Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



5/2006

Af hverju er mikilvægt að vera harður?



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

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

Þess vegna er Viagra góður kostur þegar meðhöndla á ristruflun.

Hart og haldgott ris[2]

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 419

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

RITSTJÓRNARGREINAR

362 **Faraldsræðilegar rannsóknir á krabbameinum. Gildi lýðgrundaðra rannsókna**
Jón Gunnlaugur Jónasson

FRÆÐIGREINAR

365 **Carcinoma ani á Íslandi 1987-2003, lýðgrunduð rannsókn**
Halla Viðarsdóttir, Páll Helgi Möller, Jakob Jóhannsson, Jón Gunnlaugur Jónasson

Krabbamein í daus (anal cancer) er sjaldgæfur sjúkdómur og úttekt á honum hefur ekki verið gerð áður á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var að lýsa þessu krabbameini hérlendis, höfundar skoðuðu nýgengi, vefjagerð, meðferð, endurkomu og lifun á tæpum tveimur áratugum.

375 **Meðferð háþrýstings í heilsugæslu**
Jóhanna Ósk Jensdóttir, Emil L. Sigurðsson, Guðmundur Þorgeirsson

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til að skipuleggja þurfi heildrænt meðferð og eftirlit með sjúklingum með háþrýsting í heilsugæslunni. Innan við þriðjungur þeirra nær meðferðarmarkmiðum klínískra leiðbeininga en lyfjaval var í samræmi við leiðbeiningar þar um.

385 **Trefjavefslungnabólga af völdum lyfsins amíódarón. Sjúkratilfelli og yfirlit**
Ólafur Á. Sveinsson, Helgi J. Ísaksson, Gunnar Guðmundsson

Trefjaverfslungnabólga er sjúkdómsástand í lungum sem skilgreint er með klínískum einkennum, myndgreiningarrannsóknum og vefjafræðilegum breytingum. Lyfið amíódarón getur valdið þessu ástandi. Hér er lýst þremur slíkum sjúkratilfellum.

Vísindadagskrá í tilefni af 60 ára afmæli Guðmundar Þorgeirssonar

Guðmundur Þorgeirsson hefur verið óþreytandi við margháttar rannsóknarstarfsemi, einkum hefur hann þó verið iðinn við að styðja unga lækna fyrstu skrefin á vísindabrautinni.

Í tilefni af sextugsafmæli Guðmundar munu nokkrir læknar sem ýttu úr vör undir verndarvæng hans halda vísindadagskrá til heiðurs afmælisbarninu. Dagskráin fer fram í Hringsal Landspítala 2. júní frá kl. 14-16. Allir eru hjartanlega velkomnir.

Undirbúningsnefndin og skrifstofa kennslu, vísinda og þróunar, Landspítala Fossvogi

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

5. tbl. 92. árg. maí 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
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir
Jóhannes Björnsson, ábm. og ritstjóri

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@lis.is

Blaðamaður
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1700

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



Hvert er ferðinni heitið . . .
. . . og hvernig á að ferðast?

Bólusetning gegn lifrarbólgu A og B er mikilvæg

Lifrarbólga er meðal alvarlegustu sjúkdóma sem ferðalangar geta smitast af á ferðalögum erlendis. Lifrarbólguveira A og lifrarbólguveira B eru þær tegundir sem hægt er að verja sig gegn með bólusetningu.

Lítil hætta er á að smitast af lifrarbólgu A og B í Evrópu, en mun meiri í Norður- og Mið-Afríku, löndunum fyrir botni Miðjarðarhafs, Asíu og í Austur-Evrópu.
Hættan á að smitast af lifrarbólgu fer einnig eftir því hvernig ferðast er. Hættan á smiti eykst ef ferðast er meðal innfæddra, farið í safaríferðir, gönguferðir eða rútu- og lestarferðir og ef dvalið er í langan tíma í framandi landi.

Fyrir þá sem dveljast lengi eða ferðast oft og að jafnaði til fjarlægra landa er mælt með vörn gegn lifrarbólgu A og B. **Twinrix®** er samsett bóluefni gegn lifrarbólgu A og B. **Twinrix®** er gefið í þremur skömmtum: í upphafi, eftir einn mánuð og eftir 6 mánuði. Æskilegt er að fyrsta bólusetning fari fram a.m.k. einum mánuði fyrir áætlaða brottför. **Twinrix®** veitir vörn gegn lifrarbólgu A í a.m.k. 20 ár og B í a.m.k. 10-15 ár.

Twinrix®

gsk GlaxoSmithKline

HEITI LYFS: Twinrix Adult. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** 1 ml inniheldur: Óvirka lifrarbólgu A veiru 720 ELISA einingar (á hýdrerað áloxið. Alls: 0,05 mg Al^{3+}). Yfirborðsmótefnavaka raðbrigði lifrarbólgu B veiru 20 míkróg (S prótein; aðsogað á álfosfat. Alls: 0,4 mg Al^{3+}). **LYFJAFORM:** Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. **Ábendingar:** Twinrix Adult er ætlað einstaklingum, 16 ára og eldri, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mælt er með 1,0 ml skammti fyrir fullorðna og unglinga eldri en 16 ára. **Lyfjagjöf:** Twinrix Adult er ætlað til inndælingar í vöðva. **Frábendingar:** Twinrix Adult skal ekki geta einstaklingum með þekkt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum bóluefnisins, eða þeim sem hafa sýnt ofnæmiseinkenni eftir fyrri gjöf Twinrix Adult eða eingildra bóluefna gegn lifrarbólgu A eða B. Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með Twinrix Adult hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mögulegt er að ónæmisaðgerð beri upp á meðgöngutíma sýkingar af lifrarbólgu A eða lifrarbólgu B. Ekki er vitað hvort Twinrix Adult kemur í veg fyrir lifrarbólgu A og lifrarbólgu B í slíkum tilvikum. ÞAÐ MÁ EKKI UNDIR NOKKRUM KRINGUMSTÆÐUM GEFA TWINRIX ADULT Í ÆÐ. Tíómersal (lífrænt kvikasilfurssamband) hefur verið notað í framleiðsluferli þessa lyfs og leifar þess koma fram í lyfinu. Ofnæmisviðbrögð (sensitisation reactions) geta því komið fram. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að gjöf Twinrix Adult samhliða öðrum bóluefnum hafi ekki verið rannsökuð, er gert ráð fyrir því að séu ekki notaðar sömu sprauturnar eða bóluefnin gefin á sama stað, sé ekki um neinar milliverkanir að ræða. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru með Twinrix Adult, voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá, viðbrögð á stungustað, þ.m.t. verkir, roði og bólga. Í samanburðarrannsókn kom fram að tíðni aukaverkana eftir gjöf Twinrix Adult er ekki frábrugðin tíðni aukaverkana eftir gjöf eingildra bóluefna. **Lyfhrif:** Lifrarbólgubóluefni. ATC flokkur: J07BC. Twinrix Adult er samsett bóluefni sem er búið til með því að setja saman blöndu af hreinsaðri óvirkri lifrarbólgu A (HA) veiru og hreinsuðum lifrarbólgu B yfirborðsmótefnavaka (HBsAg), sem sitt í hvoru lagi er aðsogað á álhýdroxið og álfosfat. HA veirunni er fjölgað í MRC5 tvílitna mannsfrumum. HBsAg er framleitt með ræktun á erfðabreyttum gerfrumum, í sérstöku æti. Twinrix Adult veitir ónæmi gegn HAV og HBV sýkingu með því að hvetja til myndunar sérhæfðra and-HAV og and-HBs mótefna. **Hjálparefni:** Hýdrerað áloxið, Álfosfat, Formaldehýð, Neómýcínsúlfat, Fenoxýetanól, Natríumklóríð, Vatn fyrir stungulyf. **Ósamrýmanleiki:** Vegna skorts á rannsóknum á samrýmanleika má ekki blanda lyfinu við önnur lyf. **Geymsluþol:** 3 ár. Geymið við 2°C - 8°C (í kæli). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi. **Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun:** Við geymslu getur myndast fíngert hvítt botnfall með tærum vökva ofan á. Bóluefnið á að hrista vel til að ná fram hálfgegnsærri hvítri dreifu. Það þarf að skyggna það m.t.t. aðskotahluta og/eða breytinga á útliti áður en það er gefið. Ef annað hvort kemur í ljós skal farga bóluefninu. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgíu. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Hámarksverð 1ml, 31. jan 2006: 5189 kr.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

390 **Af sjónarhóli stjórnar. Kjaramál í nútíð og framtíð**
Sigurður Einar Sigurðsson

394 **Skortur á hjúkrunarkonum kallaði á nýjungar**
Hávar Sigurjónsson

394 **Ragnheiður Guðmundsdóttir heiðursfélagi LÍ**
Hávar Sigurjónsson

397 **Ungt fólk sækir ekki í sjúkraliðanám**
Kristín Á. Guðmundsdóttir

399 **Nýjung í læknadeild. Valnámskeið fyrir 6. árs nema**
Hávar Sigurjónsson

403 **Þankar um þagnarskyldu**
Benedikt Ó. Sveinsson

404 **Bréf til blaðsins. Af þrætubók**
Pétur Pétursson

409 **Þing lyflækna**

FASTIR PISTLAR

413 **Íðorð 187. Málfar í fyrirlestrum (frh)**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

415 Einingaverð og taxtar/styrkir
427 Lausar stöður
417 Sérlyfjatextar
427 Ráðstefnur og fundir

Læknadagar 2007

Undirbúningur er nú hafinn fyrir Læknadaga sem haldnir verða 15.-19. janúar 2007. Fyrirhugað er að ganga frá stærstum hluta dagskrár í byrjun sumars og eru þeir aðilar sem vilja leggja til efni vinsamlegast beðnir að senda hugmyndir að fyrirlestrum, málþingum, „vinnubúðum" eða öðrum dagskráratriðum fyrir 1. júní næstkomandi til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi eða á tölvupósti magga@lis.is

Nauðsynlegt er að fram komi hvort óskað er eftir þátttöku Fræðslustofnunar við að greiða kostnað fyrir erlendan fyrirlesara.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Einar Falur

Í fræðum sálgreiningar er þekkt kenningin um „spegilstig" bernskunnar þegar manneskja gerir sér grein fyrir sjálfri sér. Lítið barn sér sig í spegli og yfirfærir brotakenndar hugmyndir um sjálft sig yfir á spegilmyndina sem það sér, það býr til sjálfsmynd. „Hver er þetta? Þetta er ég!" Á lífsleiðinni tekur manneskjan síðan ákvarðanir og velur sér lífsmynstur að miklu leyti út frá hugmyndinni um þessa sjálfsmynd. Það sem meira er, hún varpar þessari sjálfsmynd stöðugt á aðrar manneskjur sem verða á vegi hennar. Sálgreining fæst síðan við að losa um hömlur þessarar tilbúnu hugmyndar og horfast í augu við hið brotakennda og ófullkomna sjálf. Þetta er langur og ef til vill flókinn aðdragandi að þeirri einföldu staðreynd að myndlistarmaðurinn **Huginn Þór Arason** klippti af sér sitt síða hár og lét hárkollumeistara sníða úr því kollu. Hann tók brot af sinni sýnilegu sjálfsmynd, klippti af sér og setti fram sem listaverk, **án titils, 2005**. Nú getur hann og allir aðrir horft á þetta furðulega brot af líkamanum og spáð í það. Hvaða týpa er þetta, með sítt hár? Karl eða kona? Fórnarlamb tískunnar? Sjúklingur, lifandi eða látinn? Hippi? Þetta eru yfirborðskenndar vangaveltur en það er einmitt mergur málsins, yfirborðið. Þar liggur upphaf þess sem er svo miklu flóknara, allt sem ein manneskja samanstendur af, líkami og sál. Brotin sem mynda heild.

Huginn hefur undanfarið tekið fyrir yfirborð sitt skref fyrir skref og þaulkannað. Hverja einustu spjör, boli, buxur, sokka, nærföt – hann hefur sniðið allt upp á nýtt og búið til málaðar eftirmyndir. Þessi árátttukennda rannsókn hefur skilað safni af ólíkum yfirborðsmyndum listamannsins og minnir óneitanlega á aðferð sálgreinisins sem losar um hinn herpta hnút um sjálfsmyndina. Nú sjáum við listamanninn í brotum, hann sér sjálfan sig í einingum eins og barn sem sér bara hendur og fætur og tengir það ekki eigin líkama. Hárið er í senn fullkomlega hversdagslegt, háð tísku og duttlungum en um leið tengt miklum breytingum í lífinu. Það er í öllu falli stór hluti sjálfsmyndar einnar manneskju og kann að skipta hana töluverðu máli. Það er ögrandi af Huginn að nota það beint sem viðfangsefni í listaverk í staðinn fyrir að kasta því og beina sjónum að breytingunum á sjálfum sér eftir klippinguna. Í stað þess að horfa krúnurakaður í spegil og spyrja „hver er þetta?" býr hann til verk sem kallar á aðra spurningu. Og ekki bara hann, heldur við öll hljótum að spyrja „hver var þetta?" Fátt er hægt að segja um meðferðargildi verksins fyrir listamanninn en áhorfendur geta sem dæmi yfirfært gjörninginn á sjálfa sig, skoðað brot af sér sjálfum og spurt áleitinna spurninga.

Markús Þór Andrésson

Faraldsfræðilegar rannsóknir á krabbameinum. Gildi lýðgrundaðra rannsókna



Jón Gunnlaugur Jónasson

jongj@landspitali.is

Epidemiological research on cancer. The importance of population-based studies

Dr. Jónasson is Consultant Histopathologist at Landspitali-University Hospital, Medical Director of The Icelandic Cancer Registry and Associate Professor of Pathology, Faculty of Medicine, University of Iceland.

Höfundur er meinafræðingur, yfirlæknir Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands og dósent við læknadeild Háskóla Íslands.

Sagt hefur verið að faraldsfræðingar séu þjóðfélaginu það sem læknir er sjúklingi og að faraldsfræði sé þannig grundvöllur lýðheilsu. Faraldsfræði lýsir og mælir sjúkdóma í samfélaginu svo spyrja megi spurninga einsog: Hvað orsakar tiltekna sjúkdóma? Hvers vegna eru ákveðnir hópar í meiri hættu en aðrir? Hvað hefur áhrif á horfur sjúklinga? Faraldsfræði aðstoðar við að velja heilbrigðisaðgerðir sem líklegastar eru til að fyrirbyggja sjúkdóma og metur árangur slíkra aðgerða. Í faraldsfræði er grunneining viðfangs hópur fólks en ekki hver og einn einstaklingur. Að þessu leyti er faraldsfræði frábrugðin klínískri læknisfræði. Faraldsfræðingar beina ekki eingöngu athygli að þeim sem fá tiltekna sjúkdóma heldur einnig að þeim sem ekki veikjast og því hvað aðgreini þessa hópa. Klínískur læknir hefur hins vegar fyrst og fremst áhuga á þeim sjúklingum sem hann hefur til meðhöndlunar og hvernig leysa megi vanda þeirra. Hugtök faraldsfræði geta því verið framandi fyrir lækna og annað heilbrigðisstarfsfólk sem einkum er í klínísku starfi. Allflestir læknar þekkja þó vel til gagnsemi faraldsfræðirannsókna krabbameina allt frá því er Sir Percival Pott birti árið 1775 í Chirurgical Observations rannsóknir á krabbameini í sóturum. Frá miðri 20. öld hefur nútímafaraldsfræði þróast í sterkt tæki til að meta sjúkdómsbyrði og áhættuþætti sjúkdóma. Vel unnar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið afar þýðingarmiklar við að auka þekkingu okkar á krabbameinum, bæði útbreiðslu og áhættuþáttum, og nægir þar að nefna tengsl reykinga og lungnakrabbameins.

Þótt gagnsemi vel unninna faraldsfræðilegra rannsókna sé flestum ljós þá verður að fara varlega í túlkun á niðurstöðum og vera á varðbergi um þá þætti sem líklegir eru til að trufla (confound) rétta niðurstöðu og einnig þá þætti sem bjagað (bias) geta niðurstöður. Ekki kæmi neinum á óvart að með faraldsfræðilegum rannsóknum væri unnt að sýna fram á tengsl milli lungnakrabbameins og þess að ganga með eldspýtur eða kveikjara á sér. Hins vegar segir það ekkert til um orsakasamband. Hér bætist við truflandi þátturinn reykingar sem veldur því að tengsl koma fram á milli þessara atriða án þess að endilega sé þar orsakasamband.

Bjögun, sem til dæmis getur komið fram vegna skekkts úrtaks, þarf að hafa í huga við allar faraldsfræðilegar rannsóknir. Mjög mikilvægt er að reyna að koma í veg fyrir bjögun þegar rannsóknaráætlun er sett fram, þótt erfitt geti reynst að útiloka hana með öllu.

Við faraldsfræðilegar rannsóknir á krabbameinum, líkt og þeirri um anal krabbamein sem birtist í þessu tölublaði Læknablaðsins, nýtast krabbameinsskrár vel. Með krabbameinsskrá er átt við kerfisbundna söfnun upplýsinga um krabbamein, varðveislu þessara upplýsinga, greiningu þeirra, túlkun og birtingu á niðurstöðum og upplýsandi tölum. Krabbameinsskrár eru tvenns konar. Annars vegar er um að ræða svonefndar sjúkrahústengdar skrár og hins vegar lýðgrundaðar (population-based) skrár. Sjúkrahústengdu skrárnar eru byggðar á sjúklingum sem greinast á tilteknu sjúkrahúsi, og megintilgangurinn er að stuðla að bættri þjónustu með aðgengilegum upplýsingum um hvert krabbamein, meðferð og árangur hennar. Upplýsingarnar nýtast vel við stjórnun og athugun á árangri spítalans En þær nýtast að mjög takmörkuðu leyti til faraldsfræðilegra rannsókna. Nýgengi (incidence) er sjaldnast unnt að reikna þar sem upptökusvæðið er í flestum tilvikum óljóst og þar með hópurinn (nefnarinn) sem liggur að baki þeim sjúkdómstilfellum sem greinast á sjúkrahúsinu. Jafnvel þótt það lægi fyrir má búast við bjöguðum niðurstöðum því að hópurinn sem leitar til þessa tiltekna sjúkrahúss er líklegur til að hafa einhver sérkenni sem greinir hann frá öðrum þegnum þjóðfélagsins.

Lýðgrundaðar skrár geyma hins vegar upplýsingar um öll krabbamein sem greinast í skilgreindu þýði á tilteknu landsvæði. Þær gefa áreiðanlegar upplýsingar um nýgengi krabbameina og þar með um álag af völdum krabbameina í þjóðfélaginu. Jafnframt skapast umgjörð sem byggja má á þegar reynt er að bregðast við illkynja sjúkdómum.

Taka má saman mikilvægi lýðgrundaðra krabbameinsskráa á eftirfarandi hátt:

1) Þær segja til um útbreiðslu og eðli krabbameina í samfélaginu og aðstoða við að forgangsraða í heilbrigðismálum.
2) Þær má nota til rannsókna á tilurð og áhættuþáttum krabbameina.
3) Þær aðstoða við að meta árangur af skimun og öðrum aðgerðum sem áhrif geta haft á útbreiðslu krabbameina.

4) Unnt er í slíkum skrám að aldursstaðla upplýsingar út frá skilgreindu þýði og má því bera nýgengi saman við aldurstaðlaðar nýgengistölur hjá öðrum þjóðum. Oftast er miðað við alheims aldursstöðlun (World Standard Population).

Við stöndum vel að vígi hér á Íslandi að því leyti að Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands er lýðgrunduð og nær til allrar þjóðarinnar (nationwide). Hún geymir upplýsingar um krabbamein sem greinst hafa á landinu frá og með árinu 1955 og er því meðal elstu krabbameinsskráa. Með því að nota slíka skrá til faraldsfræðilegra rannsókna er unnt að komast hjá augljósri bjögun úrtaks því um er að ræða öll tilvik greind í landinu. Rannsóknir byggðar á slíkum skrám er mun auðveldara að fá birtar í viðurkenndum ritrýndum vísindatímaritum. Sérstaða Íslands í læknisfræðirannsóknum er meðal annars sú, að auðvelt er að halda til haga upplýsingum um alla þegna landsins og því unnt að vinna áreiðanlegar rannsóknir þar sem dregið er úr áhrifum truflandi þátta og bjögunar. Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands hefur reynst ómetanlegt verkfæri við slíkar rannsóknir hérlendis en einnig í samstarfi við aðrar þjóðir, einkum hin Norðurlöndin. Megi svo verða áfram.

Bonviva 150 mg filmuhúðaðar töflur
Virkt innihaldsefni er íbandrónsýra (íbandrónnatríum einhýdrat). **Ábendingar.** Meðferð við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf til þess að draga úr hættu á samfallsbrotum í hrygg. Ekki hefur verið gengið úr skugga um virkni gegn brotum á lærleggshálsi. **Skammtar og lyfjagjöf.** Til inntöku. Ráðlagður skammtur er ein 150 mg filmuhúðuð tafla einu sinni í mánuði. Helst á að taka töfluna á sömu dagsetningu hvers mánaðar. Taka á Bonviva eftir næturföstu (að lágmarki 6 klst.) og 1 klukkustund fyrir fyrsta mat eða drykk (annað en vatn) dagsins eða önnur lyf til inntöku eða fæðubótarefni (að meðtöldu kalki) • Gleypa á töflur í heilu lagi með glasi af vatni (180-240 ml) meðan sjúklingur situr eða stendur uppréttur. Sjúklingar eiga ekki að leggjast næstu 1 klukkustund eftir töku Bonviva • Venjulegt vatn er eini drykkurinn sem taka á með Bonviva. • Sjúklingar eiga hvorki að tyggja né sjúga töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er þörf fyrir skammtaaðlögun hjá sjúklingum með lítið eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi þar sem kreatínínúthreinsun er 30 ml/mín eða meira. Ekki er mælt með Bonviva fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi og aldraðir. Ekki er þörf á skammtaaðlögun. Börn og unglingar. Bonviva hefur ekki verið reynt hjá þessum aldurshópum og á ekki að gefa þeim lyfið. **Frábendingar.** Blóðkalsíumlækkun, ofnæmi fyrir íbandrónsýru eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.** Rétta verður blóðkalsíumlækkun áður en Bonviva meðferð hefst. Einnig þarf að ná árangri við meðhöndlun annarra truflana á umbroti beina og steinefna. Brýnt er að allir sjúklingar fái nóg af kalki og D-vítamíni. Bífosfónöt hafa tengst kyngingartregðu, vélindabólgu og vélinda- eða magasárum. Því eiga sjúklingar, einkum þeir sem eru með sjúkrasögu um hæga kyngingu, að gæta sérstaklega vel að skammtaráðleggingum og vera færir um að fara eftir þeim. Læknar eiga að vera vakandi fyrir merkjum eða einkennum sem gefa til kynna hugsanleg viðbrögð frá vélinda meðan á meðferð stendur og leiðbeina á sjúklingum um að hætta að nota Bonviva og leita læknis ef þeir fá einkenni um ertingu í vélinda svo sem ef kyngingartregða gerir vart við sig eða versnar, sársauka við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða. Þar sem bæði bólgueyðandi verkjalyf og bífosfónöt tengjast ertingu í meltingarvegi, á að gæta varúðar við samtímis notkun. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.** Milliverkanir við mat Aðgengi íbandrónsýru til inntöku er yfirleitt minna þegar fæða er til staðar. Einkum eru fæðutegundir sem innihalda kalk og aðrar fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn), að meðtalinni mjólk, líklegar til að trufla frásog Bonviva, en það er í samræmi við niðurstöður úr dýrarannsóknum. Því eiga sjúklingar að fasta á nóttunni (a.m.k. 6 klst.) áður en þeir taka Bonviva og að fasta áfram í klukkustund eftir töku Bonviva. Milliverkanir við lyf. Líklegt er að fæðubótarefni með kalki, sýrubindandi efni og ákveðin lyf til inntöku sem innihalda fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn) trufli frásog Bonviva. Því eiga sjúklingar ekki að taka önnur lyf til inntöku í a.m.k. 6 klukkustundir áður en Bonviva er tekið og í eina klukkustund eftir töku Bonviva. Í rannsóknum á milliverkunum lyfjahvarfa hjá konum eftir tíðahvörf hefur komið í ljós að engar milliverkanir eru hugsanlegar við tamoxífen eða uppbótarmeðferð með hormónum (estrógen). Ekki varð vart við milliverkun þegar lyfið var gefið samhliða melfalan/prednisóloni hjá sjúklingum með mergæxlager. Í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum og konum eftir tíðahvörf olli ranitídín í æð aukningu á aðgengi íbandrónsýru sem nam um 20 %, sennilega vegna hækkunar á sýrustigi í maga. Þar sem þessi aukning er innan eðlilegs breytileika fyrir aðgengi íbandrónsýru, er þó ekki talið nauðsynlegt að aðlaga skammta þegar Bonviva er gefið með H2-hemlum eða öðrum virkum efnum sem hækka sýrustig í maga. Íbandrónsýra skilst eingöngu út um nýru og verður ekki fyrir neinum umbrotum. **Aukaverkanir.** Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærakerfum. Hafa skal í huga að ekki var tekið tillit til grunntíðni í samanburðarhópum. Algengar aukaverkanir (1/10 - >1/100). Meltingarfæri: meltingartruflanir, ógleði kviðverkir niðurgangur, vindgangur, bakflæðissjúkdómur, magabólga, vélindabólga. Taugakerfi: höfuðverkur. Almennar aukaverkanir: inflúensulík veikindi, þreyta. Stoðkerfi og stoðvefur: vöðvaverkir, liðverkir, vöðvakrampar, verkir í stoðkerfi, stirðleiki í stoðkerfi. Húð: útbrot. Sjaldgæfar aukaverkanir (1/100 – >1/1000). Meltingarfæri: kyngingartregða, uppköst, magabólga, vélindabólga að meðtöldum vélindasárum eða þrengingum. Taugakerfi: sundl. Stoðkerfi og stoðvefur: bakverkur. Mjög sjaldgæfar (1/1000 - >1/10.000). Meltingarfæri: skeifugarnarbólga. Ónæmiskerfi: ofnæmisviðbrögð. Húð og undirhúð: ofsabjúgur, andlitsbjúgur, ofsakláði. **Pakkningastærð og verð.** 1 tafla 150mg þynnupökkuð kr 4.734, 3 töflur 150mg þynnupakkaðar kr 11.654. **Handhafi markaðsleyfis:** Roche. **Afgreiðsla:** R, E. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 15. september 2005.



Nr. 211105

52 eða 12 töflur á ári, hvort kjósa þínir sjúklingar?

