynsla af notkun hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp barna (8 ára og eldri) með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun í blóði. Þess vegna er notkun Crestor ekki ráðlögð handa börnum að svo stöddu. ***Notkun handa öldruðum:*** Mælt er með 5 mg upphafsskammti hjá sjúklingum >70 ára. Ekki er þörf á öðrum skammtabreytingum í tengslum við aldur. ***Skammtar handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður upphafsskammtur handa sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <60 ml/mín.) er 5 mg. Ekki má nota 40 mg skammtinn handa sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki má nota Crestor handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og á það við um alla skammta. ***Skammtar handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Engin aukning varð á almennri þéttni (systemic exposure) rósúvastatíns hjá einstaklingum með Child-Pugh skor 7 eða lægra. Hins vegar hefur aukin almenn þéttni komið fram hjá einstaklingum með Child-Pugh skor 8 og 9. Hjá þessum sjúklingum ætta að hafa í huga að meta nýrnastarfsemina. Engin reynsla er af notkun hjá einstaklingum með Child-Pugh skor sem hærra en 9. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm. ***Kynþáttur:*** Aukin almenn þéttni hefur sést hjá asískum einstaklingum. Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg fyrir sjúklinga af asískum uppruna. Ekki má nota 40 mg skammtinn hjá þessum sjúklingum. ***Skammtur handa sjúklingum með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla:*** Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla. Ekki má gefa sumum þessara sjúklinga 40 mg skammtinn. **Frábendingar:** Ekki má nota Crestor: handa sjúklingum með ofnæmi fyrir rosuvastatíni eða einhverju hjálparefnanna; handa sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða, viðvarandi hækkun á transamínösum í sermi og hækkun á transamínösum í sermi sem er meiri en þreföld eðlileg efri mörk (ULN [upper limit of normal]); handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.); handa sjúklingum með vöðvakvilla; handa sjúklingum sem fá ciclosporin samhliða; á meðgöngu og brjóstagjöf og handa konum á barneignaraldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. Ekki má nota 40 mg skammtinn handa sjúklingum með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Slíkir þættir geta verið: í meðallagi skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <60 ml/mín.); vanstarfsemi skjaldkirtils; saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma; saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati; misnotkun áfengis; ástand þar sem plasmagildi geta hækkað; asískir sjúklingar; samhliða notkun fíbrata. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið stóra skammta af Crestor, sérstaklega 40 mg en það var í flestum tilvikum tímabundið eða ósamfellt. Ekki hefur verið sýnt fram á að próteinmiga sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. Mat á nýrnastarfsemi skal höfð í huga við reglubundið eftirlit hjá sjúklingum sem fá 40 mg skammt. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum sem fá meðferð með Crestor, t.d. vöðaverkjum, vöðvakvilla og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu og á það við um allar skammta og sérstaklega við skammta >20 mg. ***Mæling kreatínkínasa:*** Kreatínkínasa (CK) ætti ekki að mæla eftir erfiðar æfingar eða þegar önnur líkleg ástæða fyrir CK hækkun er fyrir hendi sem getur ruglað mat á niðurstöðum. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti að gera mælingu því til staðfestingar innan 5-7 daga. Ef endurtekin mæling staðfestir grunnlínu CK >5xULN, ætti ekki að hefja meðferð. ***Áður en meðferð er hafin:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, á að ávísa Crestor með varúð til sjúklinga með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Slíkir þættir geta verið: skert nýrnastarfsemi; vanstarfsemi skjaldkirtils; eigin saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma; saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati; misnotkun áfengis; aldur > 70 ár; ástand þar sem plasmagildi geta hækkað; samhliða notkun fíbrata. Hjá þessum sjúklingum ætti að meta áhættu af meðferð á móti hugsanlegum ávinningi hennar og er klínískt eftirlit ráðlagt. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti ekki að hefja meðferð. ***Meðan á meðferð stendur:*** Biðja ætti sjúklinga um að tilkynna þegar í stað óútskýrða vöðvaverki, þróttleysi eða krampa, sérstaklega ef einnig verður vart lasleika eða hita. Hjá þessum sjúklingum ætti að mæla CK-gildi. Hætta á meðferð ef CK-gildi eru umtalsvert hækkuð (>5xULN) eða ef vöðvaeinkenni eru alvarleg og valda daglegum óþægindum (jafnvel þó CK gildi eru ≤ 5xULN). Ef einkenni lagast og CK gildi verður aftur eðlilegt, má íhuga að hefja á ný meðferð með Crestor eða öðrum HMG-CoA redúktasta hemli og gefa minnsta skammt undir nánu eftirliti. Ekki er krafists reglulegs eftirlits með CK gildum hjá sjúklingum án einkenna. Í klínískum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um aukin áhrif á beinagrindarvöðva hjá litlum hópi sjúklinga sem fékk Crestor og aðra meðferð samtímis. Aukin tíðni vöðvaþrota og vöðvakvilla hefur hinsvegar komið fram hjá sjúklingum sem fengu aðra HMG-CoA redúktasa hemla ásamt fíbrínsýruafleiðum þ.m.t. gemfíbrózíli, ciclosporíni, nikótínsýru, azól sveppalyfjum, próteasahemlum og makrólíð sýklalyfjum. Gemfíbrózíl eykur hættu á vöðvakvilla þegar það er notað samhliða sumum HMG-CoA redúktasa hemlum. Þess vegna er ekki ráðlagt að nota Crestor og gemfibrozil á sama tíma. Ávinning af frekari breytingum á lípíðgildum með samsettri notkun Crestor ásamt fíbrati eða níacíni skal vandlega meta á móti hugsanlegri áhættu slíkra samsetninga. Ekki má nota 40 mg skammtinn samhliða fíbrötum. Ekki á að nota Crestor handa sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm sem bendir til vöðvakvilla eða gæti leitt til nýrnabilunar af völdum rákvöðvalýsu (t.d. blóðsýking, lágþrýstingur, meiriháttar skurðaðgerðir, áverki, alvarleg efnaskiptaröskun, innkirtlaröskun og truflun á saltajafnvægi eða krampa sem ekki er stjórn á). ***Áhrif á lifur:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, ætti að nota Crestor með varúð handa sjúklingum sem neyta áfengis í miklum mæli og/eða hafa sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Hætta á meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru hærri en 3 eðlileg efri mörk. Hjá sjúklingum með síðkomna kólesterólhækkun (secondary hypercholesterolaemia) í blóði af völdum skertrar starfsemi skjaldkirtils eða nýrungaheilkennis (nephrotic syndrome), ætti að meðhöndla undirliggjandi sjúkdóm áður en meðferð með Crestor er hafin. ***Kynþáttur:*** Rannsóknir á lyfjahvörfum sýna aukna þéttin (exposure) hjá asískum einstaklingum samanborið við einstaklinga af hvítum kynþætti. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Ciclosporin:*** Við samhliða meðferð með Crestor og ciclosporini var AUC gildi rosuvastatíns að meðaltali 7 sinnum hærra en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samhliða meðferð hafði ekki áhrif á plasmaþéttni ciclosporins. ***K-vítamín hemlar:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla getur orðið hækkun á INR (International Normalised Ratio) við upphaf meðferðar með Crestor eða þegar skammtur er aukinn hjá sjúklingum sem samhliða fá meðferð með K-vítamín hemli (t.d. warfaríni). INR getur lækkað þegar meðferð með Crestor er hætt eða skammtur er minnkaður. Í slíkum tilvikum er viðeigandi eftirlit með INR æskilegt. ***Gemfibrozil og önnur blóðfitulækkandi lyf:*** Tvöföldun varð á Cmax og AUC rosuvastatíns við samhliða notkun Crestor og gemfibrozils. Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra lyfjahvarfa milliverkunar sem skipir máli að vænta við meðferð með fenofíbrati en þrátt fyrir það getur komið fram milliverkun á lyfhrifum. Gemfibrozil, fenofíbrat, önnur fíbröt og blóðfitulækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (nikótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis HMG-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér. Ekki má nota 40 mg skammtinn samhliða notkun fíbrata. Þessir sjúklingar eiga einnig að hefja meðferð með 5 mg skammtinum. ***Sýrubindandi lyf:*** Við samhliða gjöf Crestor með sýrubindandi mixtúru, dreifu sem innihélt ál- og magnesíumhýdroxíð lækkaði plasmaþéttni rosuvastatíns um u.