Það kemur ekki á óvart að í klínískri rannsókn á konum með beinþynningu völdu 71% Bonviva mánaðartöflu fram yfir alendrónat vikutöflu (93% svarhlutfall)[1].

Byggjum bein með einni töflu einu sinni í mánuði

NÝTT EINU SINNI Í MÁNUÐI Bonviva Íbandrónsýra

Það er bara ein

gsk GlaxoSmithKline

Roche

Carcinoma ani á Íslandi 1987-2003 – lýðgrunduð rannsókn

Halla Viðarsdóttir, LÆKNANEMI [1],

Páll Helgi Möller, SKURÐLÆKNIR [1,2],

Jakob Jóhannsson, KRABBAMEINSLÆKNIR [3],

Jón Gunnlaugur Jónasson, MEINAFRÆÐINGUR [1,4,5]

Ágrip

Inngangur: Krabbamein í daus (anal cancer) er sjaldgæfur sjúkdómur og úttekt á honum hefur ekki áður verið gerð á Íslandi. Markmið þessarar rannsóknar er að lýsa krabbameini í daus á Íslandi á sautján ára tímabili með tilliti til nýgengis, vefjagerðar, meðferðar, endurkomu og lifunar.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn var gerð á sjúklingum sem greindust með krabbamein í daus á Íslandi á árunum 1987-2003. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám þessara einstaklinga. Vefjasýni frá öllum sjúklingunum voru skoðuð og endurmetin af sama meinafræðingi. Rannsóknin nær til alls landsins og er því lýðgrunduð rannsókn.

Niðurstöður: Alls greindust 38 sjúklingar með krabbamein í daus á tímabilinu, 28 konur og 10 karlar. Meðalaldur þeirra var 63,4 ár (bil, 33-92). Aldursstaðlað nýgengi fyrir Ísland á rannsóknartímabilinu er 0,3 (+/-0,2) af hverjum 100.000 körlum en 0,9 (+/-0,4) af hverjum 100.000 konum. Flestir sjúklingarnir voru með flöguþekjukrabbamein (n=30) en aðrar vefjagerðir voru sortuæxli (n=3), kirtil-flöguþekjukrabbamein (n=1), kirtilfrumukrabbamein (n=1), GIST (n=1) og óþroskað krabbamein (n=2). Helstu einkenni voru blæðing frá endaþarmi (n=27), fyrirferð (n=28), sársauki (n=19) og kláði (n=4) og voru flestir sjúklingarnir með fleiri en eitt einkenni. Tímalengd einkenna var 3,5 mánuðir (bil, 0,5-96) að miðgildi. Meðferð var lyfjameðferð (n=12), geislameðferð (n=25) og staðbundið brottnám (n=18) og/eða APR (n=5). Einn sjúklingur fékk enga meðferð. Margir sjúklinganna fengu fleiri en eina meðferð (n=18). Tólf sjúklingar fengu endurkomu sjúkdóms. Tíminn frá greiningu og að endurkomu var 15,6 mánuðir (bil, 5,9-117) að miðgildi. Sextán sjúklingar eru látnir þar af tíu af völdum krabbameins í daus. Fimm ára lifun þeirra sem greindust 1987-1998 var 75% í heild, en 82% ef einungis er tekið mið af þeim sem létust úr sjúkdómnum.

Ályktun: Nýgengi krabbameins í daus á Íslandi er sambærilegt við það sem þekkist erlendis. Meðalaldur, kynjahlutfall og horfur er svipað og þekkist annars staðar. Lægra hlutfall kirtilfrumukrabbameins greinist hér á landi.

[1]Læknadeild HÍ, [2]skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]krabbameinslækningadeild Landspítala Hringbraut, [4]rannsóknastofa HÍ í meinafræði, [5]Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Páll Helgi Möller, skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími 5431000, bréfsími 5434835. *pallm@landspitali.is*

Lykilorð: *krabbamein í daus, meinafræði, skurðaðgerð, lyfjameðferð, geislameðferð, lifun.*

ENGLISH SUMMARY

Viðarsdóttir H, Möller PH, Jóhannsson J, Jónasson JG

Anal cancer in Iceland 1987-2003. A population based study

Læknablaðið 2006; 92: 365-72

Objective: Anal cancer is a rare disease. The aim of this study was to describe anal cancer in Iceland in 1987-2003 with respect to incidence, histologic type, treatment, recurrence rate and survival.

Material and methods: This is a retrospective study in which all malignant anal tumours diagnosed in Iceland in the period 1987-2003 were reviewed with respect to patient outcome. Information was obtained from hospitals registers. All histological material was reviewed by a consultant histopathologist (JGJ). This is a nationwide, population-based study of malignant tumours of the anal region.

Results: From 1987-2003 thirty-eight patients were diagnosed with anal cancer, 28 females and 10 males. The average age at diagnosis was 63.4 years. Age standardized incidence rates for anal cancer in Iceland were 0.3 (+/-0.2) of 100.000 males and 0.9 (+/-0.4) of 100.000 females. Most patients had squamous cell carcinoma (n=30). The remaining histologic types were malignant melanoma (n=3), adenosquamous carcinoma (n=1), adenocarcinoma (n=1), GIST (n=1) and undifferentiated carcinoma (n=2). The most common symptoms were rectal bleeding (n=27), mass lesion (n=28), pain (n=19) and pruritus (n=4). Most patients had more than one symptom. The duration of symptoms before diagnosis ranged from 2 weeks to 96 months (mean value 3.5 months). Treatment modalities used were chemotherapy (n=12), radiotherapy (n=25) and local excision (n=18) and/or APR (n=5). One patient received no treatment. Many patients were treated with more than one treatment modality (n=18). Twelve patients had recurrent cancer. The mean value of the time from diagnosis of the primary to the recurrent cancer was 15.6 months (range, 5.9-117). Sixteen patients remain with disease and ten have died of anal cancer. The five year survival rate for patients diagnosed in the years 1987 to 1998 is 75% but cancer-specific survival is 82%.

Conclusion: Age-standardized incidence for anal cancer in Iceland is similar to other regions. Average age at diagnosis, male–female ratio and prognosis is similar to reports in other studies. The proportion of adenocarcinoma of the anus is lower in Iceland than elsewhere.

Keywords: *anal cancer, histopathology, surgery, chemotherapy, radiotherapy, survival.*

Correspondence: Páll Helgi Möller, *pallm@landspitali.is*

Inngangur

Í þessari grein höfum við kosið að þýða enska hugtakið anal cancer með íslenska hugtakinu krabbamein í daus. Orðið bakrauf hefur verið notað um hugtakið anal canal en við teljum það ekki heppilegt til notkunar um þessi krabbamein og orðið endaþarmsop kemur enn síður til álita þar sem erfitt er að hugsa sér krabbamein upprunnið í opi. Orðið daus er skýrt í Íslenskri orðabók (2002) sem rass eða sitjandi, og í þessari grein telja höfundar orðið einna helst vísa til þess svæðis sem við fjöllum um í þessari grein. Þau krabbamein sem fjallað er um í þessari grein eiga uppruna sinn í vefnum við endaþarmsopið og/eða húðinni við endaþarmsop (perianal skin).

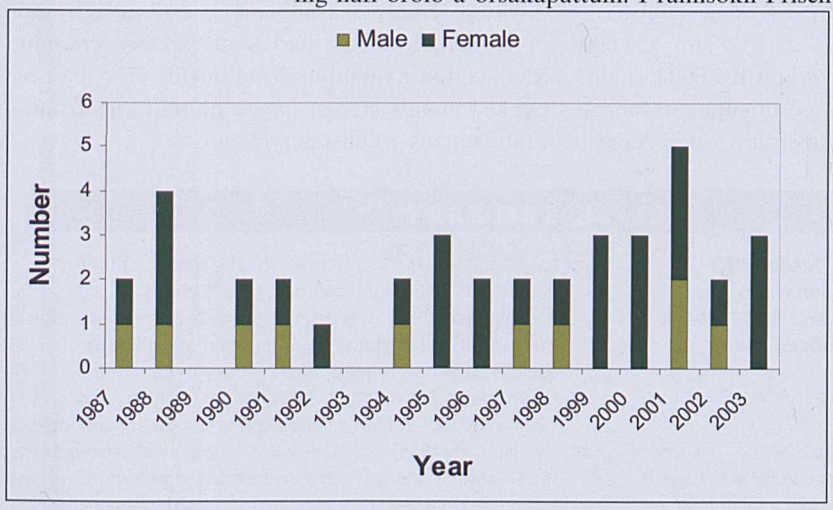
Krabbamein í daus er sjaldgæfur sjúkdómur. Tíðnin í Bandaríkjunum árin 1987-1991 var 0,9 af hverjum 100.000 íbúum (1) og er það minna en 2% af krabbameinum í meltingarfærum (2). Aldursstaðlað nýgengi flöguþekjukrabbameins í daus á heimsvísu er á bilinu 0,5-1,0 af hverjum 100.000 konum og 0,3-0,8 af hverjum 100.000 körlum. Töluverð aukning hefur orðið í tíðni þessa krabbameins á síðustu 50 árum og er talið að breyting hafi orðið á orsakaþáttum. Í rannsókn Frisch og félaga er bent á tengsl við breyttar kynlífsvenjur (3, 4). Hæsta tíðni þessa krabbameins er á aldursbilinu 60-70 ára. Það er mun algengara hjá konum en körlum, eða allt að fimm sinnum algengara (5). Kynjahlutfallið er þó misjafnt eftir rannsóknum, eða frá 1,23 og upp í 4,64 (5-11). Krabbamein í dausgöngum (anal canal) eru algengari hjá konum en krabbamein í dausbrún (anal margin) eru algengari hjá körlum (2).

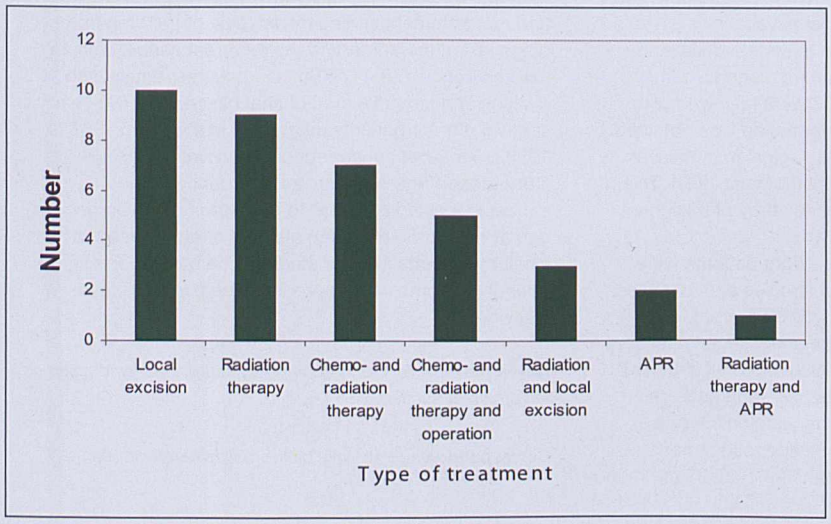
Nokkrar vefjagerðir koma fyrir í æxlum sem eiga uppruna sinn í daus. Flöguþekjukrabbamein er algengast, eða tæp 80% af krabbameinum í daus (1). Helstu einkenni krabbameins í daus eru blæðing, kláði, slímkennd útferð, endaþarmskveisa (tenesmus), fyrirferð og breyting á hægðavenjum (11, 12). Æxli í dausgöngum gefa sig mjög ósértækt til kynna og í flestum tilvikum (70-80%) er það upphaflega greint sem góðkynja sjúkdómur (5). Í flestum tilvikum koma einkenni fram meðan æxlið er enn staðbundið. Blæðing er algengasta upphafseinkenni flöguþekjukrabbameins (6, 7, 12, 13). Blæðing er til staðar hjá 40-50% sjúklinga, sársauki hjá 30-35% og kláði hjá um 20% sjúklinga (8, 11, 13). Allt að 30% sjúklinga finna hvorki fyrir sársauka né fyrirferðaraukningu og 20% hafa engin einkenni (11).

Áður fyrr var eina meðferðin við krabbameini í daus skurðaðgerð: brottnám endaþarms og dauss um kvið og spöng (abdominoperineal resection = APR) með varanlegu ristilstóma (colostomy) (13). Miklar breytingar urðu í meðferð þessa krabbameins seint á áttunda áratug síðustu aldar og í upphafi þess níunda. Þá var farið að beita samsettri lyfja- og geislameðferð (14). Rannsóknir hafa síðar sýnt að árangur af meðferð með tilliti til lifunar og endurkomu sjúkdóms af samsettri lyfja- og geislameðferð við flöguþekjukrabbameini er svipuð og ef sjúklingar fara í skurðaðgerð (5).

Rannsókn á krabbameini í daus hefur ekki áður verið gerð á Íslandi og því er ekki vitað hvort þessi æxli séu svipuð að tíðni, vefjagerð og eðli hérlendis og annars staðar. Ennfremur er ekki vitað um árangur meðferðar og lifun, einkum sjúkdóms sértæka lifun einstaklinga sem greinst hafa með krabbamein í daus.

Markmið þessarar rannsóknar var að athuga nýgengi sjúkdómsins hér á landi, athuga vefjagerð og þroskunargráðu æxlanna, kanna útbreiðslu þeirra við greiningu, hvaða meðferð sjúklingar fengu sem og afdrif þeirra. Hér er um að ræða rannsókn sem nær til heillar þjóðar og er rannsóknin því lýðgrunduð (population based).





Efniviður og aðferðir

Afturskyggn rannsókn var gerð á öllum einstaklingum sem greindust með krabbamein í daus á

tímabilinu 1987-2003 að báðum árum meðtöldum. Upplýsingar um sjúklinga voru fengnar úr tölvukerfum Landspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA). Nafnalisti var borinn saman við upplýsingar frá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands og þannig tryggt að allir einstaklingar sem fengið hefðu greininguna krabbamein í daus á umræddu tímabili væru með. Vefjasýni frá öllum sjúklingum voru fengin frá meinafræðideildum landsins, rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði, vefjarannsóknastofunni Álfheimum 74 og meinafræðideild FSA. Öll vefjasýni voru skoðuð og endurmetin af sérfræðingi í meinafræði með tilliti til vefjagerðar æxlanna samkvæmt flokkun WHO (3), þroskunargráðu, TNM stigun (tafla I) (3,15) og hvort skurðbrúnir töldust fríar eða ekki eftir því sem því var við komið. Ef vefjasneiðar voru ófullnægjandi hvað varðar gæði litunar voru sýnin endurlituð (H&E). Sérlitanir og mótefnalitanir voru notaðar til nákvæmari flokkunar eftir því sem ástæða þótti til.

Sjúkraskrár sjúklinga voru skoðaðar. Upplýsingar um kyn, aldur við greiningu, einkenni, tíma einkenna, meðferð og endurkomu voru skroma krabbameinsins var skilgreind sem endurkoma sjúkdóms eftir læknandi meðferð, staðfest með vefjasýni.

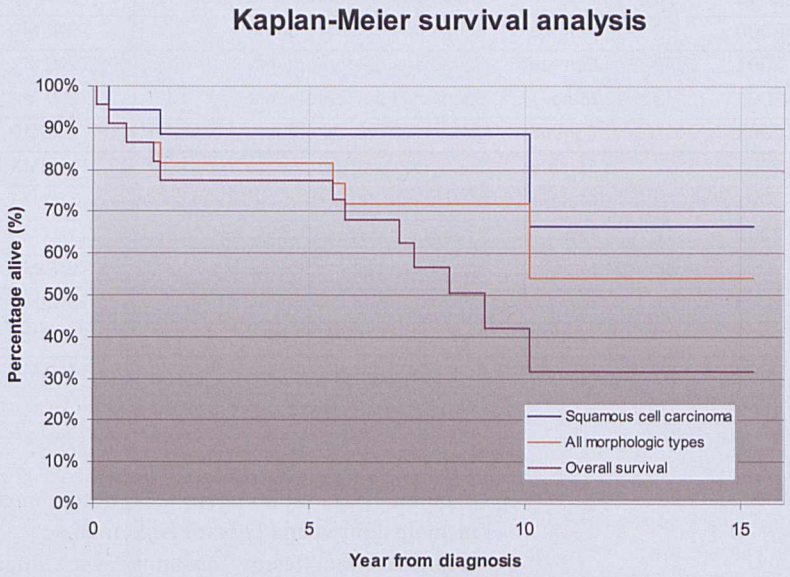
Upplýsingar um dánardag sjúklinga voru fengnar úr þjóðskrá og dánarmein úr dánarvottorðum frá Hagstofu Íslands.

Við útreikninga á aldursstöðluðu nýgengi og gerð Kaplan Meier lifunargreiningu var fengin aðstoð hjá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands sem notaðist annars vegar við fólksfjöldatölur frá Hagstofu Íslands (19) og hins vegar Intercooled Stata 8.2 for Windows. Rannsóknin var gerð með leyfi Persónuverndar, Vísindasiðanefndar, Landspítala og FSA.

Table I. *TNM staging, American Joint Committee on Cancer (AJCC) (3,15).*

Primary tumour (T)	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumour less than 2 cm in greatest dimension
T2	Tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension
T3	Tumour more than 5 cm in greatest dimension
T4	Tumour of any size invades adjacent organ(s), e.g. vagina, urethra, bladder. (Involvement of sphincter muscle(s) alone is not classified as T4)
Regional lymph nodes (N)*	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in perirectal lymph node(s)
N2	Metastasis in unilateral iliac and/or inguinal lymph nodes
N3	Metastasis in perirectal and inguinal lymph nodes and/or bilateral internal iliac and/or inguinal lymph nodes
Distal metastasis (M)	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

* The following lymph nodes belong to regional nodes: Perirectal (anorectal, perirectal, lateral sacral), internal iliac (hypogastric) and inguinal (superficial, deep femoral). All other lymph node groups count as distal metastasis.



Niðurstöður

Þrjátíu og átta sjúklingar greindust með krabbamein í daus á rannsóknartímabilinu, þar af 28 konur og 10 karlar (mynd 1). Hlutfallið milli kvenna og karla fyrir allan hópinn var 2,8 en fyrir sjúklinga með flöguþekjukrabbamein (n=30) var hlutfallið fjórar konur á móti einum karli. Meðalaldur sjúklinganna var 63,4 ár (bil: 33-92) og sambærilegur hjá konum og körlum.

Aldursstaðlað nýgengi fyrir landið á rannsóknartímabilinu var 0,3 (±0,2) af hverjum 100.000 körlum en 0,9 (±0,4) af hverjum 100.000 konum.

Upplýsingar um einkenni fengust hjá 36 sjúklingum. Blæðing og þreifanleg fyrirferð við daus voru algengustu einkennin. Rúmlega helmingur sjúklinganna fann fyrir verkjum í og kringum daus (tafla II). Flestir sjúklinganna eða 30 höfðu fleiri en eitt einkenni. Tuttugu og fjórir höfðu tvö eða þrjú einkenni og sex sjúklingar höfðu fjögur eða fimm einkenni. Tími einkenna var einungis þekktur hjá 20 sjúklingum en hann var frá tveimur vikum og upp í 96 mánuði. Miðgildi var

FRÆÐIGREINAR / CARCINOMA ANI

Table V. *Summary of primary treatment.*

Year	Age (yr)	Sex	Morphologic type of tumour	TNM Stage	LE*	Chemotherapy	Radiation therapy	APR	Recurrence	Alive
1987	77	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes		Yes		No	No
1987	73	Male	GIST	-	Yes		No		Yes	No
1988	63	Female	Squamous cell carcinoma	T2N3MX	No		Yes	Yes	Yes	No
1988	67	Male	Squamous cell carcinoma	T2NXMX	Yes		Yes		Yes	Yes
1988	73	Female	Undifferentiated Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No		Yes			No
1988	77	Female	Squamous cell carcinoma	TXN2M1	No		No	Yes		No
1990	79	Male	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No		Yes	No
1990	55	Female	Undifferentiated Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	No
1991	74	Male	Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	Yes
1991	51	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	Yes		no			Yes
1992	81	Female	Squamous cell carcinoma	-	No	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	No
1994	63	Male	Melanoma, mucosal lentigenous	TXN0MX	Yes		No		Yes	No
1994	47	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	No		Yes		No	Yes
1995	67	Female	Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	Yes
1995	33	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	No		Yes		Yes	Yes
1995	41	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
1996	84	Female	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No			No
1996	60	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes	Cisplatinum and 5-FU	Yes	Yes	Yes	No
1997	55	Female	Squamous cell carcinoma	-	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1997	38	Male	Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1998	81	Male	Melanoma, nodular	-	Yes		No			No
1998	61	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1999	44	Female	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No			Yes
1999	87	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes		Yes		No	No
1999	44	Female	Squamous cell carcinoma	T3N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	Yes
2000	52	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2000	73	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2NXM0	No		Yes		Yes	Yes
2000	53	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes		No			Yes
2001	73	Female	Squamous cell carcinoma	T2N1MX	No		No	Yes		Yes
2001	43	Male	Squamous cell carcinoma	T2NXMX	Yes		No			Yes
2001	61	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2N0M0	No	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	No
2001	67	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2N2MX	No	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2001**	80	Male	Melanoma, nodular	TXNXM1	No		No			No
2002	92	Female	Adenocarcinoma	T1NXMX	Yes		No			No
2002	36	Male	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2003	77	Female	Squamous cell carcinoma	T3N2MX	No		Yes		No	Yes
2003	53	Female	Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2003	74	Female	Adenosquamous carcinoma	T4N3M0	No		Yes		Yes	Yes

*LE = Local excision.
**Received no treatment, rejected radiation therapy. Disseminated disease.

Table II. *Clinical symptoms.*

Symptoms	Number	%
Bleeding	27	75
Palpable mass	28	78
Pain	19	53
Alterations in habits of defecation	14	39
Incontinence	4	11
Itching	4	11

Table III. *Number (n=38) and percentage of morphologic types.*

Morphologic type of tumour	Numer	%
Squamous cell carcinoma	30	78.9
Melanoma	3	7.9
Undifferentiated carcinoma	2	5,3
Adenocarcinoma	1	2,6
Adenosquamous carcinoma	1	2,6
Gastrointestinal stromal tumour (GIST)	1	2,6

Table IV. *Tumour stage of the squamous cell tumours (n=30).*

Clinical stage	Number	%
I	6	20
II	14	47
IIIA	1	3
IIIB	3	10
IV	1	3
Unknown	5	17

Table VI. *Treatment of tumour recurrence (n=12).*

Treatment of tumour recurrence	Number	Alive
APR	4	3
Local excision	4	1
Chemo- and radiation therapy	2	1
Radiation therapy *	1	0
Chemotherapy ¥	1	0

* Palliative radiation therapy because of metastases to lung and sacrum
¥ Palliative chemotherapy

3,5 mánuðir. Sextán sjúklingar (42%) höfðu fengið læknishjálp áður vegna þessara einkenna.

Vefjagerð langflestra æxlanna var flöguþekjukrabbamein (tafla III). Af þeim sem höfðu flöguþekjukrabbamein voru níu sjúklingar með svokallaða basaloid-gerð og einn með svokallað vörtu (verrucous) vaxtarmynstur. Aðrar vefjagerðir voru sjaldgæfari. Einn sjúklingur greindist með sléttvöðvasarkmein (leiomyosarcoma) 1987 sem við endurskoðun sýnis og eftir mótefnalitanir (jákvæði í mótefnalitun fyrir c-kit (CD117) og CD34, en neikvæði í litunum fyrir SMA (smooth muscle actin), desmini og S-100) reyndist vera svokallað stróma-æxli (gastrointestinal stromal tumor = GIST).

Flöguþekjukrabbamein (n=30) voru stiguð samkvæmt TNM stigun AJCC (American Joint Committee on Cancer). Í fjórum tilfellum voru ekki nægar upplýsingar fyrirliggjandi til þess að hægt væri að stiga sjúkdóminn. Skiptingin sést í töflu IV. Í þeim tilvikum sem krabbameinin voru ekki fjarlægð með skurðaðgerð var ekki mögulegt að gera meinafræðilega stigun og því er hér um klíníska stigun að ræða. Dreifing flöguþekjukrabbameina samkvæmt T stigi (n=26) var eftirfarandi (sjá töflu 5): Sex (20%) voru með T1 stig, fimmtán (50%) með T2, fjögur (13%) með T3 og eitt (3%) með T4 stig. Í fjórum æxlum var stærðin ekki þekkt. Fimm sjúklingar voru með meinvörp í eitlum (N stig) þar af einn með N1 stig, tveir með N2 og tveir með N3 stig og einn sjúklingur var með fjarmeinvörp (M stig). Þroskunargráða flöguþekjukrabbameina skiptist nokkuð jafnt milli gráðu I (n=9), II (n=10) og III (n=11).

Allir þeir sjúklingar (n=3) sem greindust með sortuæxli voru karlmenn. Tvö æxlin voru af svokallaðri nodular gerð og eitt af svokallaðri mucosal lentigenous gerð. Hjá tveimur sjúklinganna var staðbundið brottnám framkvæmt og hjá öðrum þeirra APR í kjölfarið. Einn sjúklingur sem var með fjarmeinvörp í höfði og lungum við grein-

FRÆÐIGREINAR / CARCINOMA ANI

Table V. *Summary of primary treatment.*

Year	Age (yr)	Sex	Morphologic type of tumour	TNM Stage	LE*	Chemotherapy	Radiation therapy	APR	Recurrence	Alive
1987	77	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes		Yes		No	No
1987	73	Male	GIST	-	Yes		No		Yes	No
1988	63	Female	Squamous cell carcinoma	T2N3MX	No		Yes	Yes	Yes	No
1988	67	Male	Squamous cell carcinoma	T2NXMX	Yes		Yes		Yes	Yes
1988	73	Female	Undifferentiated Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No		Yes			No
1988	77	Female	Squamous cell carcinoma	TXN2M1	No		No	Yes		No
1990	79	Male	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No		Yes	No
1990	55	Female	Undifferentiated Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	No
1991	74	Male	Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	Yes
1991	51	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	Yes		no			Yes
1992	81	Female	Squamous cell carcinoma	-	No	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	No
1994	63	Male	Melanoma, mucosal lentigenous	TXN0MX	Yes		No		Yes	No
1994	47	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	No		Yes		No	Yes
1995	67	Female	Squamous cell carcinoma	-	No		Yes		No	Yes
1995	33	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	No		Yes		Yes	Yes
1995	41	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
1996	84	Female	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No			No
1996	60	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes	Cisplatinum and 5-FU	Yes	Yes	Yes	No
1997	55	Female	Squamous cell carcinoma	-	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1997	38	Male	Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1998	81	Male	Melanoma, nodular	-	Yes		No			No
1998	61	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	No	5-FU/Mitomycin	Yes			Yes
1999	44	Female	Squamous cell carcinoma	T1NXMX	Yes		No			Yes
1999	87	Female	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes		Yes		No	No
1999	44	Female	Squamous cell carcinoma	T3N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	Yes
2000	52	Female	Squamous cell carcinoma	T1N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2000	73	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2NXM0	No		Yes		Yes	Yes
2000	53	Female	Squamous cell carcinoma	T2NXM0	Yes		No			Yes
2001	73	Female	Squamous cell carcinoma	T2N1MX	No		No	Yes		Yes
2001	43	Male	Squamous cell carcinoma	T2NXMX	Yes		No			Yes
2001	61	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2N0M0	No	5-FU/Mitomycin	Yes		Yes	No
2001	67	Female	Squamous cell carcinoma (basaloid)	T2N2MX	No	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2001**	80	Male	Melanoma, nodular	TXNXM1	No		No			No
2002	92	Female	Adenocarcinoma	T1NXMX	Yes		No			No
2002	36	Male	Squamous cell carcinoma	T2N0M0	Yes	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2003	77	Female	Squamous cell carcinoma	T3N2MX	No		Yes		No	Yes
2003	53	Female	Squamous cell carcinoma	T3NXM0	No	5-FU/Mitomycin	Yes		No	Yes
2003	74	Female	Adenosquamous carcinoma	T4N3M0	No		Yes		Yes	Yes

*LE = Local excision.
**Received no treatment, rejected radiation therapy. Disseminated disease.

Table II. *Clinical symptoms.*

Symptoms	Number	%
Bleeding	27	75
Palpable mass	28	78
Pain	19	53
Alterations in habits of defecation	14	39
Incontinence	4	11
Itching	4	11

Table III. *Number (n=38) and percentage of morphologic types.*

Morphologic type of tumour	Numer	%
Squamous cell carcinoma	30	78.9
Melanoma	3	7.9
Undifferentiated carcinoma	2	5,3
Adenocarcinoma	1	2,6
Adenosquamous carcinoma	1	2,6
Gastrointestinal stromal tumour (GIST)	1	2,6

Table IV. *Tumour stage of the squamous cell tumours (n=30).*

Clinical stage	Number	%
I	6	20
II	14	47
IIIA	1	3
IIIB	3	10
IV	1	3
Unknown	5	17

Table VI. *Treatment of tumour recurrence (n=12).*

Treatment of tumour recurrence	Number	Alive
APR	4	3
Local excision	4	1
Chemo- and radiation therapy	2	1
Radiation therapy *	1	0
Chemotherapy ¥	1	0

* Palliative radiation therapy because of metastases to lung and sacrum
¥ Palliative chemotherapy

3,5 mánuðir. Sextán sjúklingar (42%) höfðu fengið læknishjálp áður vegna þessara einkenna.

Vefjagerð langflestra æxlanna var flöguþekjukrabbamein (tafla III). Af þeim sem höfðu flöguþekjukrabbamein voru níu sjúklingar með svokallaða basaloid-gerð og einn með svokallað vörtu (verrucous) vaxtarmynstur. Aðrar vefjagerðir voru sjaldgæfari. Einn sjúklingur greindist með sléttvöðvasarkmein (leiomyosarcoma) 1987 sem við endurskoðun sýnis og eftir mótefnalitanir (jákvæði í mótefnalitun fyrir c-kit (CD117) og CD34, en neikvæði í litunum fyrir SMA (smooth muscle actin), desmini og S-100) reyndist vera svokallað stróma-æxli (gastrointestinal stromal tumor = GIST).

Flöguþekjukrabbamein (n=30) voru stiguð samkvæmt TNM stigun AJCC (American Joint Committee on Cancer). Í fjórum tilfellum voru ekki nægar upplýsingar fyrirliggjandi til þess að hægt væri að stiga sjúkdóminn. Skiptingin sést í töflu IV. Í þeim tilvikum sem krabbameinin voru ekki fjarlægð með skurðaðgerð var ekki mögulegt að gera meinafræðilega stigun og því er hér um klíníska stigun að ræða. Dreifing flöguþekjukrabbameina samkvæmt T stigi (n=26) var eftirfarandi (sjá töflu 5): Sex (20%) voru með T1 stig, fimmtán (50%) með T2, fjögur (13%) með T3 og eitt (3%) með T4 stig. Í fjórum æxlum var stærðin ekki þekkt. Fimm sjúklingar voru með meinvörp í eitlum (N stig) þar af einn með N1 stig, tveir með N2 og tveir með N3 stig og einn sjúklingur var með fjarmeinvörp (M stig). Þroskunargráða flöguþekjukrabbameina skiptist nokkuð jafnt milli gráðu I (n=9), II (n=10) og III (n=11).

Allir þeir sjúklingar (n=3) sem greindust með sortuæxli voru karlmenn. Tvö æxlin voru af svokallaðri nodular gerð og eitt af svokallaðri mucosal lentigenous gerð. Hjá tveimur sjúklinganna var staðbundið brottnám framkvæmt og hjá öðrum þeirra APR í kjölfarið. Einn sjúklingur sem var með fjarmeinvörp í höfði og lungum við grein-

ingu fékk enga meðferð. Einn sjúklingur fékk endurkomu sortuæxlis og var það meðhöndlað með staðbundnu brottnámi. Sjúklingar sem greindust með sortuæxli á tímabilinu létust 2, 16 og 71 mánuðum frá greiningu.

Flestir sjúklinganna fengu geislameðferð en þar á eftir kom samtvinnuð geisla- og lyfjameðferð. Allir sjúklinganna sem fengu lyfjameðferð fengu einnig geislameðferð. Aðrir meðferðarmöguleikar voru staðbundið brottnám og APR. Mynd 2 sýnir fjölda sjúklinga í hverri meðferð við upphaflegum sjúkdómi. Sumir sjúklinganna fengu fleiri en eina meðferð.

Níu sjúklingar fóru eingöngu í lyfja- og geislameðferð og enga aðgerð vegna sjúkdómsins. Átta sjúklingar fengu eingöngu geislameðferð og enga aðra meðferð. Einn sjúklingur fékk ekki lyfjameðferð vegna þess að hann hafði svonefnt Fanconi heilkenni og hjá einum sjúklingi var meðferð hætt vegna versnunar á sjúkdómnum. Tólf sjúklingar fóru eingöngu í skurðaðgerð, níu í staðbundið brottnám en þrír í APR.

Tólf sjúklingar fengu lyfjameðferð en þeir fengu auk þess allir geislameðferð. Upplýsingar um greiningarár, stigun (TNM), samsetningu lyfjameðferðar og aðra meðferð sem sjúklingarnir fengu eru settar upp í töflu 5. Algengasta lyfjameðferðin var 5-flúoroúracíl og mítómycín C (n=11). Í einu tilfelli var carbóplatín gefið í stað mítómycíns C auk 5-flúoroúracil.

Geislameðferð fengu 25 sjúklingar (tafla V). Geislameðferð var hætt hjá einum sjúklingi vegna versnunar á sjúkdómnum. Þessi sjúklingur er því ekki hafður með í útreikningum er varða geislameðferðina. Geislaskammtar voru á bilinu 40-66 Gy og var meðal geislaskammtur 54,4 Gy. Mismunandi geislaskammtur ræðst af því hvort meðferð var veitt á fyrri eða seinni hluta rannsóknatímabilsins. Tíminn sem einstaklingarnir voru í geislameðferð var mjög misjafn eða frá 28 dögum og upp í 85 daga. Að meðaltali voru einstaklingarnir 48 daga í geislameðferð. Upplýsingar um lengd geislameðferðar vantaði fyrir tvo sjúklinga. Mismunandi tímalengd helgast af mismunandi geislaskammti svo og af því að hjá 14 sjúklingum var nauðsynlegt að gera hlé á meðferð vegna aukaverkana sem voru geislabruni, sármyndun, sveppasýking í leggöngum, verkir í og umhverfis daus og niðurgangur.

Fimm sjúklingar fóru í APR (tafla V). Fjórir af fimm sjúklingum (80%) fengu endurkomu. Hjá 18 sjúklingum var gert staðbundið brottnám á krabbameininu og af þeim fékk helmingur þeirra enga frekari meðferð (tafla V).

Tólf sjúklingar fengu endurkomu krabbameinsins en af þeim voru níu sjúklingar með flöguþekjukrabbamein, 1 með sortuæxli, 1 með strómaæxli (GIST) og einn sjúklingur með kirtilflöguþekjukrabbamein. Tíminn frá greiningu og að endurkomu var á bilinu 6 til 117 mánuðir og miðgildið 15,6 mánuðir. Af þessum 12 sjúklingum eru sjö látnir þar af fimm af völdum krabbameinsins. Meðferð sem gefin var við endurkomu krabbameinsins er sýnd í töflu VI. Þeir sjúklingar sem fóru í APR voru allt einstaklingar með flöguþekjukrabbamein. Þrír þeirra eru á lífi í dag og sá sem er látinn lést ekki af völdum krabbameinsins.

Dánartíðni var 42 % (16/38). Sjúklingarnir létust frá 1 og upp í 123 mánuðum eftir greiningu. Meðaltalslifun eftir greiningu var 47 mánuðir og miðgildið 20 mánuðir. Dauða 10 sjúklinga má rekja til krabbameins í daus en sex sjúklingar létust af öðrum orsökum. Dánartíðni af völdum sjúkdómsins var því 26%. Meðaltalslifun þeirra sem létust af völdum sjúkdómsins var því 33,4 mánuðir og miðgildið 16,6 mánuðir.

Fimm af 30 sjúklingum með flöguþekjukrabbamein létust af völdum þess (tafla VII) og af þeim voru fjórir með illa þroskuð æxli. Fimm ára lifun var 100% fyrir vel þroskuð æxli en 70% fyrir illa þroskuð æxli. Heildar fimm ára lifun reiknuð fyrir alla þá sem greindust með krabbamein í daus á árunum 1987-1998 var 75%. Ef einungis var tekið tillit til þeirra sem létust af völdum krabbameinsins þá var 5 ára lifun 82% og hækkar í 88 % sé einungis miðað við flöguþekjukrabbamein (mynd 3).

Umræður

Í þessari rannsókn á krabbameinum í daus á Íslandi höfum við sýnt fram á að aldursstaðlað nýgengi er 0,9 (±0,4) fyrir konur og 0,3 (±0,2) hjá körlum á rannsóknartímabilinu. Konur/karlar hlutfallið er því 3/1. Hlutfall kvenna er enn hærra ef miðað er við flöguþekjukrabbamein en þá er hlutfallið 4/1. Þessar niðurstöður eru sambærilegar við það sem sýnt hefur verið fram á í öðrum rannsóknum (3, 5, 16-18). Meðalaldur sjúklinganna var 63,4 ár sem er svipað eða ívið hærra en í rannsóknum erlendis frá. Meðalaldur í öðrum rannsóknum er á bilinu 56 til 63 ár (1, 5, 6, 8, 9, 11, 13). Þó var meðalaldurinn hærri í einni sænskri rannsókn eða 68 ár (16).

Algengasta einkennið var fyrirferðaraukning, í 78% tilfella. Þrír af hverjum fjórum sjúklingum höfðu blæðingu sem einkenni og rúmlega helmingur sjúklinga fann fyrir sársauka. Öll þessi einkenni eru mun hærri að tíðni hér en í rannsóknum erlendis frá en þar er blæðing einkenni í 40-50%, fyrirferð í 20-30% og sársauki í 30-35% tilfella (8, 11, 13). Erfitt er að finna skýringu á þessum mun en það kann að vera að skráning einkenna sé betri hér en annars staðar.

Sextán einstaklingar (42%) höfðu leitað sér læknishjálpar vegna einkenna sinna áður en þeir voru greindir. Miðgildi þess tíma sem einkenni höfðu varað fyrir greiningu var sjö mánuðir samanborið við tvo mánuði hjá þeim sem ekki höfðu áður leitað sér hjálpar vegna einkenna. Það er víða þekkt að krabbamein í daus sé greint sem góðkynja sjúkdómur og þá einkum gyllinæð í upphafi og talað um að það sé misgreint í 70-80% tilfella (5).

Fimm mismunandi vefjagerðir af þrenns konar uppruna greindust í þessum sjúklingum. Það er flöguþekjukrabbamein, kirtilflöguþekjukrabbamein, kirtilfrumukrabbamein frá útlagi/innlagi (ectoderm/endoderm), sortuæxli frá taugakambi (crista neuralis) og GIST frá bandvefskímlagi. Auk þess voru tvö tilfelli af óþroskuðu krabbameini sem þó var af þekjufrumugerð. Langstærsti hlutinn var flöguþekjukrabbamein en hlutfall þess var 79% sem er í samræmi við það sem þekkist víðast hvar annars staðar (5). Átta prósent höfðu sortuæxli en sökum þess hve fá tilfellin eru þá er hlutfall þeirra í rannsóknum misjafnt eða frá 4% og upp í 10% (5,19). Aðeins 2,6% (eitt tilfelli) krabbameina í daus í þessari rannsókn var kirtilfrumukrabbamein en samkvæmt mörgum rannsóknum er hlutfall þess talsvert hærra eða allt að 19% (5).

Hjá okkur var skiptingin á flöguþekjukrabbameinunum í hina þrjá flokka eftir þroskunargráðu mjög jöfn eða 30%, 33% og 37 % fyrir vel, meðal vel og illa þroskuð æxli. Þetta er ólíkt því sem kemur fram í sænskri rannsókn á 42 tilfellum en þar var skiptingin 10, 40 og 50% (16). Í þeirri rannsókn voru sýnin yfirfarin af einum meinafræðingi eins og í þessari rannsókn. Í rannsókn okkar voru átta sjúklingar greindir með svokölluðu sýnatökusýni (biopsy) og af þeim voru fjögur flokkuð sem meðalvel þroskuð og fjögur sem illa þroskuð. Skýringin á þessum mun kann að liggja í því að sýnatökusýni sem tekin eru á afmörkuðu svæði séu ekki lýsandi fyrir meinið í heild. Í sænsku rannsókninni var ekki tekið fram hve stór hluti sýnanna var metinn út frá sýnatökusýnum (16). Eitt tilfelli af strómaæxli (GIST) greindist í okkar rannsókn en þetta krabbamein er mjög sjaldgæft í daus (20). Þessu tilfelli hefur verið lýst í grein um sjúkratilfellið í Læknablaðinu (21).

Samkvæmt okkar rannsókn fóru 74% (25/34) af þeim sem voru með þekjuvefsæxli (carcinoma) í geislameðferð. Þetta er heldur hærra hlutfall en í rannsókn sem gerð var í Bandaríkjunum fyrir tímabilið 1973-1998 en þar voru einungis 62% sem fóru í geislameðferð. Fimm sjúklingar fóru í APR en þrátt fyrir þessa viðamiklu aðgerð þá fengu fjórir sjúklinganna endurkomu sjúkdómsins. Fjórir sjúklingar fóru í APR við endurkomu sjúkdómsins. Af þeim eru þrír á lífi og sá sem er látinn lést ekki af völdum sjúkdómsins. Árangur þessarar aðgerðar hér á landi við endurkomu krabbameins í daus verður því að teljast 100% en almennt er talað um að árangur af aðgerðinni við endurkomu sjúkdómsins sé um 50% (22). Það ber þó að hafa í huga að þetta eru fáir sjúklingar og því ekki á nokkurn hátt sambærilegt við rannsóknir þar sem fjöldinn er meiri.

Horfur sjúklinga með flöguþekjukrabbamein voru mjög góðar en fimm ára lifun var 88%. Fimm af þeim 30 sem greindust á tímabilinu létust af völdum krabbameinsins en fjórir af þeim voru með illa þroskuð æxli. Það kemur heim og saman við það að sjúklingar með illa þroskuð æxli eru talin hafa verstar horfur (16,23). Heildar fimm ára krabbameinssértæk lifun var 82% sem er sambærilegt við stóra faraldsfræðilega rannsókn sem gerð var í Bandaríkjunum (17) og fleiri rannsóknir (18,24).

Helstu vankantar þessarar rannsóknar er að hún er afturskyggn og byggir þar af leiðandi á upplýsingum sem teknar eru beint upp úr sjúkraskrám og ekki er unnt að sannreyna þær. Helsti styrkur rannsóknarinnar er að vefjasýni frá öllum æxlum voru endurskoðuð og metin af reyndum meinafræðingi. Öll tilfellin eru þess vegna staðfest með endurskoðun á vefjasýnum og því eru allar upplýsingar er lúta að vefjagerð, þroskunargráðu æxlis og skurðbrúnum skráðar beint af rannsakendum.

Rannsóknin nær til allra greindra tilfella á Íslandi. Þó svo að um fá tilfelli sé að ræða þá gefur hún áreiðanlega mynd af þessum sjúkdómi á Íslandi á sautján ára tímabili.

Þakkir

Við viljum þakka Elínborgu Ólafsdóttur verkfræðingi hjá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands fyrir veitta aðstoð við útreikninga á aldursstöðluðu nýgengi og gerð lifunarlínurita.

Heimildir

1. Myerson RJ, Karnell LH, Menck HR. The national cancer data base report on carcinoma of the anus. Cancer 1997; 80: 805-15.
2. Williams GR,Talbot IC. Anal carcinoma. A histological review. Histopathology 1994; 25: 507-16.
3. Fenger C, Frisch M, Marti MC, Parc R. Tumours of the anal canal. In: World health organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system. ed. Lyon: IARCPress,2000: 145-55.
4. Frisch M, Melbye M, Møller H. Trends in incidence of anal cancer in Denmark. BMJ 1993; 419-22.
5. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff, RD. Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment and outcomes. Cancer 1999; 85: 1686-93.
6. Pintor MP, Northover JMA, Nicholls RJ. Squamous cell carcinoma of the anus at one hospital from 1948-1984. Br J Surg 1989; 76: 806-10.
7. Schraut WH, Wang CH, Dawson PJ, Block GE. Depth

of invasion, location and size of cancer of the anus dictatepoerative treatment. Cancer 1983; 51: 729-34.
8. Schneider TC, Schulte WJ. Management of carcinoma of the anal canal. Surgery 1981; 20: 729-34.
9. Boman BM, Moertel CG, O´Connell MJ, Scott M, Weiland LH, Beart RW, et al. Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases. Cancer 1984; 54: 114-25.
10. Dougherty BG, Evans HL. Carcinoma of the anal canal. A study of 79 cases. Am J Clin Pathol 1985; 83: 159-64.
11. Beahrs OH, Wilson SM. Carcinoma of the anus. Ann Surg 1976; 184: 422-8.
12. Singh R, Nime F, Mittelman A. Malignant epithelial tumors of the anal canal. Cancer 1981; 48: 411-5.
13. Klotz RG, Pamukgoglu T, Souilliard DH. Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal: clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases. Cancer 1967; 20: 1727-45.
14. Myerson RJ, Kong F, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ, Picus J, et al. Radiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal, clinical and treatment factors associated with outcome. Radiother oncol 2001; 61: 15-22.
15. Greene FL, Page DL, Irvin DM, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. Anal Canal. In: AJCC cancer staging manual. 2002. 6th. ed. Chicago: Springer 2002: 125-30.
16. Goldman S, Auer G, Erhardt K, Seligson U. Prognostic significance of clinical stage, histologic grade and nuclear DNA content in squamous-cell carcinoma of the anus. Dis Colon Rectum 1987; 30: 444-8.
17. Maggard MA, Beanes SR, Ko CY. Anal canal cancer. A population-based reappraisal. Dis Colon Rectum 2003; 46: 1517-24.
18. Hung A, Crane C, Declos M, Ballo M, Ajani J, Lin E, et al. Cisplatin-based combined modality therapy for anal carcinoma. Cancer 2003; 97: 1195-202.
19. Frisch M, Glimelius B, Wohlfahrt J, Adami HO,Melbye M. Tobacco smoking as a risk factor in anal carcinoma: an antiestrogenic mechanism? J Natl Cancer Inst 1999; 91: 708-15.
20. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. Am J Surg Pathol 2001; 25: 1121-33.
21. Viðarsdóttir H, Möller PH, Tryggvason G, Kjartanson S, Jónasson JG. Strómaæxli í meltingarvegi - sjúkratilfelli. Læknablaðið 2005; 2: 177-9.
22. Allal AS, Laurencet FM, Reymond MA, Kurtz JM, Marti MC. Effectiveness of surgical salvage therapy for patients with locally uncontrolled anal carcinoma after sphincter-conserving treatment. Cancer 1999; 86: 405-9.
23. Touboul E Schlienger M, Buffat L, Lefkopoulos D, Pène F, Parc R. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Results of curative intent radiation therapy in a series of 270 patients. Cancer 1994; 73: 1569-79.
24. Gerard JP, Ayzac L, Hun D, Rometang P, Coquard R, Ardiet JM, et al. Treatment of anal canal carcinoma with high dose radiation therapy and concomitant fluoruracil-cisplatinum. Long-term results in 95 patients. Radiother oncol 1998; 46: 249-56.

Norspan® búprenorfín

7 daga verkjaplástur

- Nýr 7 daga verkjaplástur
- Auðveld og þægileg meðferð
- 3 lágir styrkleikar:
  5 µg/t, 10 µg/t, 20 µg/t
- Upphafsmeðferð er ávallt 5 µg/t



icepharma

norpharma a/s

Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 540 8000 - www. icepharma.is

norpharma

Cialis®
tadalafil

Þegar þér hentar

Virkni Cialis varir í allt að
36 klukkustundir



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

Sérlyfjatexti á bls. 417

Meðferð háþrýstings í heilsugæslu

Jóhanna Ósk Jensdóttir[1],
HEILSUGÆSLULÆKNIR

Emil L. Sigurðsson[1,2],
HEILSUGÆSLULÆKNIR

Guðmundur Þorgeirsson[3,4]
HJARTALÆKNIR

Ágrip

Tilgangur: Að kanna meðferð háþrýstingssjúklinga í heilsugæslu og stöðu annarra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal þessara sjúklinga.
Aðferðir og efniviður: Allir sjúklingar með greininguna háþrýstingur á heilsugæslustöðinni Sólvangi, sem sinnir 23.066 íbúum, mynduðu rannsóknarhópinn. Sjúkraskýrslur þessara sjúklinga voru skoðaðar og upplýsingum um meðferð og áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma var safnað.
Niðurstöður: Alls voru 982 sjúklingar sem fengið höfðu sjúkdómsgreininguna háþrýstingur. Aðeins 27% höfðu blóðþrýstingsgildi undir meðferðarmarkmiðum 140/90 mmHg. Fleiri konur en karlar höfðu blóðþrýstingsgildi sem náðu þessum markmiðum, 35% á móti 28% fyrir slagbilsþrýsting (p=0,04) og 66% á móti 50% fyrir hlébilsþrýsting (p<0,001). Fleiri sjúklingar lágu ofar meðferðarmarkmiðum fyrir slagbilsþrýsting en hlébilsþrýsting, 47% á móti 20%. Blóðprufur höfðu verið teknar hjá 78% sjúklinganna og þar af höfðu 47% kólesterólgildi yfir 6,0 mm/L og 11% blóðsykurgildi yfir 6,4 mm/L. Á árunum 2002 og 2003 voru 75% sjúklinganna á lyfjameðferð vegna háþrýstings, 39% voru meðhöndlaðir með einu lyfi, 36% tóku tvö lyf og 25% tóku 3 eða fleiri lyf. Algengast var að meðhöndlað væri með beta hemlum og þvagræsilyfjum. Þannig voru 29% sjúklinga sem tóku eitt lyf vegna síns háþrýstings á beta hemlum og 27% á þvagræsilyfjum. Að minnsta kosti helmingur sjúklinganna hafði þekktan kransæðasjúkdóm, sykursýki eða of hátt kólesteról. Skortur var á upplýsingum um reykingar og líkamsþyngd í þeim sjúkraskýrslum sem athugaðar voru.
Ályktanir: Mikill meirihluti háþrýstingssjúklinga á stórri heilsugæslustöð náði ekki þeim meðferðarmarkmiðum sem klínískar leiðbeiningar mæla með. Val lyfja er hins vegar í nokkuð góðu samræmi við leiðbeiningar þar sem algengast er að beta hemlar og þvagræsilyf séu notuð. Samkvæmt leiðbeiningum mætti oftar nota fleiri lyf saman. Þessi hópur háþrýstingssjúklinga er í mikill áhættu þar sem yfir helmingur hans er þegar með þekktan kransæðasjúkdóm, sykursýki eða aðra áhættuþætti. Þó niðurstöðurnar séu áþekkar niðurstöðum sambærilegra erlendra rannsókna kalla þær á heildræna endurskipulagningu á meðferð sjúklinga með háþrýsting í heilsugæslu.

[1] Heimilislæknisfræði, HÍ,
[2] heilsugæslustöðin Sólvangi, Hafnarfirði,
[3] lyflækningadeild Landspítala,
[4] rannsóknarstofu í lyfjafræði, HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Emil L. Sigurðsson,
Heilsugæslustöðin Sólvangi
220 Hafnarfirði.
Sími: 354 5502600
fax: 354 5502601.

emilsig@hi.is

Lykilorð: *háþrýstingur, klínískar leiðbeiningar, hjarta- og æðasjúkdómar, meðferð, forvarnir.*

ENGLISH SUMMARY

Jensdóttir JÓ, Sigurðsson EL, Þorgeirsson G

Hypertension management in general practice in Iceland

Læknablaðið 2006; 92: 375-80

Objective: To evaluate the medical management and cardiovascular (CV) risk profile of patients with hypertension in general practice in Iceland.
Methods: All patients with the diagnosis of hypertension at the primary health care center Solvangur, providing services for 23.066 inhabitants, made up the study group. Medical records for these patients were evaluated and information about medical management and CV risk factors where gathered.
Results: 982 patients had been diagnosed with hypertension. Only 27% had documented blood pressure levels below the guideline target of 140/90 mmHg. More women than men had blood pressure below target levels, 35% v.s. 28% for systolic blood pressure (p=0.04) and 66% v.s. 50% for diastolic blood pressure (p<0.001). Systolic blood pressure was more frequently above target levels than the diastolic blood pressure, in 47% of patients v.s. 20%. Blood tests had been obtained for 78% of the patients of wich 47% had cholesterol values above 6.0 mm/L and 11% had blood glucose levels above 6.4 mmol/L. During the years 2002 and 2003 75% of the patients received drug treatment for hypertension with 39% on monotherapy, 36% on two drugs and 25% taking three or more drugs. The most commonly used agents were beta blockers and diuretics, with 29% of patients on monotheraphy taking beta blockers and 27% on diuretics.
At least half of the patients have either confirmed coronary heart disease (CHD), diabetes or hypercholesterolemia. Information on smoking history and body mass index is incomplete in these medical records.
Conclusions: Overwelming majority of hypertensives in this large primary health care center does not reach the treatment targets set out by clinical guidlines. However, drug utilization with beta blockers and diuretics being the most commonly used drugs, is in accordance with most guidelines. More use of combination therapy could possibly improve blood pressure control. This group of hypertensive patients is a high risk group with over half of them having either documented CHD, diabetes or other risk factors. Although the results are for most part in agreement with results from other studies they necessitate a comprehensive reassessment of the medical management of hypertensive patients in general practice in Iceland.