þ.b. 50%. Áhrifin voru minni þegar sýrubindandi lyfið var tekið 2 klst. á eftir Crestor. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar hefur ekki verið rannsökuð. ***Erytromycin:*** Samhliða notkun Crestor og erytromycins leiddi til 20% minnkunar á AUC (0-t) og 30% lækkunar á Cmax rosuvastatíns. Þessi milliverkun gæti stafað af auknum þarmahreyfingum af völdum erytromycins. ***Getnaðarvarnalyf til inntöku/uppbótarmeðferð með hormónum:*** Samhliða notkun Crestor og getnaðarvarnalyfja til inntöku leiddi til 26% aukningar á AUC etinylestradiols og 34% aukningar á AUC norgestrels. Þessa auknu plasmaþéttni ætti að hafa í huga þegar skammtur getnaðarvarnalyfs til inntöku er ákveðinn. Engar upplýsingar um lyfjahvörf eru fyrirliggjandi hjá einstaklingum sem fá Crestor og uppbótarmeðferð með hormónum samhliða og þess vegna er ekki hægt að útiloka svipuð áhrif. Hins vegar var samsetningin mikið notuð hjá konum í klínískum rannsóknum og þoldist vel. ***Önnur lyf:*** Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er ekki búist við neinum milliverkunum við digoxín sem hafa klínískа þýðingu. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður in vitro og in vivo rannsókna sýna að rosuvastatín hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Að auki er rosuvastatín lélegt hvarfefni fyrir þessi ísóensím. Milliverkanir við rosuvastatín, sem hafa klínískа þýðingu, hafa hvorki komið fram við samhliða notkun fluconazols (CYP2C9 og CYP3A4 hemill) né ketoconazols (CYP2A6 og CYP3A4 hemill). Samhliða notkun itraconazols (CYP3A4 hemill) og rosuvastatíns olli 28% stækkun á AUC rosuvastatíns. Þessi lítla aukning er ekki talin hafa klínískа þýðingu. Þess vegna er ekki að vænta milliverkana vegna umbrota fyrir tilstilli cýtókróm P450. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem hafa komið fram við meðferð með Crestor eru venjulega vægar og tímabundnar. Innan við 4% þeirra sjúklinga sem fengu Crestor í klínískum samanburðarrannsóknum þurftu að hætta í rannsókn vegna aukaverkana. Tíðni aukaverkana er flokkuð samkvæmt eftirfarandi: Algengar (>1/100, <1/10); Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100); Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000); Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). ***Ónæmiskerfi.*** *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi þar með talinn ofsabjúgur. ***Taugakerfi.*** *Algengar:* Höfuðverkur, sundl. ***Meltingarfæri.*** *Algengar:* Hægðatregða, ógleði, kviðverkir. ***Húð og undirhúð.*** *Sjaldgæfar:* Kláði, útbrot og ofsakláði. ***Stoðkerfi, stoðvefur og bein.*** *Algengar:* Vöðaverkir. *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvakvilli og rákvöðvalýsa. ***Almennar aukaverkanir.*** *Algengar:* Þróttleysi. Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla hefur tíðni aukaverkana tilhneigingu til að vera skammtaháð. ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga, greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með Crestor. Breytingar á próteinmagni í þvagi úr engu eða snefilmagni í ++ eða meira, á einhverjum tíma meðan á meðferð með 10 og 20 mg stóð, komu fram hjá <1% sjúklinga og hjá um 3% sjúklinga sem fengu 40 mg. Breyting úr engu eða snefilmagni í + jókst minniháttar við 20 mg skammtinn. Í flestum tilvikum dró úr próteinmigu eða hún gekk sjálfkrafa til baka þegar meðferð var haldið áfram og ekki hefur verið sýnt fram á að hún sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum sem fá meðferð með Crestor, t.d. vöðaverkjum, vöðvakvilla og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu, og á það við um alla skammta og sérstaklega skammta > 20 mg. Skammtaháð aukning á CK gildum hefur komið fram hjá sjúklingum sem fengu rósúvastatín, meirihluti tilvikanna voru væg, án einkenna og tímabundin. Ef CK gildi eru hækkuð (>5xULN), ætti að stöðva meðferð. ***Áhrif á lifur:*** Eins og við á um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur komið fram skammtaháð hækkun á transamínösum hjá fámennum hópi sjúklinga sem fengu rósúvastatín; meirihluti tilvikanna voru væg, án einkenna og tímabundin.