Inngangur

Háþrýstingur er vel þekktur áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma (1). Jafnframt því að vera sjúkdómsástand sem oft er unnt að koma í veg fyrir eða meðhöndla er háþrýstingur einnig meðal algengustu sjúkdóma sem leitt geta til dauða með því að valda hjarta- og æðasjúkdómum (2). Dánarlíkur vegna hjarta- og æðasjúkdóma eykst línulega með hækkandi blóðþrýstingi og svo virðist sem þær tvöfaldist við hverja hækkun blóðþrýstings um 20/10 mmHg. Þetta samband greinist alveg niður í blóðþrýstingsgildi um 115/75 mmHg (3, 4).

Þrátt fyrir að við höfum í dag fjölmörg lyf til að meðhöndla háþrýsting og margar klíníska leiðbeiningar hafi verið gefnar út til að bæta blóðþrýstingsmeðferð (5-7), hafa rannsóknir endurtekið sýnt að margir sjúklingar með háþrýsting fá ekki nægilega meðferð (8-11). Í VALUE rannsókninni, þar sem 92% þátttakenda voru sjúklingar sem þegar voru á háþrýstingsmeðferð þegar þeir fóru inn í rannsóknina, höfðu aðeins 22% slagbilsþrýsting undir 140 mmHg (12).

Ástæður þess að erfitt hefur verið að ná settum markmiðum í meðferð háþrýstingssjúklinga eru vafalaust margar og ekki allar þekktar. Meðferðarheldni af sjúklingsins hálfu og skortur á að læknar endurmeti og breyti lyfjameðferð eru meðal þátta sem oft eru nefndir. Stungið hefur verið upp á notkun fleiri háþrýstingslyfja saman til að ná meðferðarmarkmiðum (13) og jafnvel hefur það verið nefnt sem hugsanlegt meðferðarúrræði að nota eina töflu, fjöllyfjatöflu, sem innihéldi aspirín, statín, þrjú háþrýstingslyf í hálfum skammti ásamt fólínsýru til að ná margþættri lækkun í áhættu þessara sjúklinga (14).

Gagnsemi þess að meðhöndla háþrýsting hefur margoft sannast í stórum klínískum rannsóknum og að meðferðinni fylgi um það bil 40% fækkun heilablóðfalla og um 15-20% fækkun hjartaáfalla (15, 16).

Í ljósi þess hversu umfangsmikill vandinn er þar sem um fjórðungur fullorðins fólks í heiminum er með háþrýsting (17) og þann óhemju mikla kostnað sem hlýst af meðferðinni er mikilvægt að vita hvernig gengur að takast á við þennan sjúkdóm, bæði að ná meðferðarmarkmiðum en ekki síður að vita hvernig staða annarra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma er meðal háþrýstingssjúklinga.

Markmið þessarar rannsóknar er því að skoða hvernig háþrýstingssjúklingar eru meðhöndlaðir í heilsugæslu, hve stór hluti nær meðferðarmarkmiðum blóðþrýstings og hvaða lyfjameðferð er beitt. Ennfremur að varpa ljósi á stöðu annarra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma meðal þessara sjúklinga.

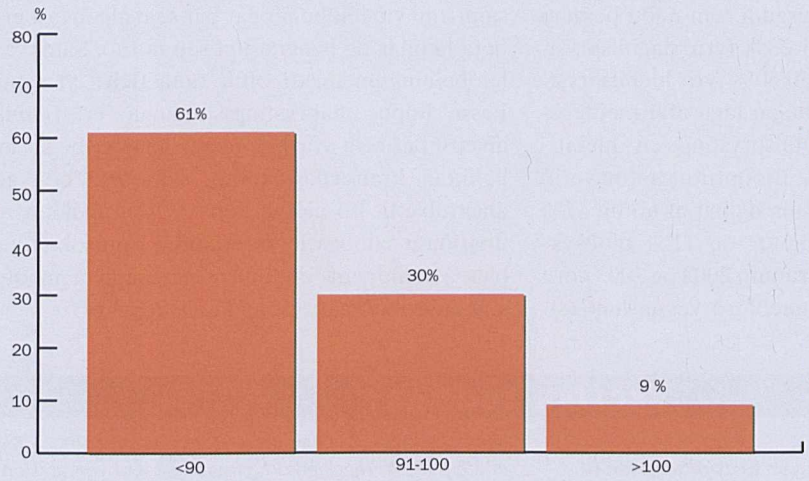


Figure 1. *Proportion (percentage) of patients according to diastolic blood pressure (mmHg).*

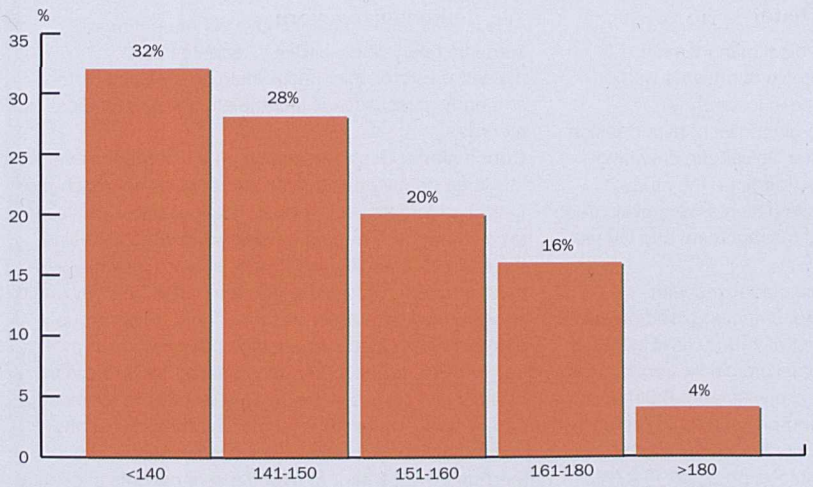


Figure 2. *Proportion (percentage) of patients according to systolic blood pressure (mmHg).*

Efniviður og aðferðir

Upplýsingum var safnað úr sjúkraskýrslum á heilsugæslustöðinni Sólvangi, Hafnarfirði. Upptökusvæði stöðvarinnar er Hafnarfjörður og Álftanes með 23.066 íbúum (1. desember 2003). Allir sjúklingar sem voru á lífi í lok árs 2003 og höfðu fengið sjúkdómsgreininguna háþrýstingur, 401 samkvæmt ICD9 og/eða I10 samkvæmt ICD10, alls 982 sjúklingar, mynduðu rannsóknarhópinn. Skráðar voru upplýsingar um blóðþrýstingsmælingar, lyfjameðferð og stöðu annarra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma. Til að upplýsingar um nýjustu lyfjameðferð væru ábyggilegar voru sjúkraskýrslur áranna 2002 og 2003 skoðaðar sérstaklega. Allar aðrar upplýsingar voru raktar aftur til ársins 1990. Nýjustu blóðþrýstingsmæling-

arnar voru notaðar við úrvinnslu en fjöldi mælinga árið 2003 var notaður sem mælikvarði á hversu oft mælingar fóru fram. Til að kanna aðra sjúkdóma var leitað í tölvuskráðum sjúkraskýrslum stöðvarinnar (Medicus) og leitað sérstaklega að greiningum um kransæðasjúkdóm, sykursýki eða offitu. LDL-kólesteról var reiknað með því að nota Friedewald reikniaðferð.

Rannsóknin var samþykkt af Persónuvernd og Vísindasiðanefnd. Tölfræðileg úrvinnsla var gerð með SPSS (útgáfa 12.01) og tölfræðileg marktækni miðuð við p-gildi minna en 0.05 við tvíhliða próf-un.

Niðurstöður

Alls voru 982 sjúklingar með greininguna háþrýstingur. Af þeim voru 437 (45%) karlar og 545 (55%) konur. Þeir voru á aldrinum 23 til 87 ára, meðalaldur 61,3 ár (13 SD). Algengi greinds háþrýstings miðað við þennan fjölda og þann íbúafjölda sem er á svæðinu er 8,5% í aldurshópnum 35 til 74 ára.

Dreifing blóðþrýstingsgilda er sýnd á myndum 1 og 2. Slagbilsþrýstingur var að meðaltali 145 mmHg (16SD) og hlébilsþrýstingur 86 mmHg (9SD). Meðal karla voru slag- og hlébilsþrýstingur að meðaltali 144 mmHg (15SD) og 87 mmHg (9 SD) og sambærilegar tölur fyrir konur voru 144 mmHg (17SD) og 84 mmHg (9 SD). Aðeins 27% þessara háþrýstingssjúklinga höfðu blóðþrýstingsgildi undir þeim viðmiðunarmörkum sem almennt er mælt með í meðferðarleiðbeiningum, það er undir 140/90 mmHg, 70% höfðu hærri blóðþrýsting og hjá 3% sjúklinga fundust engar upplýsingar um blóðþrýstingsgildi. Af þeim sem náðu meðferðarmarkmiðum voru 63% konur. Fleiri konur en karlar höfðu bæði hlébils- og slagbilsþrýsting undir meðferðarmarkmiðum, 35% á móti 28% hvað varðar slagbilsþrýsting (p=0,04) og 66% á móti 50% hvað varðar hlébilsþrýsting (p<0,001). Fleiri sjúklingar náðu ekki meðferðarmarkmiðum slagbilsþrýstings en hlébilsþrýstings eða 465 (47%) á móti 195 (20%). Eins og sýnt er í töflu I þá hafði blóðþrýstingur verið mældur hjá 608 (62%) sjúklinganna á heilsugæslustöðinni árið 2003 en 40% karla og 36% kvenna höfðu enga blóðþrýstingsmælingu það árið. Auk þess hafði blóðþrýstingur hjá um fjórðungi sjúklinganna verið mældur aðeins einu sinni.

Blóðprufur höfðu verið teknar hjá 78% sjúklinganna og voru í langflestum tilvikum mældar blóðfitur og blóðsykur. Meðalgildi kólesteróls var 6,0 mmol/L (1.0 SD), HDL-kólesteról var að meðaltali 1,4 mmol/L (0,5 SD), þríglýseríðar 1,7 mmol/L (0,9 SD) og blóðsykur var að meðaltali 5,8 mmol/L (1,6 SD). Af þeim sjúklingum

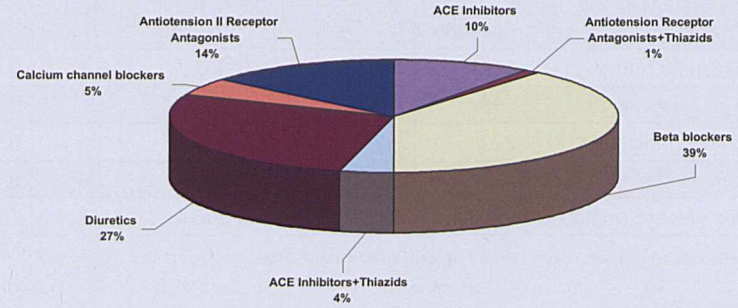


Figure 3. *Proportion (percentage) of different drugs used as a single drug treatment or combination preparations for hypertension.*

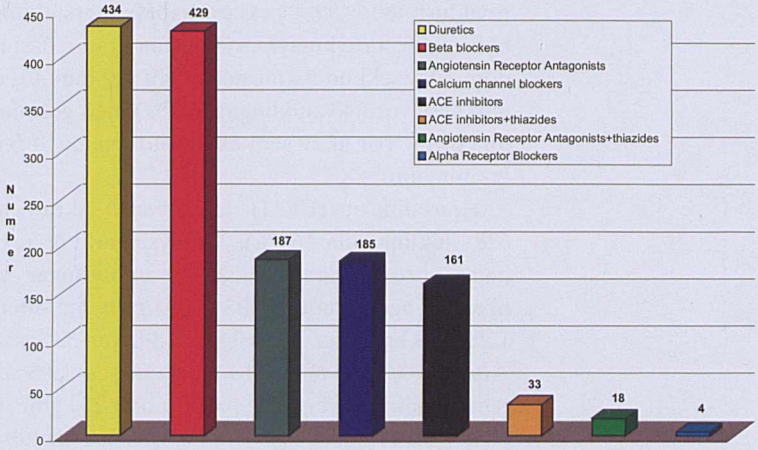


Figure 4. *The number of patients on different drugs for hypertension.*

sem höfðu farið í blóðprufur voru 338 (47%) með kólesterólgildi yfir 6,0 mmol/L og 604 (84%) með gildi yfir 5,0 mmol/L. Af þeim 526 sjúklingum sem höfðu farið í mælingu á þríglýseríðum voru 214 (41%) með gildi yfir 1,7 mmol/L. Blóðsykur hafði verið mældur hjá 634 sjúklingum og voru 71 (11%) með gildi yfir 7,0 mmol/L og 104 (16%) með gildi yfir 6,4 mmol/L. Alls voru 86 sjúklingar með sjúkdómsgreininguna sykursýki samkvæmt sjúkraskýrslum og auk þess höfðu 54 sjúklingar

Table I. Number of blood pressure measurements 2003.

	Men		Women	
	N	%	N	%
No measurement	176	40	198	36
One measurement	107	25	131	24
Two measurements	73	17	95	18
Three measurements	38	9	54	10
Four measurements	17	4	24	4
Five measurements	11	2	24	4
Six measurements	9	2	7	1
More than six measurements	5	1	10	3

Table II. *Mean value of blood lipids and glucose among hypertensive patients.*

	Men			Women		
	N (number)	Mean	SD	N (number)	Mean	SD
Cholesterol (mmol/L)	322	5.9	1.1	401	6.1	0.9
HDL-chol (mmol/L)	293	1.3	0.4	362	1.6	0.5
LDL-chol (mmol/L)**	222	3.7	1	283	3.8	0.9
TG (mmol/L)***	225	1.8	1.3	301	1.8	0.9
Blood glucose (mmol/L)	269	6.0	1.8	365	5.7	1.4

*High Density Lipoprotein **Low Density Lipoprotein ***Triglycerides

blóðsykurgildi yfir 6,4 mmol/L þannig að telja má að um 14% sjúklinganna hafi sykursýki.

Af þessum háþrýstingsjúklingum höfðu 133 (14%) þekktan kransæðasjúkdóm og þar af höfðu 23 (2%) bæði kransæðasjúkdóm og sykursýki. Alls reyndust 480 (49%) þessara háþrýstingssjúklinga hafa staðfesta sykursýki, staðfestan kransæðasjúkdóm eða hækkun á kólesteróli yfir 6,0 mmol/L og auk þess voru 43 sjúklingar (4,3%) með greininguna offita, þar af 29 sem ekki höfðu neina af fyrri greiningum.

Hjartalínurit (EKG) hafði verið skráð hjá 628 sjúklinganna (64%). Upplýsingar um reykingar voru sjaldan skráðar og upplýsingar um líkamsþyngdarstuðul (LÞS) lágu fyrir hjá aðeins 12% sjúklinganna. Meðalgildi LÞS var 33 kg/m^2. Aðeins 5% voru undir efri mörkum þess LÞS sem talinn er ákjósanlegastur, það er undir 25 kg/m^2, en 32% voru á milli 25 og 30 kg/m^2 og 63% í offituhóp með LÞS yfir 30 kg/m^2.

Þvagrannsókn hafði verið gerð hjá 53% sjúklinganna og af þeim voru 15% með eggjahvítu í þvagi.

Á árunum 2002 og 2003 fengu 734 sjúklingar (75%) lyfjameðferð vegna háþrýstings. Af þeim sem voru á lyfjameðferð voru 39% á einu lyfi, 36% tóku tvö lyf og 25% voru á þremur eða fleiri lyfjum. Á mynd 3 sést hlutfall mismunandi lyfjaflokka meðal þeirra sem voru á einu lyfi. Beta hemlar voru mest notaðir meðal þeirra sem voru á einu lyfi (39%) og næst komu þvagræsilyf (27%). Heildarlyfjanotkun er sýnd á mynd 4. Algengustu lyfjaflokkarnir voru þvagræsilyf, 434 sjúklingar, og betahemlar, 429 sjúklingar. Fjöldi sjúklinga sem tóku ACE (angiotensin converting enzyme) hemla, angiotensin viðtakahemla eða kalsíumgangahemla var svipaður, eða um 185 sjúklingar.

Umræða

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að aðeins 27% háþýstingssjúklinga sem meðhöndlaðir eru í heilsugæslu ná þeim meðferðarmarkmiðum sem flestar klínískar leiðbeiningar ráðleggja (6, 7, 18). Tiltölulega stór hluti þessara sjúklinga hefur hækkaðan blóðsykur og að minnsta kosti 11% uppfylla skilyrði fyrir sykursýki. Hækkun á kólesteróli er einnig nokkuð algeng og hefur um helmingur sjúklinganna kólesterólgildi yfir 6,0 mmol/L.

Sú staðreynd að aðeins 27% sjúklinganna ná þeim meðferðarmarkmiðum sem klínískar leiðbeiningar ráðleggja veldur auðvitað vonbrigðum. Þessi meðferðarmarkmið eru hins vegar ekki hafin yfir gagnrýni, sumir álíta þau algerlega óraunsæ og misræmi milli mismunandi leiðbeininga endurspeglar aðeins þann vanda sem staðið er frammi fyrir (19, 20). Fjöldi rannsókna hefur sýnt að háþrýstingsmeðferð er ábótavant um allan heim. Rannsókn sem gerð var í Englandi sýndi að algengi háþrýstings var 37% meðal fullorðinna og þar af voru 32% á meðferð og 9% náðu meðferðarmarkmiðum (10). Á heilsugæslustöðvum í Svíþjóð mældust 15% meðhöndlaðra háþrýstingssjúklinga með blóðþrýsting undir 140/90 mmHg (21). Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á slíka undirmeðhöndlun (9, 22-24). Jafnvel meðal sjúklinga í mikilli áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum, sem taka þátt í stórum lyfjarannsóknum, er aðeins um 22% háþrýstingssjúklinga með góða blóðþrýstingsstjórnun (12, 25). Vandamálið við að ná settum markmiðum háþrýstingsmeðferðar er því víða til staðar. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að unnt er að ná meðferðarmarkmiðum í fleiri tilfellum með því að breyta og auka meðferð (9, 10, 26-28).

Meðferð með aðeins einu lyfi getur verið ein af skýringum þess hversu stór hluti háþrýstingssjúklinga nær ekki meðferðarmarkmiðum (10). Í okkar rannsókn var slík meðferð notuð í 39% tilvika. Í stórri þversniðsrannsókn í Svíþjóð voru 62% sjúklinga meðhöndlaðir með einu lyfi (29) en í sænsku heilsugæslunni um 50% (21). Flestar klínískar leiðbeiningar hafa hin síðari ár mælt með því að nota fremur fjöllyfjameðferð til að ná meðferðarmarkmiðum en að hækka skammta upp í hámarksskammta (5-7). Árangurinn er betri og líkur á aukaverkunum minni (13). Háþrýstingur er langvinnt ástand og kallar á mikla og krefjandi meðferðarheldni sem skiptir sköpum um árangur meðferðar (30).

Í þeirri rannsókn sem hér er kynnt kemur fram að algengara er að þrýstingsgildi í slagbili liggi ofan meðferðarmarkmiða en þrýstingur í hlébili. Þessar niðurstöður eru í samræmi við aðrar rannsóknir (9, 31, 32). Hækkaður slagbilsþrýstingur er mjög algengur og meðferð dugir oft illa. Að fleiri konur en karlar nái meðferðarmarkmiðum hefur einnig komið fram í öðrum rannsóknum (32) Skýringar eru ekki óyggjandi en líklega vegur betri meðferðarheldni kvenna en karla þungt.

Fjöldi rannsókna hafa verið framkvæmdar

til þess að leita svara við þeirri spurningu hvort einhver blóðþrýstingslækkandi lyf eða lyfjaflokkar skili gagnlegum áhrifum umfram blóðþrýstingslækkunina sjálfa. Frá meinalífeðlisfræðilegu sjónarmiði er notkun lyfja sem hindra virkni renin angiotensin kerfisins mjög áhugaverð. Þó ekki ríki almenn samstaða um hvað eigi að nota sem fyrsta lyf við háþrýstingi eru flestir sammála um að mikilvægast sé að lækka blóðþrýstinginn. Bæði eldri lyfin (33) og þau nýrri (34) hafa komið vel út í nýlegum stórum rannsóknum á háþrýstingi. Flestar klínískar leiðbeiningar mæla með notkun þvagræsilyfja sem fyrstu meðferð og ef þau eru ekki notuð sem fyrstu lyf þá eigi þau að minnsta kosti að koma inn sem lyf númer tvö (6, 7, 18). Þó verður að hafa í huga að í sumum tilvikum eru sérstakar ábendingar, aðrar en háþrýstingurinn, sem kalla á notkun lyfja af ákveðnum lyfjaflokki og að margir sjúklingar þurfa fleiri en eitt lyf til að ná meðferðarmarkmiðum. Notkun háþrýstingslyfja á heilsugæslustöðinni Sólvangi í Hafnarfirði er nokkuð í samræmi við klínískar leiðbeiningar þar sem 39% eru á einu lyfi, 36% taka tvö eða fleiri lyf og 25% eru á þremur eða fleiri háþrýstingslyfjum. Af þeim sem eru á einu lyfi voru flestir á beta hemlum (39%) eða þvagræsilyfjum (27%). Í nýlegri rannsókn frá Svíþjóð voru 51% sjúklinganna á meðferð með einu lyfi og þar af voru 20% á beta hemlum og 6% á þvagræsilyfjum (21). Samanborið við Svíþjóð virðumst við nota oftar fjöllyfjameðferð og betahemla og þvagræsilyf sem fyrsta val.

Stöðu annarra áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma var um margt ábótavant meðal háþrýstingssjúklininganna í þessari rannsókn. Að minnsta kosti helmingur þeirra hafði þekktan kransæðasjúkdóm, sykursýki, offitu eða of hátt kólesteról (>6,0 mmól/L). Vitneskja um reykingar var takmörkuð. Þar sem reykingar eru einn helsti áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma og reyndar margra annarra sjúkdóma, eru það augljóslega vonbrigði að geta ekki varpað ljósi á hvernig reykingavenjum er háttað meðal þessara háþrýstingssjúklinga. Þessi vöntun ásamt litlum upplýsingum í sjúkraskýrslum um líkamsþyngdarstuðul, hlýtur að kalla á endurmat á því hvernig á þessum þáttum er tekið og hvernig þeir eru skráðir við blóðþrýstingseftirlitið.

Það kann að vera veikleiki þessarar rannsóknar og takmarka almennt gildi hennar að efniviðurinn er fenginn frá einni heilsugæslustöð. Einnig byggjast gögn um blóðþrýstingsgildi á afturskyggnri upplýsingaöflun og blóðþrýstingsmælingarnar voru því ekki staðlaðar. Á það má hins vegar benda að stöðin sinnir mjög stóru byggðarlagi og á henni starfa margir læknar. Þótt það hafi ekki verið rannsakað sérstaklega má geta sér þess til að eins mikill munur sé á milli vinnubragða lækna innan stöðvar eins og á milli stöðva hvað meðferð á háþrýstingi snertir. Markmið rannsóknarinnar er að bregða upp mynd af þeim raunveruleika sem við blasir í daglegu starfi á heilsgæslustöð sem fæst við meðferð háþrýstingssjúklinga í bland við óteljandi önnur vandamál. Rannsóknaraðferðin er áþekk aðferðum elendra rannsókna sem leitað hafa svara við áþekkum rannsóknarspurningum (21, 29).

Miðað við að algengistölur er ljóst að einhver hópur háþrýstingssjúklinga á upptökusvæði heilsugæslustöðvarinnar fær ekki meðferð eða eftirlit hjá heimilislæknum stöðvarinnar. Ekki er unnt að álykta að hve miklu leyti er um vangreiningu að ræða því ganga má út frá því að einhver hluti sjúklinganna fái eftirlit og meðferð annars staðar í heilbrigðiskerfinu.

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að innan við þriðjungur háþrýstingssjúklinga á stórri heilsugæslustöð á Íslandi nær meðferðarmarkmiðum klínískra leiðbeininga. Lyfjaval var hins vegar í samræmi við leiðbeiningar þar sem flestir sjúklinganna voru á beta hemlum eða þvagræsilyfjum. Fjöllyfjameðferð var einnig nokkuð algeng þó hana megi vafalaust auka og þar felist ótvíræð tækifæri til að ná meðferðarmarkmiðum í fleiri tilfellum. Háþrýstingssjúklingar í heilsugæslu eru áhættuhópur þar sem stór hluti þeirra reyndist vera með þekktan kransæðasjúkdóm, sykursýki, offitu eða aðra áhættuþætti. Þótt rannsóknin hafi verið takmörkuð við eina heilsugæslustöð og niðurstöður séu að ýmsu leyti í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna kalla þær á heildrænt endurmat á meðferð og eftirliti sjúklinga með háþrýsting.

Þakkir

Rannsókn þessi var að hluta til styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna.

Sérstakar þakkir fær Guðný Sigurvinsdóttir, læknaritari, fyrir aðstoð við vinnslu gagna.

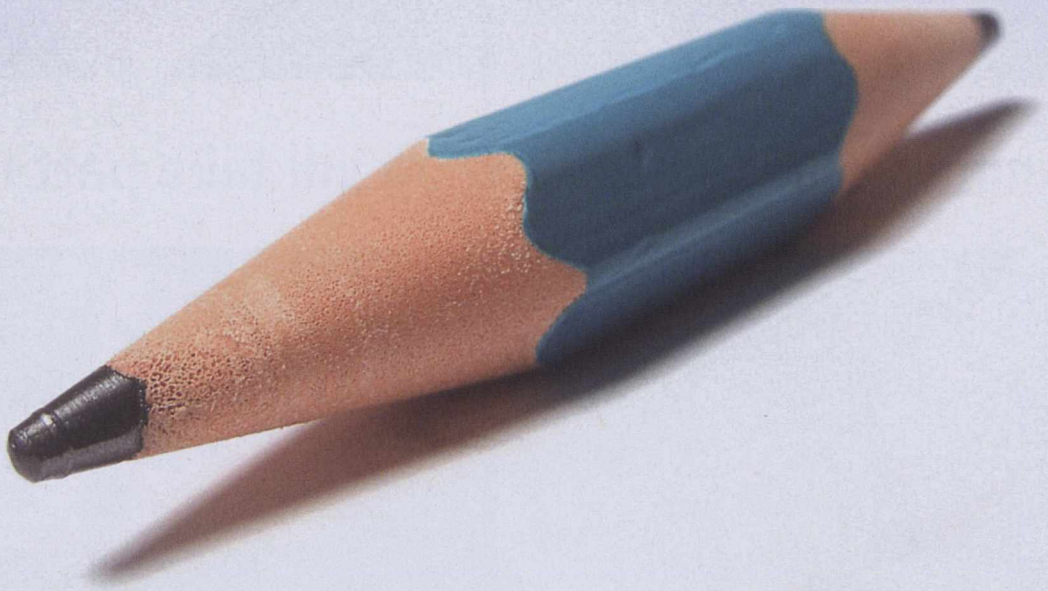
References

1. Stokes J, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study--30 years of follow-up. Hypertension 1989; 13: I13-8.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002; 360: 1347-60.
3. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension 1995; 25: 305-13.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million

adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903-13.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure: the JNC 7 report. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
6. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
7. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004. BMJ 2004; 328: 634-40.
8. Hetlevik I, Holmen J, Krüger O. Implementing clinical guidelines in the treatment of hypertension in general practice. Evaluation of patient outcome related to implementation of a computer-based clinical decision support system. Scand J Prim Health Care 1999; 17: 35-40.
9. Borzecki AM, Wong AT, Hickey EC, Ash AS, Berlowitz DR. Hypertension control: how well are we doing? Arch Intern Med 2003; 163: 2705-11.
10. Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. Hypertension 2001; 38: 827-32.
11. Campbell NR, McAlister FA, Brant R, Levine M, Drouin D, Feldman R, et al. Temporal trends in antihypertensive drug prescriptions in Canada before and after introduction of the Canadian Hypertension Education Program. J Hypertens 2003; 21: 1591-7.
12. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022-31.
13. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ 2003; 326: 1427-35.
14. Rodgers A. A cure for cardiovascular disease? Combination treatment has enormous potential, especially in developing countries. BMJ 2003; 326: 1407-8.
15. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-38.
16. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000; 356: 1955-64.
17. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-23.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-71.
19. Campbell NC, Murchie P. Treating hypertension with guidelines in general practice. BMJ 2004; 329: 523-4.
20. Poulter NR. NICE and BHS guidelines on hypertension differ importantly. BMJ 2004; 329: 1289.
21. Cederholm J, Nilsson PM, Anderberg CP, Fröberg L, Petersson U. Blood pressure and other cardiovascular risk factors among treated hypertensives in Swedish primary health care. Scand J Prim Health Care 2002; 20: 224-9.
22. Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. N Engl J Med 1998; 339: 1957-63.
23. Hajjar IM, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA 2003; 290: 199-206.
24. Pavlik VN, Hyman DJ. How well are we managing and monitoring high blood pressure? Curr Opin Nephrol Hypertension 2003; 12: 299-304.
25. McKerracher A. Treating to hypertension targets. Heart 2004; 90 (Suppl IV): iv33-5.
26. Mosterd A, D'Agostino RB, Silbershatz H, Sytkowski PA, Kannel WB, Grobbee DE, et al. Trends in the prevalence of hypertension, antihypertensive therapy, and left ventricular hypertrophy from 1950 to 1989. N Engl J Med 1999; 340: 1221-7.
27. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, L'Italien GJ, Berlowitz DR, Asch SM. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. Arch Intern Med 2002; 162: 413-20.
28. Cohen JD. Superior physicians and the treatment of hypertension. Arch Intern Med 2002; 162: 387-8.
29. Nilsson P, Andersson DK, Andersson PE, Schwan A, Ostlind B, Malmborg R, et al. Cardiovascular risk factors in treated hypertensives--a nation-wide, cross-sectional study in Sweden. J Intern Med 1993; 233: 239-45.
30. Bloom B. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. Clin Ther 1998; 20: 671-81.
31. Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. N Engl J Med 2001; 345: 479-86.
32. Ornstein SM, Nietert PJ, Dickerson LM. Hypertension management and control in primary care: a study of 20 practices in 14 states. Pharmacotherapy 2004; 24: 500-7.
33. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blockers. JAMA 2002; 288: 2981-97.
34. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 365: 895-906.

VÆRI EKKI GOTT AÐ LOSNA VIÐ ALLA ÞESSA SKRIFFINNSKU?

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



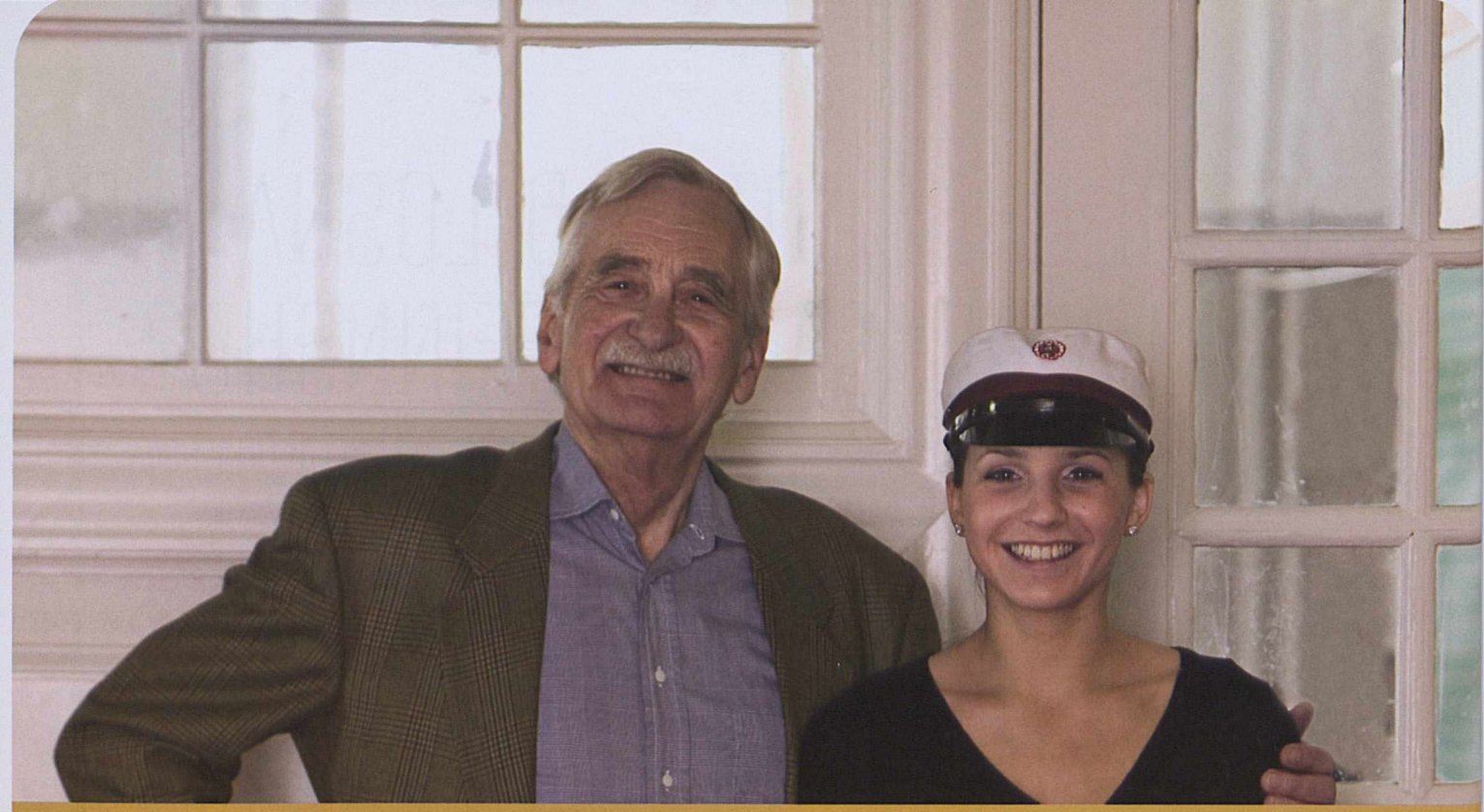
Helga Guðný Ásgeirsdóttir / helgagudny@hive.is

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



Hann er með hjartabilun og vill taka þátt í lífinu!



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

AstraZeneca



Atacand® - nú einnig við hjartabilun[1]

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

Atacand® candesartan

Sérlyfjatexti á bls. 419



Tamsulogen

– dregur úr þvaglátaeinkennum vegna góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils

Tamsulogen
Hvert hylki inniheldur Tamsulosin hýdróklóríð 0,4 mg

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hvert hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 0,4 mg tamsulosin hýdróklóríð. **Ábendingar:** Einkenni frá neðri þvagfærum vegna góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Eitt hylki á dag, tekið eftir morgunmat eða eftir fyrstu máltíð dagsins. Hylkin á að gleypa heil með glasi af vatni og skal sjúklingurinn standa eða sitja á meðan (ekki vera útafliggjandi). Hylkin má hvorki mylja né opna þar sem það getur haft áhrif á losun langverkandi virks efnis. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tamsulosini eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins, þ.m.t. lyfjaháður ofsabjúgur. Saga um stöðubundinn lágþrýsting. Alvarlega skert lifrarstarfsemi. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Notkun á tamsulosini getur orsakað lágan blóðþrýsting, sem í einstaka tilvikum getur leitt til yfirliðs. Við fyrstu einkenni um stöðubundinn lágþrýsting (svimi, máttleysi) á sjúklingurinn að sitja eða liggja þar til einkennin hverfa. Áður en meðferð með tamsulosini er hafin á að skoða sjúklinginn til að útiloka að fyrir hendi sé annar sjúkdómur sem getur valdið sömu einkennum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Sjúklingur skal skoðaður með endaþarmsþreifingu áður en meðferð hefst og mæla skal sértækan mótefnavaka blöðruhálskirtils (prostate specific antigen) ef þurfa þykir. Þetta skal síðan endurtekið reglulega. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <10ml/mín.), þar sem engar rannsóknir hafa verið gerðar á þeim sjúklingahópi. Í einstaka tilfellum hefur verið tilkynnt um ofsabjúg eftir töku tamsulosins. Í þeim tilfellum skal hætta meðferð strax, fylgjast með sjúklingnum þar til bjúgurinn hverfur og ekki skal gefa tamsulosin aftur. **Milliverkanir:** Engar milliverkanir hafa komið fram við notkun tamsulosins samtímis atenólóli, enalapríli, nifedipíni eða teófyllíni. Við notkun cimetidíns samtímis tamsulosini hækkar plasmaþéttni tamsulosins og plasmaþéttni lækkar ef fúrósemíð er notað samtímis en ef þéttni tamsulosins er innan eðlilegra marka er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Í *in vitro* rannsóknum með lifrarmíkrósómalhlutum (dæmigert fyrir umbrot lyfja vegna áhrifa cýtókrom P450-ensímkerfisins) komu engar milliverkanir við amitriptylín, salbútamól, glibenclamíð eða finasterið fram. Diclofenac og warfarin geta aukið brotthvarfshraða tamsulosins. Samtímis notkun annarra alfa$_1$ –adrenvirkra viðtakablokka getur lækkað blóðþrýsting. **Meðganga og brjóstagjöf:** Tamsulogen er eingöngu ætlað karlmönnum. **Akstur og notkun véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar á því hvort tamsulosin skerði hæfni manna til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar eiga þó að hafa í huga að lyfið getur valdið svima. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1/100, <1/10)*: Svimi. *Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100)*: Höfuðverkur, hraðsláttur, stöðubundinn lágþrýstingur, nefslímubólga, hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst, útbrot, kláði, ofsakláði, óeðlileg sáðlát, þróttleysi. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000)*: Yfirlið, ofsabjúgur. *Örsjaldan koma fyrir (<1/10.000)*: Standpína. **Ofskömmtun:** Engin þekkt tilvik eru um bráða ofskömmtun. Fræðilega séð, gæti samt sem áður orðið vart við skyndilega blóðþrýstingslækkun í kjölfar ofskömmtunar. Í slíkum tilfellum er meðhöndlun einkennabundin. Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni geta lagast við það að leggja sjúklinginn niður. Hjálpi það ekki þarf að grípa til rúmmálsaukandi lyfja og ef nauðsyn krefur æðaþrengjandi lyfja. Fylgjast þarf með nýrnastarfsemi og veita almenna stuðningsmeðferð ef þarf. Að öllum líkindum hjálpar skilun ekki þar sem tamsulosin er mikið bundið plasmapróteinum. Ef um er að ræða mikið magn af lyfinu má framkvæma magaskolun og gefa virk lyfjakol eða hægðalosandi lyf, s.s. natríum súlfat. Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. maí 2006: Hylki með breyttan losunarhraða 0,4 mg, 90 stk. 7472 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. Greiðsluþátttaka: E. **Markaðsleyfishafi:** Generics UK Ltd., 12 Station Close Potters Bar, Herts EN6 1TL, Bretlandi. **Umboðsaðili á Íslandi:** NM Pharma, Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfirði, sími 550 3310. Mars 2006.

NM Pharma

Trefjavefslungnabólga tengd notkun lyfsins amíódarón

Sjúkratilfelli og yfirlit

Ólafur Á. Sveinsson[1]
NÁMSLÆKNIR

Helgi J. Ísaksson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LÍFFÆRAMEINAFRÆÐI

Gunnar Guðmundsson[1,3]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF-, LUNGNA- OG GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

Ágrip

Tilgangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að lýsa sjúkratilfellum trefjavefslungnabólgu sem tengdust notkun lyfsins amíódarón á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Aftursæ rannsókn þar sem upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám árin 1984-2003. Sjúkraskrár voru yfirfarnar og kannaðar myndgreiningarniðurstöður, vefjafræðilegar niðurstöður og meðferð sjúklinga.
Niðurstöður: Lýst er þremur tilfellum trefjavefslungnabólgu hjá tveimur körlum og einni konu og greiningu og meðferð þeirra. Gefið er yfirlit yfir stöðu þekkingar.
Ályktanir: Nauðsynlegt er fyrir lækna að vera meðvitaðir um að amíódarón getur valdið lungnabreytingum og að mikilvægt er að fylgjast vel með sjúklingum sem taka lyfið.

ENGLISH SUMMARY

Sveinsson ÓÁ, Ísaksson HJ, Guðmundsson G
Organising pneumonia in connection with Amiodarone treatment. Case reports and review

Læknablaðið 2006; 92: 385-8

Objective: The objective of the study was to describe case reports of organising pneumonia in Iceland induced by the drug amiodarone.
Material and methods: Retrospective study where information was obtained from clinical charts from 1984-2003. Medical records, imaging studies and histopathology were re-evaluated.
Results: Described are three case reports of organising pneumonia associated with amiodarone use in two males and one female. Diagnostic methods and treatment are described and current literature is discussed.
Conclusions: It is important for physicians to be aware of lung changes that amiodarone can cause and the importance of monitoring these patients.

Keywords: *lungs, organising pneumonia, drug side effects, amiodarone.*

Correspondance: Gunnar Guðmundsson,
ggudmund@landspitali.is

Inngangur

Trefjavefslungnabólga (organising pneumonia) er sjúkdómsástand í lungum sem skilgreint er með klínískum einkennum, myndgreiningarrannsóknum og vefjafræðilegum breytingum í sameiningu (1). Klínísk einkenni eru oft hósti, mæði, hækkaður líkamshiti og almennur slappleiki. Algengt er að einkennin hafi verið til staðar í nokkrar vikur (1, 2). Oftast heyrist brak við lungnahlustun. Í blóðrannsóknum koma fram merki um bólgu með mikilli hækkun á CRP og sökki. Einnig er algengt að sjá lækkun á súrefnisþrýstingi í slagæðablóðgasamælingum. Lungnarannsóknir sýna herpu og skerðingu á loftdreifiprófi með kolmónoxíði. Myndgreiningarrannsóknir geta sýnt fjölbreytt mynstur, til dæmis dreifðar millivefsíferðir, afmarkaðar lungnablöðruíferðir eða staka hnúða (2, 3). Vefjafræðileg skilgreining er eftirfarandi: Í fjarlægum (distal) loftvegum eru til staðar sprotar af græðsluvef sem spannar frá fíbrín seytri til lausgerðs bandvefs án kollagens með trefjakímfrumum. Oftast eru breytingarnar í lungnablöðrum en geta einnig verið til staðar í holi berkjunga og kallast það berkjungastífla (4). Þetta vefjafræðilega mynstur er ekki dæmigert fyrir ákveðinn sjúkdóm eða orsök heldur endurspeglar það ákveðna gerð af bólgusvari eftir lungnaskaða. Þessi mynd getur einnig sést sem hluti af vefjasvari í bráðu andnauðar heilkenni (acute respiratory distress syndrome) og í bólgusjúkdómum eins og æðabólgum (4).

Hægt að flokka trefjavefslungnabólgu eftir því hvort orsökin er þekkt eða óþekkt eins og sýnt er í töflu I. Trefjavefslungnabólga hefur einnig verið kölluð berkjungastífla með trefjavefslungnabólgu (bronchiolitis obliterans organising pneumonia, BOOP) en nýlega hefur verið mælt með því að nota frekar trefjavefslungnabólga og skipta henni í óþekktar (cryptogenic organising pneumonia) og þekktar orsakir (secondary organising pneumonia) (5). Ein af þekktum orsökum er lyfið amíódarón sem hefur verið mikið notað við hjartsláttartruflunum. Tilgangur rannsóknarinnar var að lýsa klínískum einkennum, meðferð og afdrifum sjúklinga á Íslandi sem fengið hafa trefjavefslungnabólgu tengda notkun amíódarón á tímabilinu 1984-2003.

Efniviður og aðferðir

Um er að ræða aftursæja rannsókn sem náði yfir tímabilið 1984-2003. Fengin voru sjúkdómsgreiningarnúmer frá sjúkrahúsum, vefjafræðigreiningar frá rannsóknastofu í meinafræði og upplýsingar

[1]Lungnadeild Landspítala Fossvogi, [2] rannsóknastofu í meinafræði, Landspítala Hringbraut, [3] rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Gunnar Guðmundsson, lungnadeild E-7 Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími 543-6876, fax 543-6568 *ggudmund@landspitali.is*

Lykilorð: *lungu, trefjavefslungnabólga, aukaverkanir lyfja, amíódarón.*

Tafla I. *Flokkun trefjavefslungnabólgu.*	
Trefjavefslungnabólga af óþekktri orsök	Áður kallað berkjungastífla með trefjavefslungnabólgu (BOOP)
Trefjavefslungnabólga af þekktri orsök	
Sýkingar	Bakteríur, dæmi: *Clamydia pneumoniae*, Legionella, Mycóplasma, *Streptococcus pneumoniae* og *Staphylococcus aureus* Veirur, dæmi: HIV, Influenza, Herpes Sveppir, dæmi: *Cryptococcus neoformans* Frumdýr, dæmi: *Plasmodium vivax*
Lyf	Dæmi: Amíódarón, Nitrofurantoin, Búsúlfan og Bleómýcín
Geislun	Algengast vegna brjóstakrabbameins
Trefjavefslungnabólga af óþekktri orsök við ákveðnar kringumstæður	
Bandvefssjúkdómar	Liðagigt, Sjögren heilkenni, fjölvöðvagigt
Æðabólgur	Wegeners hnúðager, *Polyarteritis nodosa*
Líffæraígræðslur	Lungnaígræðsla, beinmergsígræðsla
Meltingarfærasjúkdómar	Ristilbólga með sárum, Crohns sjúkdómur
Blóðsjúkdómar	Hvítblæði, mergfrumusjúkdómar
Lungnasjúkdómar	Heilkenni miðblaðsins, ásvelgingslungnabólga, berkjuskúlk, berkjusteinar, lungnatrefjun, lungnadrep
Annað	Skjaldkirtilsbólga, lifrarbólga C, Sweet heilkenni



Mynd 1. *Tölvusneiðmynd sem sýnir hélubreytingar (ground glass) og þéttingar í báðum lungum.*

frá læknastofum um sjúklinga sem greindir höfðu verið með trefjavefslungnabólgu. Í rannsóknina voru eingöngu teknir sjúklingar sem höfðu vefjasýni til staðfestingar sjúkdómsgreiningu. Trefjavefslungnabólga var talin vera orsökuð af amíódarón ef sjúklingur var að taka lyfið á sama tíma og sjúkdómurinn var greindur og ástand sjúklings batnaði við það að hætta gjöf lyfsins. Öll vefjasýni voru yfirfarin af meinafræðingi (HJÍ) og stuðst við alþjóðleg skilmerki til að ganga úr skugga um að trefjavefslungnabólgu væri að ræða en ekki aðra sjúkdóma. Fengin voru leyfi frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd fyrir rannsókninni auk leyfa yfirlækna sjúkrastofnana.

Niðurstöður

Á rannsóknatímanum greindust þrír sjúklingar með trefjavefslungnabólgu sem talin var orsökuð af amíódarón.

Sjúkratilfelli I

Um er að ræða tæplega sjötugan karlmann með langa sögu um gáttatif og meðferð með amíódarón vegna þessa. Skammtar höfðu verið á bilinu 200-400 mg á dag í tvö ár. Hann leitaði til hjartalæknis með þriggja vikna sögu um þurran hósta, vaxandi mæði við áreynslu, nætursvita og almennt máttleysi. Matarlyst hafði verið lítil. Nokkra síðustu daga hafði fylgt hiti allt að 39°C. Var því hafin sýklalyfjameðferð með doxísýklíni. Taka amíódaróns var stöðvuð. Maðurinn var húsamálari og hafði ekki verið að vinna með lökk eða lífræn leysiefni. Við skoðun var hann ekki bráðveikindalegur, hiti 38°C, blóðþrýstingur 125/70, púls 70/mín en súrefnismettun aðeins um 70%. Það heyrðust brakhljóð í botnum beggja lungna. Við hjartahlustun heyrðist S1 og S2 og það var ekki bjúgur á ganglimum.

Í fyrstu beindist grunur að sýkingu í lungum. Bakteríu-, veiru- og berklarannsóknir voru neikvæðar. Hvít blóðkorn við komu voru 16 x 10^9 með vinstri hneigð. Sökk var 88 mm/klst. og C-reactive protein (CRP) 172 ng/ml. Blóðgös við komu sýndu pH 7.45, PCO_2 33 mmHg og PO_2 49 mmHg án súrefnisgjafar. Röntgenmynd af lungum sýndi áberandi millivefsþéttingar í báðum lungum. Tölvusneiðmynd sýndi miklar hélubreytingar (ground glass) eins og sýnt er á mynd 1. Hafin var meðferð með tveimur breiðvirkum sýklalyfjum í æð. Hann hélt áfram að hafa hita. Var því gerð berkjuspeglun með sýnatöku og þurfti hann að fara í öndunarvél vegna öndunarbilunar til að hægt væri að taka vefjasýni. Niðurstöður úr þeim sýndu að um trefjavefslungnabólgu væri að ræða (mynd 2) og einnig sáust áhrif amíódaróns á lungum með froðuátfrumum (foamy macrophages) eins og

sýnt er á mynd 3. Það var því talið að hér væri um amíódarón eitrun að ræða. Hafin var sterameðferð með 60 mg af prednisólón á dag og sýklalyfjagjöf hætt. Hann varð fljótt hitalaus en það tók nokkrar vikur fyrir öndunarbilun að ganga yfir. Maðurinn var meðhöndlaður með sterum í samtals 10 mánuði og engin endurkoma varð af sjúkdómnum.

Sjúkratilfelli II

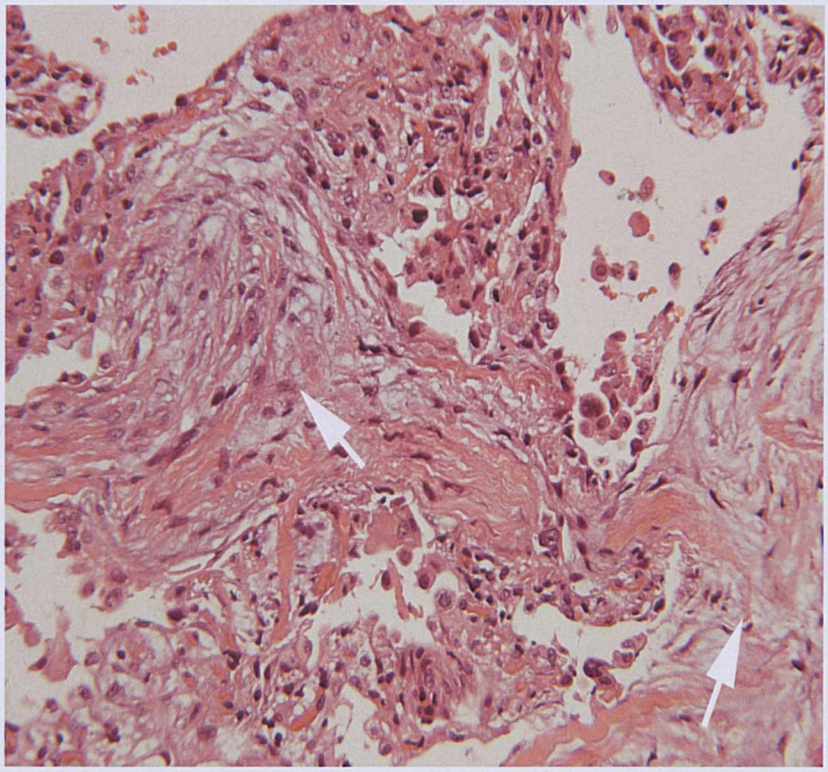
Um er að ræða áttræðan karlmann með mánaðarsögu um einkenni frá öndunarfærum. Einkenni voru tak fyrir brjósti vinstra megin, þyngsli við öndun og þurr hósti á nóttunni. Einnig hækkaður líkamshiti. Lungnahlustun leiddi í ljós brak beggja vegna í lungum. Maðurinn hafði fengið sýklalyf í tvígang sem hann hafði ekki svarað. Í heilsufarssögu kom fram að hann hafði sögu um kransæðasjúkdóm, ósæðarlokusjúkdóm, hjartabilun og háþrýsting. Hann hafði verið á amíódarón vegna gáttatifs. Myndgreiningarrannsóknir sýndu dreifðar íferðir í báðum lungum. Gerð var berkjuspeglun og tekin sýni sem sýndu dæmigerðar trefjavefslungnabólgu breytingar og merki um amíódarón áhrif. Inntaka lyfsins var stöðvuð og í kjölfarið var hafin meðferð með 40 mg prednisólón á dag. Varð hann fljótlega einkennalaus frá lungum og fékk hann stera í alls sex mánuði án endurkomu sjúkdóms.