Heimildaskrá *1.* Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin and Pravastatin Across Doses (STELLAR Trial), *Am J Cardiol* 2003; **92**:152-160.

Pakkningar og verð: Filmuhúðaðar töflur 5 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 4.258; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 11.315. Filmuhúðaðar töflur 10 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 4.258; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 11.315; 100 stk., kr. 12.548. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 6.213; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 16.119; 100 stk., kr. 18.465. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 9.097; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 27.624.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Garðabæ. **ATC-flokkun: C 10 A A 07. Afgreiðsla: R. Greiðsluþátttaka: 0.**
Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, desember 2005

CRESTOR rósúvastatín

Ráðstefnur og fundir

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

9.-11. júní
Selfossi.
XVII. þing félags íslenskra lyflækna verður haldið á Hótel Selfossi. Allar nánari upplýsingar varðandi dagskrá, skilafrest ágripa, herbergjapantanir, verð og svo framvegis munu birtast á heimasíðu skipuleggjanda, eftir því sem mál skýrast. Skipulagningu annast: Menningarfylgd Birnu ehf., s. 862 8031.
birna@birna.is
www.birna.is

15.-16. júní
Reykjavík.
Norrænt þing um offitu - Nordic Obesity Meeting (NOM) - verður haldið á Grand hóteli. Umsjónaraðili er Félag fagfólks gegn offitu í samvinnu við systurfélög á Norðurlöndunum.
www.it-conferences.is/nom2006

27.-31. ágúst
Flórens, Ítalíu.
Frá Wonca, efnið er Towards Medical Renaissance.
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.
www.ruralwonca2006.org

14.-15. september
Kirkjulundi, Kirkjuvegi 25, Reykjanesbæ.
LOFT2006 – ráðstefna um tóbaksvarnir haldin í framhaldi af fyrri ráðstefnum á Egilsstöðum, Mývatnssveit og síðast í Hveragerði 2004. Ætluð heilbrigðisstarfsfólki og öðrum áhugasömum um tóbaksvarnir og reyklaust umhverfi á vinnustöðum. Áherslur að þessu sinni verða óbeinar reykingar og reyklausir vinnustaðir. Einnig fjallað um meðferð til reykleysis. Haldin af Heilbrigðisstofnun Suðurnesja í Reykjanesbæ, í samvinnu við Landlæknisembættið, Lýðheilsustöð og Krabbameinsfélag Íslands. Skráning hefst 1. apríl 2006.
www.congress.is/loft2006

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

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

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

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

Handriti skal skilað með tvöföldu línubili á A-4 blöðum. Hver hluti skal byrja á nýrri blaðsíðu í eftirtalinni röð:

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

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

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

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

Umræðuhluti

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

SERETIDE

salmeteról/flútíkasón

Seretide meira en berkjuvíkkun[1]

Ef þú meðhöndlar einungis mæði hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, sérðu þá heildarmyndina?

Seretide (salmeteról/flútíkasón) meðhöndlar ekki einungis mæði[1] - það fækkar versnunum[2].
Versnanir hafa marktæk áhrif á lífsgæði sjúklinga

- lífsgæði minnka hraðar[3]
- dánartíðni er há[4,5]



gsk GlaxoSmithKline Sérlyfjatexti á bls. 243