Sjúkratilfelli III

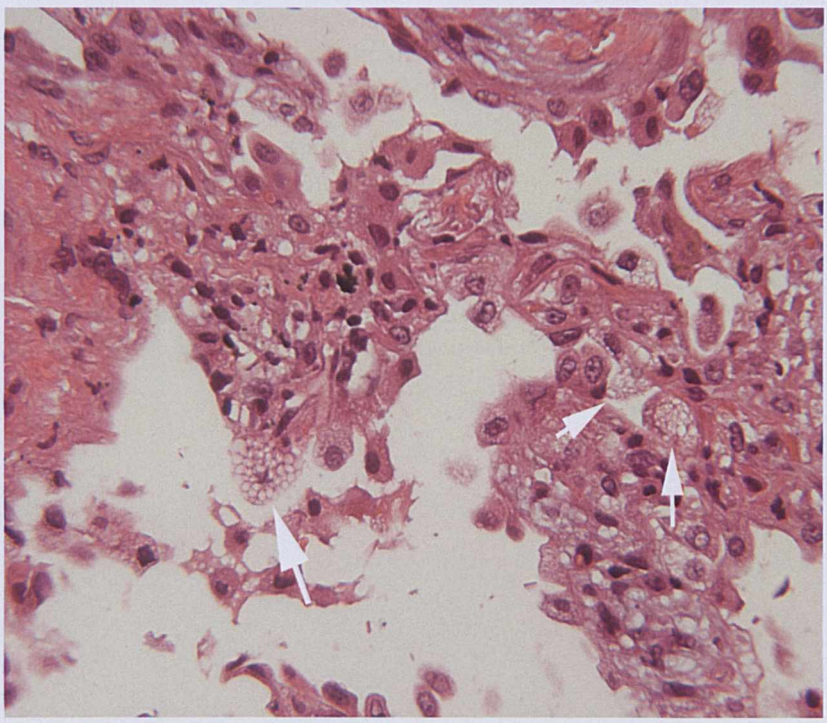
Um er að ræða 74 ára gamla konu með sögu um gáttatif. Fyrir komu hafði sjúklingur verið með þrálátan hósta og gulgrænan uppgang og fundið fyrir vaxandi mæði við áreynslu. Myndgreiningarrannsóknir sýndu dreifðar íferðir í báðum lungum. Talin vera með lungabólgu og var sett á sýklalyf. Við það skánaði líðan hennar. Var með gáttatif og var því meðhöndluð með amíódarón. Ástand batnaði í tvær vikur en þá komu öndunarfæraeinkenni með öndunarbilun. Auknar íferðir sáust í lungum og með berkjuspeglun greindist trefjavefslungnabólga og merki um amíódarón eitrun. Lyfjagjöf var hætt og sterameðferð hafin. Sjúklingur lést úr hjartasjúkdómi og lungnabólgu fjórum mánuðum síðar.

Umræða

Farið var að nota amíódarón við hjartsláttartruflunum á árunum uppúr 1980. Það var notað við sleglahraðtakti, sleglatifi og gáttatifi (6). Í fyrstu var lyfið notað í háum skömmtum, eða allt að 1600 mg á dag. Í framhaldinu var lýst fjöldamörgum sjúkratilfellum með ýmiskonar fylgikvillum frá lungum og læknum urðu ljósari hættur við notkun lyfsins. Þá var farið að nota lyfið í lægri skömmtum (100-400 mg). Við langtímanotkun safnast amíódarón og niðurbrotsefni þess, desmethylamíódarón, upp í ýmsum vefjum, þar á meðal lungum. Tvö mólikúl af joði eru fyrir hvert mólikúl af lyfinu eða niðurbrotsefninu og hefur það áhrif á niðurbrot fosfólípíða í lungum sem leiðir til uppsöfnunar þeirra þar. Amíódarón og niðurbrotsefni þess eru lengi að hverfa úr lungum eftir að meðferð er hætt (6).



Mynd 2. *Vefjasýni frá lungum með trefjavefslungnabólgu. Örvar benda á lausgerðan bandvef.*



Mynd 3. *Vefjasýni með froðuátfrumum (örvar) í lungnablöðrum.*

Amíódarón getur valdið ýmiskonar sjúkdómsástandi í lungum. Talið er að um 0,1-1% þeirra sem nota lága skammta fái lungnabreytingar en allt að 50% þeirra sem nota háa skammta. Lungnasjúkdómur getur komið eftir nokkra daga notkun lyfsins en algengast er að sjúklingar hafi verið á lyfinu í 18-24 mánuði. Lýst hefur verið bráðum lungnaskaða, hægbráðum (subacute) millivefslungnasjúkdómi, trefjavefslungnabólgu, lungnaíferðum með eósínófíklum, lungnatrefjun og lungnahnúðum (7).

Einkenni sjúklinga með trefjavefslungnabólgu í tengslum við amíódaróngjöf eru svipuð og annarra með trefjavefslungnabólgu. Oftast er um að ræða hósta, mæði, hitavellu og almennan slappleika (8).

Myndgreiningarrannsóknir þessara sjúklinga eru með mjög fjölbreytilegum niðurstöðum. Oft er um að ræða dreifðar millivefsbreytingar, stundum dreifðar eða afmarkaðar lungnablöðrubreytingar og stundum getur verið um staka hnúða að ræða. Oftast sjást mun meiri breytingar á tölvusneiðmyndum en koma fram á röntgenmyndum af lungum (9).

Almennt er ráðlegt að hætta gjöf lyfsins og meðhöndla sjúklinga með barksterum þegar trefjavefslungnabólga kemur í tengslum við amíódaróngjöf. Hafa ber í huga að tímalengd barksterameðferðar þarf að vera nægilega löng til þess að ekki sé hætta á að lyfið sé enn til staðar í líkamanum og endurkoma eigi sér stað (7, 8). Einkenni og öndunarbilun geta verið lengi til staðar miðað við margar aðrar gerðir trefjavefslungnabólgu og skýrist það af löngum útskilnaðartíma lyfsins.

Það auðveldar greiningu á amíódarón orsökuðum lungnasjúkdómi ef til staðar eru myndgreiningarrannsóknir af lungum og mælingar á lungnastarfsemi áður en meðferð er hafin og þær síðan endurteknar á meðan meðferð stendur. Fyrsta merki um byrjandi eituráhrif er skerðing á loftdreifiprófi með kolmónoxíði (6,7).

Mikilvægt er að muna eftir áhrifum amíódaróns á lungu. Ef sjúklingar sem eru að taka það fá einkenni frá lungum er mikilvægt að rannsaka þá ítarlega og taka vefjasýni frá lungum. Hætta skal meðferðinni og þörf er á steragjöf.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Vísindasjóði Félags íslenskra lungnalækna og Minningarsjóði Odds Ólafssonar. Höfundar þakka lungnalæknum fyrir aðgang að upplýsingum um sjúklingana í rannsókninni og Þórdísi Erlu Ágústsdóttur fyrir aðstoð við myndvinnslu.

Heimildir

1. Cordier JF. Organising pneumonia. Thorax 2000; 55: 318-28.
2. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Clin Chest Med 2004; 25: 727-38.
3. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Arch Intern Med 2001; 161: 158-64.
4. Colby TV. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1992; 102: 38-43.
5. American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification of the idiopathic interstitial pneumonias: international multidisciplinary consensus. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
6. Camus P, Martin WJ 2nd. Rosenow EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. Clin Chest Med 2004; 25: 65-75.
7. Camus P, Bonniaud P, Fanton A, Camus C, Baudaun N, Foucher P. Drug-induced and iatrogenic infiltrative lung disease. Clin Chest Med 2002; 165: 277-304.
8. Camus P, Fanton A, Bonniaud P, Camus C, Foucher P. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. Respiration 2004; 71: 301-26.
9. Epler GR. Drug-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clin Chest Med 2004; 25: 89-94.

Miðlungs til alvarlegur Alzheimers-sjúkdómur

- Að sigrast á vandamálum hversdagsins





NÝTT !
Ný ábending til meðhöndlunar á miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi
(MMSE undir 20)

Ebixa® memantin

- Marktæk minnkun á ranghugmyndum og óróa/hvatvísi (agitation/aggression).[1]

Lundbeck Ebixa memantin

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi
Ármúli 1 • 108 Reykjavík • Sími 414 7070
Fax 414 7072 • www.lundbeck.com

Sérlyfjatexti á bls. 425

Kjaramál í nútíð og framtíð



Sigurður Einar Sigurðsson

ses@fas.is

Höfundur situr í stjórn LÍ og er jafnframt formaður samninganefndar. Hann er svæfingalæknir við Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri.

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

Nú þegar nýr kjarasamningur sjúkrahúslækna (ekki þó skurðlækna) og heilsugæslulækna hefur verið samþykktur er rétt að staldra örlítið við og skoða hvað við sömdum um og á hvaða leið við erum í okkar kjaramálum. Einstök atriði samningsins hafa verið kynnt á fundum eftir undirskrift og óþarfi að fara í smáatriði hér en það er hins vegar augljóst á þeim samtölum sem ég hef átt við lækna sem formaður samninganefndar að almenn þekking lækna á eigin kjarasamningi er býsna bágborin. Menn gefa sér lítinn tíma til að lesa samninginn sem er kannski skiljanlegt þar sem hann er um 30 blaðsíður en það er hins vegar verra að einstök atriði í samningnum eða túlkun hans eru misskilin og síðan virðast myndast einhvers konar draugasögur (urban myths) sem ómögulegt virðist að kveða niður. Dæmi um þetta er „salan" á yfirvinnu og gæsluvaktafríum í samningnum 2002. Vissulega má segja að fríin sem voru veitt ef yfirvinna og/eða vaktavinna fór yfir ákveðin mörk voru felld burt sem slík en í staðinn kom veruleg hækkun á taxta fyrir vaktir og reyndar stuðlaði þessi sala að grunnkaupshækkun líka. Því er svo við að bæta að í samningnum er tafla sem veitir mönnum heimild til þess að skipta út greiðslum fyrir gæsluvaktir í frí, og þessi frí eru alveg jafnrétthá þeim fríum sem við áður höfðum, það er ef aðstæður leyfa. Þarna er að vísu ekki sambærileg tafla fyrir staðarvaktir (ennþá). Þarna er því mönnum leyfilegt að taka frí fyrir vaktagreiðslur og er þessi aðferð mun sanngjarnari til dæmis fyrir þá sem taka mikið af vöktum þá var samkvæmt gamla kerfinu hámark á hvað við gátum unnið okkur inn mikil frí og voru menn oft búnir að ná því hámarki um haustið og gátu því ekki unnið sér inn meira frí, en þetta gerist að sjálfsögðu ekki nú og frí fyrnast heldur ekki eins og áður gerðist. Önnur svona þjóðsaga er með viðbótarþættina en þegar menn eru að ræða þá heyrist gjarnan að þeir hafi ekki skilað sér til manna og „enginn hafi fengið neitt". Þetta er heldur ekki rétt en til að gera hlutina sýnilegri þá var í núverandi samningi sett inn bókunarákvæði sem beinlínis kveður á um að við getum fylgst með að þeir peningar sem við sömdum um að færu í viðbótarþætti skili sér þangað. Hér ber þó að benda á eitt: Viðbótarþættir á grunnlaun eru einstaklingsbundnir og eru hugsaðir sem slíkir. Þessu má að sumu leyti líkja við framgangskerfi þannig að ef menn eru til dæmis að taka að sér sérstök verkefni eða telja sig á einhvern annan hátt vera verðugir þess að fá viðbótarþætti þá skulu menn sækja um þá. Hins vegar þýðir þetta ekki að allir fái það sama. Menn hafa vissulega ákveðið að sumir þættir eins og „helgun" og doktorspróf skuli gefa sömu tölu allstaðar en aðrir þættir eru einstaklingsbundnir og þó segi í samningnum að það geti numið allt að 15 eða 20% þá þýðir það ekki að allir fái 15 eða 20% og sumir fá kannski ekki neitt. Svona einstaklingbundin laun eru kannski eitthvað sem ekki öllum líkar en almennt má segja að þetta er ekki svo stór hluti heildarlauna og gefi mönnum ákveðinn sveigjanleika og þegar menn læra betur á þetta þá verði sátt um þetta.

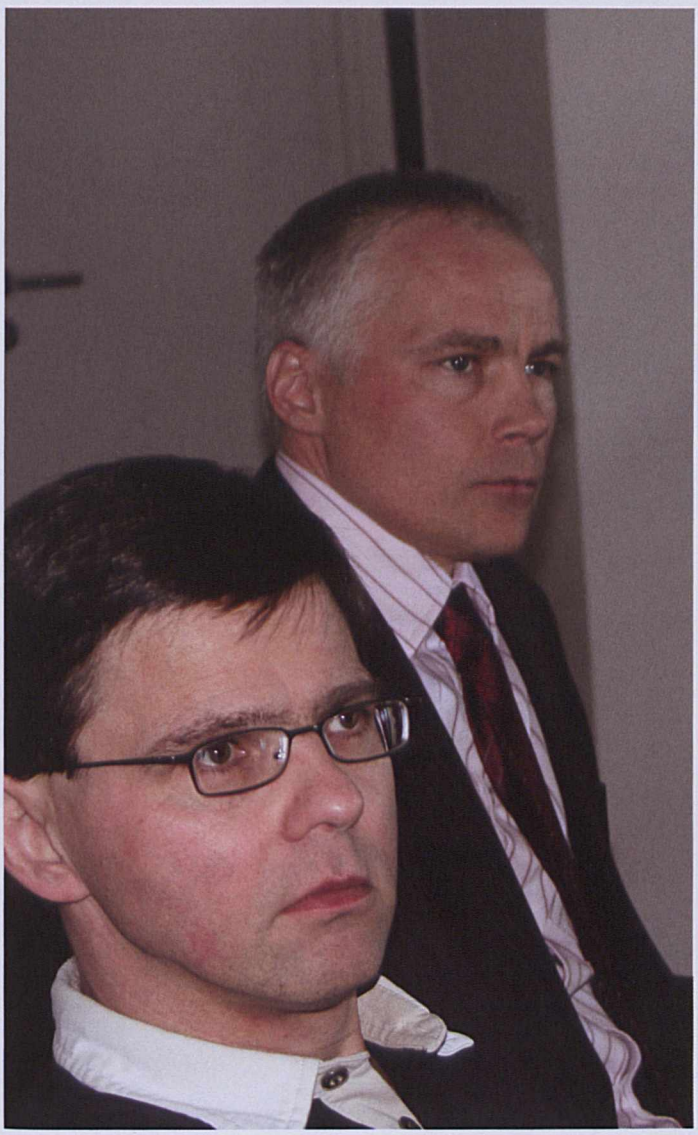
Hvað þá um framtíðina? Hvert stefnum við?

Fyrir það fyrsta þá er að velta fyrir sér hvort læknar munu áfram semja sem einn (eða næstum því) stór hópur eða hvort við teljum hag okkar betur borgið með að skipta okkur í minni hópa sem eiga þá eitthvað sameiginlegt sem hinir eiga ekki. Svarið við þessu veltur kannski nokkuð á hvernig tekst til hjá skurðlækum. Í mínum huga var í nýliðnum samningaviðræðum á nokkrum stöðum þar sem atriði fengust í gegn vegna einmitt stærðar okkar. Það er styrkur í fjölda. Hins vegar má einnig segja að þegar verið er að semja fyrir stóran mislitan hóp þá þarf að vera góð samstaða ef leggja á sérstakar áherslur á hluta hópsins, sbr. unglækna í þessum samningi. Ástæðurnar fyrir að einn hópur fær meira en annar þurfa að vera nokkuð ljósar og það er mín tilfinning að einn hópur einfaldlega telji sig betri og mikilvægari lækna en aðra hreinlega gangi ekki upp. Er þá einhver lausn til? Að mínu viti er svo. Ég tel að við eigum áfram að semja sem einn stór hópur en kjarasamningurinn verði að vera sveigjanlegri svo að einstakir læknar eða hópar geti aðlagað sig á hverjum stað og fengið kjör við hæfi. Við getum séð þessa þróun til dæmis í Svíþjóð þar sem menn eru miðlægt í raun að semja um grunn sem allir hafa, en æ stærri hluti samningsins hefur verið fluttur á einstaka staði og þar hafa menn meira frjálsræði. Þetta er auðvitað ekkert alveg svona einfalt því að þessu verður að fylgja að mönnum sé þá leyft að semja staðbundið í raun og veru en ekki sé sífellt verið að krukka í þetta frá ráðuneytinu og að læknar læri að semja á þennan hátt ásamt því að gera sér grein fyrir að ekki eru þá allir með sama samning og menn geti borið mismikið úr býtum. Þarna má líka sjá fyrir sér hóp á vegum Læknafélags Íslands sem hjálpar eftir þörfum þar sem samningar ganga ekki snuðrulaust fyrir sig. Þessi lausn held ég að geti gefið okkur bæði kosti þess að vera sem einn stór hópur í mikil-

vægustu málunum, svo sem lífeyrissjóðsmálum og önnur réttindi ásamt lágmarkslaunum en leyfi meiri fjölbreytni en er í dag.

Annað sem verður stórt mál í kjarasamningum framtíðarinnar er vinnutímatilhögun okkar lækna. Þar má kannski segja að stangist á tvö sjónarmið. Annars vegar langar vinnutarnir sem þýða samfellu í meðferð sjúklinga og einnig að vaktir eru ekki eins þéttar (tíðar). Hins vegar er ekki hægt að segja að þetta sé neinum hollt að vinna þessar löngu tarnir. Vinnutímatilskipun Evrópusambandsins er að setja mönnum æ þrengri skorður hvað þetta varðar, samanber hvíldartímaákvæði. Kannski er vandamálið þarna að við læknar annars vegar og atvinnurekandinn hins vegar höfum ekki rætt þetta mál á þann hátt að líklegt er til lausnar. Annars vegar hafa læknar séð í hugmyndum atvinnurekandans um lausnir á þessu, fyrst og fremst kjaraskerðingu og eflaust hefur atvinnurekandinn litið svo á að læknar væru fyrst og fremst að reyna sækja sér kjarabætur ef breyta ætti núverandi ástandi. Það sem kannski hefur í raun og veru vantað er að menn settust niður utan við kjarasamningaborðið og viðruðu hugmyndir um hvernig þessum málum verði best fyrirkomið í framtíðinni. Þarna gæti myndast umræðugrundvöllur við aðstæður þar sem auðvelt er að viðra hugmyndir án skuldbindinga og skoða hvaða áhrif hvaða breytingar myndu hafa. Það er alveg augljóst að læknar munu ekki sætta sig við að breytingar á vinnutíma leiði til kjaraskerðingar og við þurfum að tryggja sjúkingum bestu mögulegu samfelldu þjónustu. Við þurfum hins vegar að átta okkur á að óhóflega langar vinnutarnir koma til með að heyra sögunni til nema kannski í einhverjum undantekningartilfellum. Við læknar eigum skilyrðislaust að vera með í að þróa vinnutímatilhögun frekar en að láta þröngva einhverju upp á okkur.

Þessi verkefni eru að mínu mati á forgangslista samninganefnda framtíðarinnar.



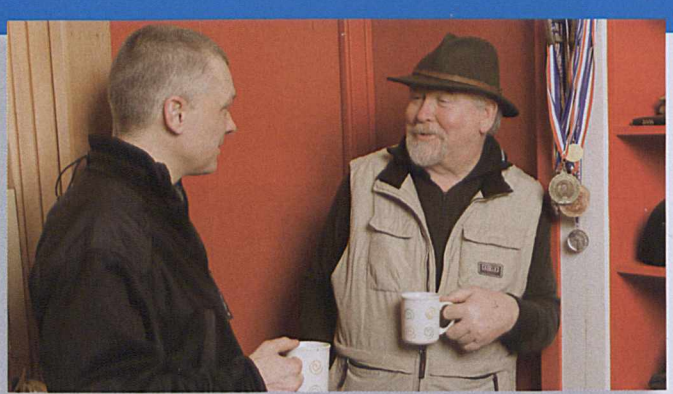
Svipmyndir frá formannafundi







„Læknirinn vill meina að ég s



Það er nú hestamennskunni að þakka að ég uppgötvaði þetta með blóðfituna. Sko, blóðfita og blóðþrýstingur eru sjálfsagt erfiðustu viðfangsefni sem til eru vegna þess að einstaklingurinn finnur ekkert fyrir þessu. Það var líklega 2001 að við vorum að ríða út og ég segi við samreiðarfélaga minn: Mikið er það skrýtið þegar ég er að ríða á móti svona fræsingi að þá næ ég bara ekki djúpa andanum. „Það er fjári skrítið," segir félaginn. „Ríddu bara út á morgun og vittu hvort þetta er viðvarandi." Ég geri það og það er náttúrulega alveg eins, svo að ég er drifinn í þræðingu að læknisráði. Þeir segja við mig: „Heyrðu, þú ert með þrælstíflaðar kransæðar og það sem verra er: Við getum ekki blásið í þær."

Með 11 í blóðfitu

Svo ég var skorinn einhvern tímann í apríl. Ég fór í einhver blóðtest og þá mældist blóðfitan 11 þannig að ég var helvíti efnilegt keis, segir Halli og hlær. Jæja, svo ég fer á eitthvert statín og það gengur ekkert að ná þessu niður. Ég byrja á 20 milligrönnum, svo 40, þvínæst 60 og loks 80 og alltaf er blóðfitan svona 7,5 - 8. Þá er mér líka ráðlagt að fara að éta kál, sem mér þykir alveg hábölvað, segir Halli glettinn á svip, svo ég segi að það hljóti nú að vera einhverjar aðrar leiðir út úr þessu. Þeir segja: „Þetta er sko 80 - 90% genetískt og 10-20% matur." Þá segist ég nú ekki hafa geð í mér til að fara að háma í mig kál upp á einhver 10-20%.

„Wonderkeis"

Svo sem minn er háttur fer ég í sund daglega. Þar er einhverju sinni farið að ræða um blóðfitulyf og þar er einn af „stamgestum", tannlæknir, vinur minn. Talið berst að



„Það er mikils virði að eiga góða hesta. Það kostar nefnilega alveg jafnmikið að vera með truntur, járnin kosta það sama, heyið kostar það sama og dýralæknirinn kostar það sama, en það er bara engin ánægja af því að ríða truntu."

furðuverk", segir Halli í Andra

því hve illa gengur að ná blóðfitunni niður og ég segist varla geta átt langt eftir svona staddur. Hann spyr mig hvort ég hafi prófað þetta nýja blóðfitulyf, Crestor.

Nú, ég hringi í doktorinn og hann lætur mig hafa Crestor. Ég byrja á 40 milligrömmum og blóðfitan byrjar bara strax að lækka. Næst fer ég í 20 millgrömm og fitan lækkar og lækkar og í síðustu blóðprufu, sem var tekin fyrir um þremur mánuðum, er ég kominn enn meira niður. Það er víst þvert á venjur að lækka svona milligrömmin en doktorinn segir að ég sé wonderkeis. Ég er kominn niður í 10 milligrömm núna og ég bíð spenntur eftir að sjá resúltatið út úr því. Best er þó að ég hef alveg sloppið við þetta indælis kál ... ég hefði nú seint torgað því magni af káli sem hefði samsvarað þessum árangri, segir Halli og hristist af hlátri.

Pabbi dó úr kransæðastíflu 53 ára og það er nú t.d. einn með mér í sundlaugunum sem var skorinn rétt um fertugt, pabbi hans dó fjörtíu og tveggja ára, þannig að það er náttúrulega bara genetíkin sem ræður. Ætli það sé ekki einn mesti óvinur mannsins að vita ekki að eitthvað sé að honum og það er mikil ástandsbreyting að vita þó alla vega að það er nokkurn veginn í lagi með mann.

Rappari eða ráðherra

Það er varla hægt að lýsa því hvað hestamennska gefur, segir Halli. Það er sko þessi verð og ró þegar maður er kannski bara að fetríða og ekkert að gera nema láta tímann líða. Ég veit ekki hvort maður er yfir höfuð nokkuð að hugsa. Svo eru það náttúrulega ferðalögin. Ég ríð mikið út með fólki fyrir norðan og það er þessi umpólun, allt annað fólk, allt annað umhverfi. Þá er maður svo gjörsamlega lokaður frá öllu og laus úr símasambandi. Það er allt svo afslappað í hestamennskunni, ekkert kynslóðabil, engin stéttaskipting. Þú ert kannski í ferð með ráðherra eða forstjóra á aðra hönd og rappra eða ýtumann á hina. Allir eru bara að njóta útivistar og samveru því hestar eru hópdýr og við mennirnir líka.

CRESTOR

Sérlyfjatexti á bls. 418

Skortur á hjúkrunarkonum kallaði á nýjungar

Hávar Sigurjónsson

Ragnheiður Guðmundsdóttir augnlæknir man tímana tvenna í starfi sínu sem læknir og kennari við bæði læknadeild og síðar við menntun sjúkraliða á Landakotsspítala. Ragnheiður stendur á níræðu en lætur engan bilbug á sér finna þrátt fyrir slæmt bílslys er hún lenti í fyrir þremur árum.

Ragnheiður átti stóran þátt í því að sjúkraliðanám hófst hérlendis um miðjan sjöunda áratuginn en hún kynntist starfi sjúkraliða er hún kynnti sér kennslu í líffeðlisfræði við læknaskóla í Bandaríkjunum árið 1962.

Sjúkraliðanám hófst haustið 1965 við fjögur stærstu sjúkrahúsin í Reykjavík og á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri svo nú í vor eru liðin 40 ár frá því fyrstu sjúkraliðarnir útskrifuðust en fyrstu árin var sjúkraliðanámið einn vetur. Það er því óhætt að taka undir með Ragnheiði að í ár eru nokkur tímamót í sögu sjúkraliðamenntunar á Íslandi og full ástæða til að rifja upp aðdraganda þess að nám í sjúkraliðun hófst hérlendis.

Sagan endurtekur sig

Þegar Ragnheiður er beðin um að rifja upphaf sjúkraliðanámsins á Íslandi er ekki laust við að hvarfli að manni viðkvæðið um að sagan endurtaki sig í sífellu en yfirvofandi skortur á næstu árum á starfsfólki í heilbrigðisstéttum, sérstaklega meðal hjúkrunarfræðinga og sjúkraliða, er eitt af því sem komið hefur fram í umræðum um framtíð heilbrigðismála á undanförnum vikum.

„Á árunum fyrir og eftir 1960 var mikið rætt og ritað um skort á hjúkrunarfólki og það var ofur eðlilegt að því á þessum árum voru í smíðum viðbyggingar við stóru sjúkrahúsin í Reykjavík, Landspítala og Landakotsspítala og smíði Borgarspítalans var á lokastig," segir Ragnheiður.

Ragnheiður rifjar jafnframt upp að í 3. tbl. Læknablaðsins 1962 hafi verið haft eftir Sigríði Bachmann, forstöðukonu Landspítalans að Landspítalinn geti ekki veitt sjúklingum þá þjón-

Ragnheiður Guðmundsdóttir heiðursfélagi LÍ

Hér fer á eftir rökstuðningur stjórnar LÍ er Ragnheiður Guðmundsdóttir var kjörin heiðursfélagi á aðalfundi félagsins í október 2004.

Ragnheiður Guðmundsdóttir er fædd 20. ágúst 1915 í Reykjavík. Hún lauk kandídatsprófi í læknisfræði frá Háskóla Íslands 23. maí 1945. Hún var sjötta konan, sem lauk læknaprófi frá HÍ frá stofnun hans 1911. Hinar eru Kristín Ólafsdóttir, 1917, Katrín Thoroddsen, 1921, María Hallgrímsdóttir, 1931, Gerður Bjarnhéðinsdóttir, 1932, Sigrún Briem, 1940 og loks Ragnheiður 1945 eins og áður segir. Segja má að kona hafi útskrifast sem læknir frá HÍ með liðlega fimm ára fresti á þessum árum. Eru tímarnir sem betur fer breyttir í þessu sem öðru. Ragnheiður varð sérfræðingur í augnlækningum á Íslandi 1966 en áður hafði hún lokið sérfræðiprófi í augnlækningum frá Escuela Professional de Oftalmologia í Barcelona 1964. Ragnheiður bjó sig m.a. undir sérfræðiviðurkenningu sína í Kaliforníu og í Main í Bandaríkjunum.

Ragnheiður gegndi störfum sem læknir hér á landi, á Spáni og í Bandaríkjunum. Hún var augnlæknir á Landakotsspítala en skipulagði jafnframt kennslu sjúkraliða á þeim spítala og annaðist kennslu þeirra. Ragnheiður mun hafa átt frumkvæði að kennslu sjúkraliða hér á landi eftir að hafa kynnst starfi þeirra erlendis.

Ragnheiður starfaði að félagsmálum lækna. Hún var í stjórn augnlæknafélagsins og formaður þess 1972 til 1974. Ragnheiður hafði með höndum fjölda trúnaðarstarfa, sem hún valdist augljóslega til vegna læknisstarfsins. Hún sat í stjórnum Rauða kross deildar Reykjavíkur og í stjórn Rauða kross Íslands, í læknanefnd Öldrunarfélags Íslands og í öldungadeild Læknafélags Íslands frá 1994 til 1996. Ragnheiður er heiðursfélagi Golfklúbbs Reykjavíkur.

Það má hverjum manni vera ljóst, að það hefur ekki þótt sjálfsagt fyrir konu að hefja nám í læknisfræði á þeim árum sem Ragnheiður settist í læknadeild. Um það bera þær tölur glöggt vitni, sem ég nefndi hér að ofan. En Ragnheiður lét sér ekki almenna lækningaleyfið duga, heldur aflaði sér framhaldsmenntunar til sérfræðiviðurkenningar víða og á fáförnum Íslendingaslóðum.

Kjör Ragnheiðar sem heiðursfélaga Læknafélags Íslands er m.a. til marks um það, að læknar vilja sýna þeim konum virðingu, sem brutust gegn straumnum til mennta og voru sú hvatning kynsystrum sínum til að leggja stund á læknisfræði sem leitt hefur til jafnrar stöðu kvenna á við karla í læknadeild.

Læknablaðið 2004; 90: 780.



Ragnheiður Guðmundsdóttir augnlæknir, heiðursfélagi LÍ.

ustu sem talin er æskileg (þrjár klukkustundir á sólarhring hver sjúklingur).

Vissulega eru tímarnir breyttir og kröfurnar aðrar og meiri í dag en fyrir tæpum 50 árum. En það þarf ekki sterkt ímyndunarafl til að sjá hliðstæðurnar við umræðuna í dag og forvitnilegt að velta fyrir sér hverjar lausnir voru fundnar á vandanum þá og hvernig lausn þess tíma er orðin hluti af vandanum í dag. Nú stendur heilbrigðiskerfið nefnilega ekki einasta frammi fyrir yfirvofandi skorti á hjúkrunarfræðingum heldur líka sjúkraliðum.

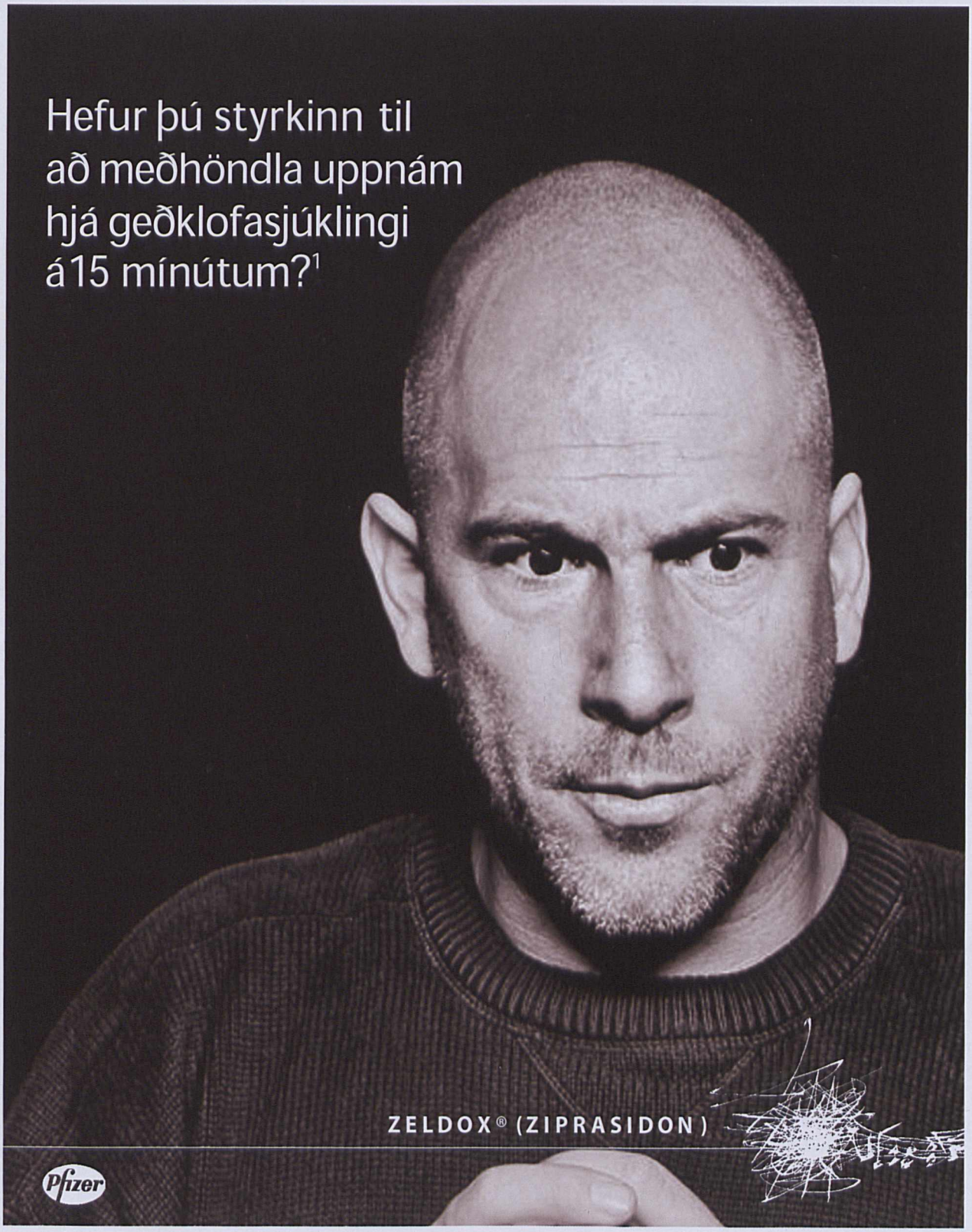
„Meðan ég dvaldi mestan hluta ársins 1962 í Bandaríkjunum, aðallega Fíladelfíu og New York, til að kynna mér kennslu í lífeðlisfræði við læknaskóla þar, en ég hafði þá verið aukakennari í þessari grein í tæpan áratug við læknadeild Háskóla Íslands, kynntist ég, kannski að nokkru fyrir tilviljun, námi og starfi hjúkrunarfólks þar í landi sem kallað er „practical nurses" sem við höfum kallað sjúkraliða. Mér fannst þetta hjúkrunarnám svo athyglisvert og frásögn ábyrgra aðila af því hvað þetta hjúkrunarfólk gegndi mikilvægu hlutverki í hjúkrun við spítala og aðrar sjúkrastofnanir svo merkilegt, að það varð til þess, að ég ákvað að kynna mér nám og starf þessara practical nurses eins vel og mér gæfist tækifæri til. Gerði ég það með með það fyrir augum að kynna þetta ábyrgum aðilum hér og öllum almenningi, þegar heim kæmi, ef þetta mætti koma að gagni hér, eins og það hafði augljóslegra gert þar í landi."

Hér er vitnað í grein eftir Ragnheiði sem birtist í 10. tbl Læknablaðsins 1987, sem var upphaflega erindi er hún flutti á ráðstefnu Sjúkraliðafélags Íslands vorið 1985 en þá voru einmitt 20 ár liðin frá því námið hófst hérlendis.

Allir flokkar samþykktu samhljóða

Í samtali við Ragnheiði þar sem hún var beðin að rifja upp aðdraganda þessa alls kemur fram að hún sat í stjórn Reykjavíkurdeildar Rauðakross Íslands frá 1959-1979 og var formaður deildarinnar 1971-1979. Flest árin sat hún einnig í stjórn RKÍ og það var einmitt á þeim vettvangi sem hún beitti sér upphaflega fyrir því að nám í sjúkraliðun var tekið upp hérlendis.

„Tillögur mínar um að stjórn RKÍ ynni að því að heimiluð yrði skemmri hjúkrunarmenntun voru samþykktar á stjórnarfundi RKÍ þann 11. febrúar 1963," segir Ragnheiður. „Það kom í hlut dr. Jóns Sigurðssonar borgarlæknis formanns RKÍ fyrir hönd stjórnarinnar, að berjast fyrir því að hjúkrunarlögunum yrði breytt þannig að slík hjúkrunarmenntun, í samræmi við menntun practical nurses í Bandaríkjunum yrði heimiluð hérlendis. Þetta tók allt sinn tíma en á vorþinginu 1965 voru breytingar á hjúkrunarlögunum samþykktar og rétt að komi



Sérlyfjatexti á bls. 420

fram að allir flokkar á Alþingi stóðu samhljóða að lagabreytingunni."

Ragnheiður segir að þrátt fyrir farsæla lendingu á þessu máli þá hafi hugmyndum hennar um sjúkraliðanámið verið tekið heldur fálega í fyrstu. "Þær mótbárur sem helst heyrðust vor m.a. að með þessu væri verið að draga hjúkrun niður á lægra stig. Auðvitað var það fáránleg mótbára. Að sjálfsögu hlyti hjúkrun að batna, ef eingöngu þjálfað fólkfengist við hana, en á þessum tíma þurfti oft og tíðum að grípa til ólærðs fólks við hjúkrun sjúkra. Sumir óttuðust mótstöðu hjúkrunarkvenna gagnvart nýrri stétt hjúkrunarfólks sem ekki hefði notið alveg sömu menntunar og þær sem fyrir voru. Kynni mín af samstarfi sjúkraliða og hjúkrunarkvenna á sjúkrahúsunum í Bandaríkjunum eyddu þó öllum efasemdum mínum í þessu efni."

Sannspá um hjúkrunarnám á háskólastigi

Hér má vitna í grein sem Ragnheiður birti í Morgunblaðinu 28. október 1962 er hún kynnti þetta mál upphaflega fyrir íslenskum almenningi undir yfirskriftinni: *Er þetta leiðin til að ráð bót á hjúkrunarkvennaskortinum?* Þar segir m.a.: „Enda þótt samkomulag allra þeirra sem að hjúkrun starfa sé vissulega mikilvægt atriði, fannst mér það þó jafnvel enn mikilvægara að fá að herya álit ábyrgra manna á hvaða áhrif svona skemmri hjúkrunarþjálfun hefði á hjúkrunina sjálfa og menntun venjulegra hjúkrunarkvenna. Að 24 ára reynslu (upphafsár náms í practical nursing í Bandaríkjunum er 1938. innsk. Læknablaðsins.) fenginni var mér sagt að með auknu starfsliði og ákveðinni verkaskiptingu hlyti hjúkrunin í heild auðvitað að batna og nú væri t.d. mjög fátítt grípa þyrfti til hjálpar ófaglærðs fólks til aðstoðar sjúklingum svo sem gangastúlkna. Sama máli gegndi með hjúkrunarkonurnar. Í rauninni yrði sérhver hjúkrunarkona ennþá verðmætari starfskraftur eftir en áður. Með auknum mannaforráðum hafa þær fundið enn meiri ábyrgð hvíla á sér, og hefur það í vaxandi mæli haft í för með sér að þær leita framhaldsmenntunar í fagi sínu. Enda er það svo í Bandaríkjunum að margar hjúkrunarkonur taka jafnvel háskólapróf (svo sem meistarapróf) í hjúkrunarfræðum. Þetta á einkum við um þær sem búa sig undir yfirhjúkrunarkonu- og kennslustörf. Að þessi yrði einnig raunin hér, að hjúkrunarmenntun myndi jafnvel batna og komast á hærra stig með aukinni framhaldsmenntun er engin ástæða til að draga í efa."

Hér reyndist Ragnheiður sannarlega sannspá og hjúkrunarnám á háskólastigi er löngu orðin staðreynd og sjúkraliðanámið sem upphaflega var 9 mánuðir lengdist í tvö ár þegar Sjúkraliðaskóli Íslands var stofnaður árið 1975 og var starfræktur undir stjórn Heilbrigðis-og tryggingaráðuneytisins. Sjúkraliðaskólinn var lagður niður árið 1990 og námið flutt í Fjölbrautaskólann við Ármúla/ Heilbrigðisskólann. Fyrstu sjúkraliðarnir voru útskrifaðir frá Fjölbrautaskólanum við Ármúla/ Heilbrigðisskólanum haustið 1991. Framhaldsnám fyrir sjúkraliða hófst við skólann í janúar 1992.

Ungt fólk sækir ekki í sjúkraliðanám

Fyrir 40 árum útskrifuðust fyrstu sjúkraliðarnir á Íslandi. Náminu var komið á vegna mikils og langvarandi skorts á hjúkrunarfræðingum. Nú 40 árum seinna kemur í ljós að ástandið hefur ekkert batnað, í dag er mikill skortur bæði á hjúkrunarfræðingum og sjúkraliðum. Spurt er hvað veldur?

Sjúkraliðafélag Íslands hefur ár eftir ár varað við þeirri þróun sem greinileg hefur verið að magnast, þ.e. skorti á sjúkraliðum til starfa.

Í fyrsta lagi má benda á að sjúkraliðastéttin hefur verið svelt í þróun og þroska varðandi starfsréttindi, þrátt fyrir miklar breytingar á menntun þeirra.

Stéttin hefur bent á þann mikla mun sem er á starfsréttindum sjúkraliða á Íslandi og sjúkraliða annar staðar svo sem á Norðurlöndunum og í Bandaríkjunum.

Íslenskir sjúkraliðar hafa mun minni starfsréttindi og þrengra verksvið, þrátt fyrir meiri menntun í hjúkrun. Þetta m.a. veldur því að ungt fólk fer ekki í sjúkraliðanám.

Skortur á hjúkrunarfræðingum stafar eflaust að hluta til af því að þeim finnast störf sín vera of verkmiðuð, miðað við það langa háskólanám sem þeir hafa. Þeir eru með sömu verkþætti og tilheyra sjúkraliðum í öðrum löndum.

Í öðru lagi má benda á að þegar aldursdreifing stéttarinnar er skoðuð kemur fram að meðalaldur hennar er 46,72 ár. Í sömu könnun kemur



Kristín Á. Guðmundsdóttir formaður Sjúkraliðafélags Íslands.

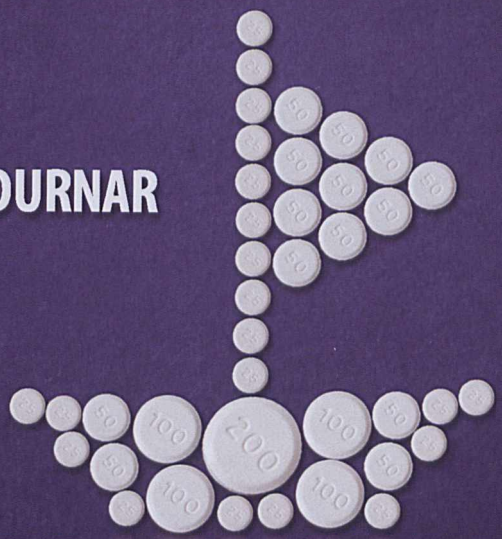
einnig fram að sjúkraliðar hverfa snögglega af vinnumarkaðinum 60 ára, oftar en ekki orðnir öryrkjar. Það undirstrikar það sem haldið hefur verið fram að starf sjúkraliða er mjög erfitt, bæði andlega og líkamlega. Andlega erfiði starfsins er ekki síður til komið af að starfa í vinnuumhverfi þar sem endalaus umræða er um, fjárhagserfiðleika stofnunarinnar sem unnið er á, umræða um niðurskurð í heilbrigðiskerfinu og að opinberir starfsmenn séu til óþurftar.

Könnun sem unnið hefur verið að á vegum BSRB og BHM sýnir að vaktavinna er sú vinna sem starfsmenn vilja ekki vinna og sýnilegt er að í dag er vægi fjölskyldunnar og einkalíf metið hærra en áður.

Í fyrirspurnartímum á Alþingi nú fyrir skemmstu, um skort á fólki til hjúkrunarstarfa sagði heilbrigðisráðherra Sif Friðleifsdóttir, að þrátt fyrir áhyggjur á skorti á hjúkrunarfræðingum, hefði hún mun meiri áhyggjur vegna skorts á sjúkraliðum.

Kristín Á. Guðmundsdóttir
formaður Sjúkraliðafélags
Íslands

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. 422-3



Tómas Guðbjartsson hjarta- og æðaskurðlæknir og aðjúnkt við læknadeild og Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala.

Nýjung í læknadeild:

Valnámskeið fyrir 6. árs nema

Í byrjun næsta árs verður í fyrsta skipti boðið upp á valnámskeið fyrir 6. árs læknanema við læknadeild HÍ. Þetta er nýjung sem Tómas Guðbjartsson, sérfræðingur á hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala og aðjúnkt við læknadeildina hefur umsjón með í samvinnu við kennsluráð læknadeildar. Boðið er upp á svipuð námskeið við marga erlenda læknaskóla en við skipulagninguna hefur Tómas meðal annars tekið mið af reynslu læknadeilda háskólanna í Lundi í Svíþjóð og Harvard í Boston þar sem hann stundaði framhaldsnám og starfaði við kennslu.

„Það má segja að þetta valnámskeið sé eins konar lokahnykkur á því breytingaferli sem hefur verið í gangi á læknanáminu og árgangurinn sem útskrifast á næsta ári hefur rutt á undan sér." Tómas segir að breytingarnar hafi staðið lengi yfir. Þær hafa aðallega verið unnar af Kristjáni Erlendssyni kennslustjóra læknadeildar en einnig af kennsluráði og sérstakri valnámskeiðsnefnd sem í áttu sæti læknarnir Runólfur Pálsson og Engilbert Sigurðsson og læknanemarnir Davíð Þór Þorsteinsson og Þórarinn Ólafsson.

„Valnámskeiðið sem við erum að kynna núna er reyndar talsvert frábrugðið því sem gert hefur verið áður en er engu að síður hluti af breytingunum sem verið er að gera."

Leitað út fyrir ramma deildarinnar

Hann segir að valnámskeiðið sé í grunninn svipað og valnámskeið í rannsóknarvinnu sem 3. og 4. árs nemar hafa tekið en með 6. árs námskeiðinu sé verið að ganga skrefinu lengra. „Nemendurnir hafa ennþá meira um það að segja hvað þeir vilja gera og við bindum valið ekki við rannsóknir eingöngu. Meðal verkefna sem koma til greina á valnámskeiðinu eru göngudeildarvinna með lyf- og barnalæknum, hjartaþræðingar, dvöl á heilsugæslustöð, nýburadeild og mæðraskoðun. Einnig kemur til greina að fylgja skurðlæknum á stofu, geðlækni á göngudeild eða taka þátt í starfsemi ofvirkniteymis, kynnast hugrænni atferlismeðferð, taka þátt í heila- eða hjartaaðgerðum og stunda grunnrannsóknir. Loks kemur vel til greina að taka námskeið í siðfræði, heimspeki, sálarfræði, lögfræði, stærðfræði og líffræði svo að dæmi séu tekin. Fyrir þá sem hafa áhuga á vísindarannsóknum er tilvalið að nýta tímann til að kynna sér frekar

Hávar Sigurjónsson

Það er ekki sumar án



Nýju sumri fylgir ný upplifun.
Ofnæmi á ekki að vera hindrun.

Flixonase

Fluticasone propionate 50 µg/sk

Verkun frá fyrsta degi[1]

Flixonase, GlaxoSmithKline
NEFÚÐALYF; R E **ATC: R01AD08**
1g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg, Benzalkonii chloridum 0,2 mg, Phenethanolum 2,5 mg, hjálparefni og Aqua purificata .s. ad 1 g. Hver úðaskammtur inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 50 míkróg. **Eiginleikar:** Lyfið er vatnslausn af flútikasóni til staðbundinnar meðferðar á ofnæmisbólgum í nefslímhúð. Lyfið er barksteri með kröftuga bólgueyðandi verkun en hefur litlar almennar aukaverkanir, þar sem lyfið umbrotnar hratt í lifur í óvirkt umbrotsefni. Staðbundinn verkunartími er allt að 24 klst. **Ábendingar:** Til meðferðar á og til að fyrirbyggja ofnæmisbólgur í nefslímhúð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varúð:** Ekki er mælt með notkun lyfsins á meðgöngutíma. **Aukaverkanir:** Þurrkur og erting í nefi og hálsi. Óþægilegt bragð og lykt. Blóðnasir hafa komið fyrir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** 2 úðanir í hvora nös einu sinni á dag. Í stöku tilvikum þarf að gefa lyfið tvisvar sinnum á dag. **Skammtastærðir handa börnum:** *Börn 12 ára og eldri:* Sömu skammtar og handa fullorðnum, sbr. hér að framan. *Börn 4-11 ára:* Ein úðun í hvora nös einu sinni á dag. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 4 ára. **Pakkningar:** 16 ml (120 úðaskammtar) **Verð 1. desember 2004:** 2.297,- kr. 180505-01
Hverri pakkningu lyfsins fylgir leiðarvísir á íslensku með leiðbeiningum um notkun þess.

Heimildir: 1. Robert A. Nathan, Edwin A. Bronsky, Phillip Firemen, Jay Grossman, Graig F. LaForce et al. Once daily fluticasone propionate aqueous nasal spray is an effective treatment for seasonal allergic rhinitis. Annals of Allergy, vol 67, September1991: s.332-338.

GlaxoSmithKline
Þverholt 14 - simi 530 3700
www.gsk.is

aðferðafræði rannsókna og hvernig skrifa eigi vísindagreinar."

Tómas segir að valnámskeiðið veiti einnig möguleika fyrir nemendurna að komast að á rannsóknarstofum og sérhæfðum deildum sjúkrahúsa erlendis. „Möguleikarnir í þeim efnum er fjölmargir en þar er mikilvægt að hafa tímann fyrir sér og því hvet ég nemendur til að kynna sér allt slíkt með góðum fyrirvara"

Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala hefur unnið að undirbúningi námskeiðsins ásamt Tómasi. Hún segir að reynsla spítalans af móttöku erlendra læknanema á skurðdeildum sjúkrahússins sé góð en þar er einmitt oft um að ræða nema í sambærilegum valnámskeiðum við erlenda læknaskóla.

„Við búum því nú þegar að reynslu í móttöku erlendra læknanema á slíkum námskeiðum sem nýtist okkur beint við skipulagningu valnámskeiðsins fyrir íslensku læknanemana," segir Gunnhildur.

Kappsmál að lokka til sín sterka nemendur

Tómas segir einu skilyrðin sem sett eru fyrir samþykkt á vali á viðfangsefni séu að nemandinn geti sýnt fram á að námið á valtímabilinu nýtist þeim síðar í starfi sínu sem læknar. „Með þessu skapast mjög margir nýir möguleikar bæði fyrir læknanema og leiðbeinendur þeirra. Horft er út fyrir hina hefðbundnu ramma læknadeildarinnar og öllum starfandi sérfræðingum er gefið tækifæri til að koma með hugmyndir að verkefnum sem þeir geta hugsað sér að leiðbeina nemendunum með á námskeiðinu. Þarna opnast því fjölmörg tækifæri fyrir lækna og sérgreinar þeirra, bæði til kynningar sérgreininni og þeim rannsóknum sem henni tengjast. Það ætti að vera kappsmál lækna hverrar sérgreinar að lokka til sín sterka nemendur og vekja þannig áhuga á faginu."

Tómas segir mjög mikilvægt að starfandi læknar séu samstíga læknadeildinni í að virkja möguleikana sem felast í valnámskeiðinu. „Við höfum lagt mikla vinnu í að skipuleggja þetta sem best til að fyrirbyggja misskilning og hugsanlega árekstra."

Hann segir jafnframt að með hinu nýja námsfyrirkomulagi sé verið að fela nemendunum sjálfum ábyrgðina að talsverðu leyti á eigin námi. „Auðvitað verður agi að vera til staðar og eftirlit með því að nemendur sinni náminu. En þegar þeir hafa lokið kjarnanámi í svo langan tíma þá ættu að gefast möguleikar á vali sem fer eftir áhuga hvers og eins og þá jafnvel út fyrir múra deildarinnar. Það er mikil ábyrgð lögð á herðar mér og kennsluráði læknadeildarinnar að fylgja þessu vel eftir og tryggja að námskeiðið fari vel af stað. Nemandinn



Harvard Medicalschool í Boston.

verður að leggja fram svokallaða verkáætlun fyrir ákveðinn tíma sem ég sem umsjónarmaður námskeiðsins tek afstöðu til og met hvort standist kröfur eða ekki. Nemandinn vinnur þessa verkáætlun í samstarfi við sinn leiðbeinanda og ég á ekki von á öðru en þetta gangi vel fyrir sig."

Læknanám sem stenst ítrustu gæðakröfur

Námskeiðið er síðasti hluti hins formlega sex ára læknanáms og tekur yfir fjóra mánuði en síðasti mánuðurinn er ætlaður til undirbúnings fyrir USMLE læknanemaprófið sem er lokapróf þeirra. Prófið verður haldið um miðjan maí 2007. „Kjarni valnámskeiðsins er því þrír mánuðir sem nemendur geta ráðstafað að töluverðu leyti sjálfir. Það er t.d. gert ráð fyrir góðum tíma til lesturs bóka og vísindagreina sem tengjast því viðfagnsefni sem neminn hefur valið sér. Valnámskeið er því ekki hugsað sem bein viðbót við hefðbundið klínískt nám á spítala eða heilsugæslustöð eins og tíðkast hjá yngri árgöngum."

Tómas segir að læknanám sé í eðli sínu frekar íhaldsamt, enda byggt á gömlum gildum sem full ástæða sé til að halda í heiðri. „Læknadeildin hefur hinsvegar sýnt að þar er fullur hugur á því að bjóða nám sem er í senn nútímalegt og í hæsta gæðaflokki. Með þessum breytingum er verið að fylgja þeim straumum sem verið hafa ríkjandi í fremstu læknadeildum háskólanna í kringum okkur og við gjarnan tekið mið af. Ég myndi því segja að við séum að bjóða upp á mjög nútímalegt læknanám sem stenst ítrustu gæðakröfur."

Nánari upplýsingar og eyðublöð um valnámskeið sjötta árs má finna á heimasíðu læknadeildar *www.hi.is*



Endurtekinn kynfæraherpes veldur sjúklingum mikilli streitu. [1,2,3]
Með Valtrex einu sinni á dag er hægt að koma í veg fyrir útbrot.
Sjúklingurinn stjórnar þá veirunni í stað þess að láta hana stjórna sér.

VALTREX VALACICLOVIR

gsk GlaxoSmithKline

Valtrex töflur, GlaxoSmithKline J05 A B 11
Hver tafla inniheldur: Valaciclovirum INN 250 mg eða 500 mg. **Ábendingar:** Ristill (herpes zoster) hjá sjúklingum með eðlilegt ónæmiskerfi þar sem búist er við að sjúkdómurinn verði erfiður. Herpes simplex sýkingar í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genitalis bæði frumsýking og seinni endursýkingar. Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genetialis. Varnandi meðferð við sýkingum af völdum cytomegalóveira eftir líffæraflutning, en meðferðin getur minnkað líkur á höfnun viðkomandi líffæris, tilfallandi sýkingum og öðrum herpessýkingum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir valacíklóvíri eða asíklóvíri. Varúð: Skert nýrnasterfsemi getur leitt til uppsöfnunar lyfsins. Huga þarf að nægjanlegri vökvagjöf hjá eldri sjúklingum og sjúklingum með lækkun á kreatínínklerans. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum er takmörkuð. Mælt er með að nota lyfið aðeins að mjög vel yfirlögðu ráði hjá barnshafandi konum. Lyfið útskilst í brjóstamjólk en áhrif á barnið teljast ólíkleg við venjulega skömmtun þess. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir eru höfuðverkur og ógleði. Algengar (>1%): Almennar: Höfuðverkur, ógleði, uppköst. Sjaldgæfar (0,1-1%): Húð: Útbrot. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Almennar: Svimi. Miðtaugakerfi: Rugl, ofskynjanir, syfja. Athugið: Klínísk reynsla af notkun valacíklóvírs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er lítil. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Ristill (herpes zoster):** 1 g þrisvar sinnum á dag í eina viku. Hefja skal meðferð sem fyrst eftir að einkenna verður vart, helst innan 72 klst. **Herpes simplex:** 500 mg tvisvar á dag í 3-5 daga. Við frumsýkingu getur verið þörf á að meðhöndla í allt að 10 daga. **Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum:** Sjúklingar með eðlilegt ónæmiskerfi: 500 mg einu sinni á dag. Sjúklingar sem fá tíðar endursýkingar (oftar en 10 sinnum á ári gagnast betur að fá þennan skammt í tvennu lagi, þ.e. 250 mg tvisvar á dag. Sjúklingar með skert ónæmiskerfi 500 mg tvisvar á dag. Aðlaga skal skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Pakkningar og hámarksverð jan. 2005:** Töflur 250 mg 60 stk. (þynnupakkað) kr. 11.723. Töflur 500 mg 10 stk. (þynnupakkað) kr. 3.930; 42 stk. (þynnupakkað) kr. 14.051. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslutilhögun: E. 1) R Patel et al Patient Attitude to Genital Herpes Disease, Diagnosis and Therapy. 14th Meeting of the Int. Soc. for STD Research, June 2001, Berlin. 2) John Green et al, The journal of the Intern. Herpes Managem Forum, Dec 2003, Vol 11, No 3. 3) R Patel et al Patients' perspectives on the burden of recurrent genital herpes International Journal of STD & AIDS 2001; 12(10). 04.2005 c.

Þankar um þagnarskyldu



Benedikt Ó. Sveinsson

ben@centrum.is

Þriðji 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

Undanfarna mánuði hefur þagnarskylda lækna verið til umfjöllunar hjá Siðfræðiráði Læknafélagsins. Ástæðan eru aðstæður sem upp hafa komið á vissum vinnustöðum lækna þar sem félaga hefur greint á um hversu strangt skuli halda í heiðri þessa ævafornu meginreglu um trúnað við sjúklinga.

Öllum læknum er reglan um trúnað og þagnarskyldu afar mikilvæg og líta margir svo á að hér sé um meginreglu að ræða, sem ekki megi víkja frá. Breyttar þjóðfélagsaðstæður hafa hins vegar knúið löggjafann til að setja lög og reglur sem á tíðum ganga þvert á trúnaðareiðinn um þagnarskyldu og þannig skapast aðstæður sem geta komið okkur læknum í alvarlega samviskuklípu.

Besta dæmið um svona aðstæður eru „burðardýr", þeir sem bera eiturlyf innvortis og leita sér lækninga vegna yfirvofandi garnastíflu, en biðja um leið að trúnaði og að þagnarskyldu sé heitið gagnvart lögreglu, en um þetta hefur nýlega verið fjallað í pistli hér í Læknablaðinu.

Sum samskipti lækna við sjúklinga eru viðkvæmari en önnur, þar sem mikilvægt er að halda algjörum trúnaði. Í þessum flokki eru meðal annars kynsjúkdómar og ótímabærar þunganir unglingsstúlkna. Á þennan trúnað og samskipti reynir oftast hjá heimilislæknum og kven- og kynsjúkdómalæknum. Þar sem slík vandamál koma upp, hjálpa lögin að vissu marki. Sé unglingurinn, barnið, innan fjórtán ára aldurs er um refsiverðan glæp að ræða sem tafarlaust ber að tilkynna barnaverndaryfirvöldum og eða lögreglu og ganga lögin þar ótvírætt framar eið um þagnarskyldu og trúnað. Málið vandast hins vegar þegar um einstakling á aldursbilinu fjórtán til átján ára er að ræða. Ósjaldan koma mæður eða feður með börnum sínum til viðtals og skoðunar á þessum aldri og vilja vita niðurstöður rannsókna, til dæmis úr kynsjúkdómaræktunum, hvort um þungun sé að ræða og hversu langt gengin og svo framvegis. Það er hins vegar alveg klárt að megin þorri þessara unglinga vill vera sjálfstæður og halda þessum upplýsingum leyndum fyrir foreldrum sínum. Hér er greinilega um grátt svæði að ræða þar sem þagnarskyldan og lögin greinir á hvernig tekið skuli á málum. Gott dæmi um þetta er nýlegt baksíðuviðtal í Morgunblaðinu við prófessor og forstöðulækni Kvennadeildar, en þar stendur: *„Dæmi eru um fóstureyðingar hjá stúlkum án vitneskju foreldra"*. Þar segir jafnframt: *„Dæmi eru um að unglingsstúlkur gangist undir fóstureyðingu hér á landi án þess að foreldrar þeirra viti af, en þau tilfelli eru hins vegar fátíð... slík tilvik komi helst upp þegar félagslegar aðstæður eru erfiðar hjá barninu eða foreldrum, svo sem við mikla fíkniefnaneyslu eða óreglu og ef lítið eða ekkert samband er milli unglingsins og foreldranna.* Í slíkum tilfellum verðum við læknarnir stundum að láta þagnarskyldu og trúnað ganga framar landslögum.

Geðlæknar lenda og oft í svipaðri stöðu þar sem sjúklingar upplýsa mál gegn þagnarskyldu og trúnaði. Mál sem oftast lúta að nánasta skjólstæðingi, maka, börnum og ættingjum, en geta líka verið játning á alvarlegum refsiverðum glæp samkvæmt hegningarlögum. Hvar á að draga mörkin? Hver er réttarstaða þeirra lækna, sem þegja yfir upplýsingum um refsiverðan glæp? Þetta er vissulega efni til íhugunar.

En hvers virði er annars þagnarskylda okkar læknanna, einkum og sér í lagi þeirra sem vinna á heilsugæslustöðvum og stærri spítölum eins og Landspítala. Þar er nú búið að rafvæða allar sjúkraskrár, þar sem læknar og deildarhjúkrunarfræðingar eiga auðveldan aðgang að viðkvæmum persónuupplýsingum um sjúklinga, **sem eru ekki og hafa aldrei verið þeirra skjólstæðingar**. Á þetta hefur reynt að undanförnu þar sem ólíklegustu aðilar voru að hnýsast í einkamál eins af veikum félaga okkar. Hér virðist þarft verk að vinna. Hvað sem líður þægindunum að geta án tafar flett upp upplýsingum um sjúklinga, mega þau þægindi aldrei bera þagnarskyldu og trúnað okkar við sjúklinga ofurliði. Ég skora á alla félaga í læknastétt að ígrunda þetta mál vel. Koma með tillögur til úrbóta ella spyrna við fótum.

Höfundur er kvensjúkdómalæknir.

Af þrætubók



Pétur Pétursson

peturp@est.is

Höfundur er heimilislæknir á Akureyri.

Enginn er öfundsverður af því hlutskipti að þurfa að verja vondan málstað, einkum og sér í lagi ef menn hafa sjálfir af geðríki og fljótræði málað sig út í horn og misst sjónar á aðalatriðum vegna moldviðris, sem hagsmunaaðilar hafa þyrlað upp. Þegar menn hafa fyrir hrekkvísi örlaganna látið koma sér í slíka aðstöðu, er gott að eiga beitt vopn til að verja sig með, því ýmsum þeim, sem í ótryggum sessi sitja, þykir það höfuðskyssa að sjá að sér og reyna að bæta fyrir mistök sín. Ritsnilld og leikni í orðsins skylmingum eru gagnleg vopn í slíkum tilvikum.

Lýsandi dæmi um þessa skylmingaritsnilld mátti sjá í grein formanns Læknafélags Reykjavíkur í janúarblaði Læknablaðsins í ár. Þykir mér full ástæða til að vekja athygli á uppbyggingu téðrar greinar, því í henni sýnir höfundur ýmsa snilldartakta, sem oft hafa nýzt þeim vel, sem röngu tré hafa kosið að veifa. Verður nú stiklað á stóru í þessum andans skrúðgarði og dæmi rakin.

Að eigna sér og öðrum sér þóknanlegum aðilum annarra árangur

Þessi aðferð getur verið áhrifarík gagnvart þeim, sem litla möguleika hafa á að komast að hinu sanna. Spillir þá ekki að gera jafnframt lítið úr verkum andstæðinganna. Dæmi um það eru þessar setningar:

„Á þeim tæpum fjórum árum sem ég sat í útgáfustjórn blaðsins áður en umrætt mál hófst hafði útgáfustjórnin komið sjaldan saman og þá einungis til að fjalla um launamál starfsmanna blaðsins og ábyrgðarmanns. Læknablaðið hefur á þessum tíma náð útbreiðslu til fleiri en lækna með rafrænni útgáfu sem er aðgengileg öllum á vefsíðu blaðsins og náði blaðið þeim merka áfanga að verða skráð í Medline ekki síst vegna framgöngu Jóhannesar Björnssonar prófessors. Þannig hefur blaðið breyst úr lítt lesnu fréttabréfi og vettvangi ritæfinga í tímarit með alþjóðlegar tilvitnanir."

Hér eru margar flugur slegnar í einu höggi og rís snilldin hæst í niðurlaginu og er ekki amalegt fyrir höfundinn að hafa komið að slíkum stórvirkjum.

Að vitna á þokukenndan hátt í heimildir

Þetta er því áhrifaríkara sem heimildirnar eru meira metnar. Dæmi úr títtnefndri grein:

„Stjórnir læknafélaganna skipa lögum samkvæmt ritstjóra, og einn úr þeirra hópi sem ábyrgðarmann, hann er því fremstur meðal jafningja en ekki sem einráður. Slíkt er í skýru samræmi við alþjóðlegar leiðbeiningar um starfsemi ritstjórna og læt ég ensku tilvitnunina standa; ***„editors should seek input from a broad array of advisors, such as reviewers, editorial staff, an editorial board, and readers."***"

Hér er með klóklegum hætti verið að vitna í setningu, sem fjallar um allt annað en lýðræði ritstjórna. Verið er að mæla með að leitað sé eftir sem ólíkustum sjónarmiðum víða að, en ekkert getið um hver eigi að hafa síðasta orðið.

Og enn hleypur á snærið hjá meistara þrætubókarinnar, þegar hann tekur til umfjöllunar niðurstöður bráðabirgðaritnefndar Arnar Bjarnasonar, sem byggði niðurstöður sínar á hroðvirknislega unninni álitsgerð landlæknis um lækningaleyfi Kára Stefánssonar:

„Nefnd þessi komst að þeirri niðurstöðu að birting umræddrar greinar hefði brotið gegn alþjóðlegum ritstjórnarreglum, lagði til að hlutar hennar yrðu fjarlægðir af netútgáfu blaðsins og Kári Stefánsson beðinn velvirðingar. Slíkt var gert í samræmi við eftirfarandi leiðbeiningar: ***„Whenever it is recognised that a significant inaccuracy, misleading statement or distorted report has been published, it must be corrected promptly and with due prominence. An apology must be published whenever appropriate."***"

Þótt sú grein Jóhanns Tómassonar, sem atburðarásinni hratt af stað, sé að mestu sneydd öllu listfengi og sé okkur, sem dáum Kára Stefánsson (fyrir flest annað en siðvit) lítil fagnaðarlesning, þá er hvergi í henni að finna *„a significant inaccuracy, misleading statement or distorted report,"* enda vitnar bráðabirgðaritnefndin hvergi í alþjóðlegar ritstjórnarreglur í áliti sínu frá 18/11 2005, sem birtist síðar á heimasíðu LÍ. Mergurinn málsins er sá, að fyrir því eru skjalfestar heimildir að hið upprunalega lækningaleyfi Kára var skilyrt, jafnvel þótt landlæknisembættið virðist síðar hafa fallið frá þeim skilyrðum af ástæðum, sem bæði utangarðsmönnum og öllum þorra læknastéttarinnar eru óljósar. Þær vangaveltur Jóhanns, að önnur lækningaleyfi, sem íslenzk heilbrigðisyfirvöld hafi veitt honum, séu sennilega ólögleg, eru hans persónulegu heilabrot og falla því engan veginn undir ofangreinda tilvitnun, sem ekki virðist valin af bráðabirgðaritnefndinni heldur af formanni LR. Slík meðferð heimilda hefur mörgum gagnast, sem ekki leggja metnað í að fægja vopn sín.

Að hagræða frásögn þannig að atburðarás falli betur að því, sem höfundur hefði kosið að hefði gerzt

Í listaverki formannsins er stuttlega sagt frá fundum stjórnar LR með þáverandi ritstjóra Læknablaðsins og orðaskipti rakin. Er það áhættulítið á meðan hinn brottrekni ritstjóri er einn um að draga í efa réttmæti frásagnarinnar og þess er gætt að láta ekki lausar fundargerðir.

„Þegar eftirgrennslan leiddi í ljós að ekki fengist starfhæf ritstjórn með óbreyttum ábyrgðarmanni var ákveðið að leita til Jóhannesar Björnssonar prófessors um að leiða nýja ritstjórn ..."

Fróðlegt væri þó að frétta nánar af því, hvort formaður LR hafi stundað þá eftirgrennslan af sérstakri elju ellegar innt þáverandi ritstjóra fregna af undirtektum þeirra, er honum höfðu heitið liðsinni sínu.

Að gefa í skyn að misferli hafi átt sér stað

Þessi aðferð er ýmsum þrætubókarmönnum eðlislæg. Svo mælist formanninum:

„Líklega er því um að kenna að stjórnir læknafélaganna hafa ekki dregið fram öll atriði málsins til kynningar meðal félagsmanna, hvað þá til utangarðsmanna, því oft má satt kyrrt liggja."

Hér er lipurlega dylgjað um, að stjórnir læknasamtakanna hafi af tillitssemi þagað yfir einhverjum ávirðingum fórnarlambs síns.

Að endurtaka af sannfæringarkrafti eigin túlkanir, þótt þær séu á skjön við eðlilega rökhugsun

Ýmis dæmi slíks má í þessari listrænu afurð formannsins finna:

„Mér vitanlega hafði enginn stjórnarmanna nein óeðlileg hagsmunatengsl við Kára Stefánsson ellegar Íslenska erfðagreiningu. [...] Á engu stigi þeirrar umræðu tel ég að afstaða stjórnarmanna hafi mótast af þeim kærumálum og bréfaskriftum lögmanna sem í gangi voru. [...] Ég tel að enginn stjórnarmanna LR eða LÍ hafi með þessu sýnt Kára Stefánssyni undanlátssemi."

Tilvitnanir þessar skýra sig sjálfar, en vekja ber athygli á því, hversu klóklega höfundi tekst að fela hina tvöföldu neitun í fyrstu setningunni.

Að gera lítið úr andstæðingnum og núa honum fáfræði um nasir

Hinn víðsýni formaður gerir sér auðvitað grein fyrir því, að þeir, sem ekki játast undir vald og félagslega leiðsögn þröngspesíalista og fjáraflamanna úr læknastétt, geta ekki flokkast sem meðlimir mannlegs samfélags og skulu þeir kallast „útilegumenn" og „utangarðsmenn" og hljóta því að vera einangraðir og óupplýstir. Með þeim rökum er sá, er hér klappar tölvu, fljótafgreiddur.

Að beita einungis þeim aðferðum, sem skylmingamaðurinn hefur á valdi sínu

Að lokum er rétt að benda á, að í skrifi sínu fellur höfundur hvergi í þá gildru að beita húmor eða stílfræðilega listrænum efnistökum. Hefði hann reynt það er allsendis óvíst að sköpunarverk hans hefði orðið jafn glæsilegt og raun ber vitni.

Formanni LR er hér með þakkað fyrir skemmtunina.

magablæðingar • magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábítur • meltingar

nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • magabólgur • magablæðinga

magabólgur • magablæðingar • magasár • skeifugarnarsár • brjóstsviði • nábít

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 • kviðverki

brjóstsviði • nábítur • meltingarónot • uppþemba • kviðverkir • maga



Nexium gegn meltingartengdum aukaverkunum gigtarlyfja!

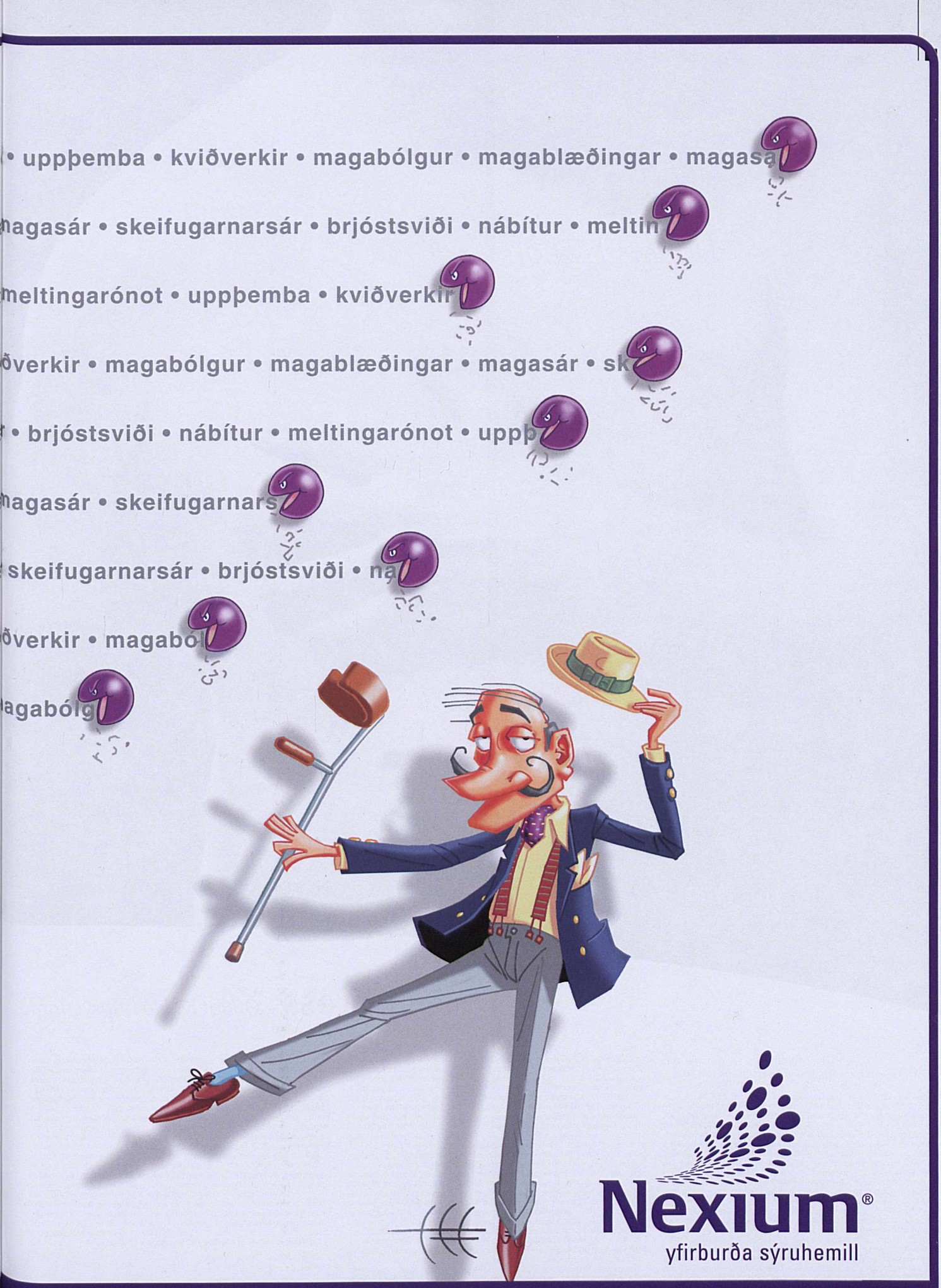
Nexium veitir afbragðs vörn gegn meltingartengdum aukaverkunum bólgueyðandi gigtarlyfja:

- *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. 420



Lopress – Öflugt lyf við háþrýstingi

Lopress. Hver tafla inniheldur: Losartanum INN, kalíumsalt, 12,5 mg eða 50 mg.

Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE–hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með lósartan ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE–hemlum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** *Háþrýstingur:* Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Lósartan má gefa einu sinni á dag eða tvisvar á dag og heildarskammtur er á bilinu 25–100 mg á dag. Ef ekki fæst nægjanlega góð stjórnun á blóðþrýstingnum með því að gefa lósartan einu sinni á dag getur verið betra að skipta skammtinum í tvennt eða auka hann í 100 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3–6 vikum eftir að meðferð er hafin. Nota skal 25 mg upphafsskammt, einu sinni á dag, handa sjúklingum með minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum og þeim sem hafa sögu um skerta lifrarstarfsemi (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lósartan má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. *Hjartabilun:* Upphafsskammtur hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn um 12,5 mg á viku fresti (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag eða eins og sjúklingurinn þolir. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og dígitalis. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. Lósartan má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir lósartani eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Sjá einnig kaflann um meðgöngu og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og blóðsalta/vökvaójafnvægi:* Hjá sjúklingum með vökvaskort (t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lósartans eða nota lægri upphafsskammt af lósartani.*Skert lifrarstarfsemi:* Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi, en samkvæmt gögnum úr lyfjahvarfafræði hefur verið sýnt fram á marktækt aukna plasmaþéttni hjá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín-kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum. Svipuð áhrif hafa verið skráð um lósartan; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. Ekki ætti að nota kalíumuppbót eða kalíumsparandi þvagræsilyf samtímis lósartan án samráðs við lækni. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. Samböndum sem hafa verið rannsökuð eru m.a.: hýdróklórtíazíð, digoxín, warfarín, címetidín, fenemal, ketókónazól og erýthrómýcín. Rifampicín og flúkónazól hafa lækkað blóðþéttni virka umbrotsefnisins. Klínísk þýðing þessara milliverkana hefur ekki verið metin. Eins og við á um önnur lyf sem hamla angíótensíni II eða verkunum þess, getur samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja (t.d. spírónólaktóns, tríamterens og amílóríðs), kalíumuppbótar og salta sem innihalda kalíum, leitt til kalíumhækkunar í blóði. Eins og við á um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, geta blóðþrýstingslækkandi áhrif lósartans deyfst við samhliða töku bólgueyðandi lyfsins indómetasíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þrátt fyrir að engin reynsla sé af notkun lyfsins hjá þunguðum konum hafa rannsóknir á dýrum sýnt að lósartan veldur fósturskaða, fósturlátum og nýburadauða og er það talið vera vegna lyfjafræðilegra áhrifa á renín-angíótensín-kerfið. Hjá mannsfóstri hefst blóðrás um nýru sem er háð myndun renín-angíótensín-kerfisins á öðrum þriðjungi meðgöngu, og er því hættan fyrir fóstrið aukin ef lyfið er gefið á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Lyf sem hafa beina verkun á renín-angíótensín-kerfið geta valdið fósturskaða og jafnvel fósturláti, séu þau notuð á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Eigi þungun sér stað, skal stöðva lósartan-meðferð svo fljótt sem auðið er. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort lósartan skilst út í brjóstamjólk kvenna. Á það skal þó bent að umtalsvert magn af lósartani og virku umbrotsefni þess hefur komið fram í rottumjólk. Vegna mögulegra aukaverkana á barn á brjósti, skal taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöfinni eða notkun lyfsins, m.t.t. mikilvægis lyfsins fyrir móðurina.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir: Algengar (>1%):** Svimi, lágþrýstingur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Stöðubundinn lágþrýstingur. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessara sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE–hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Breytingar á blóðgildum:* Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca. 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Ofskömmtun:** Takmarkaðar upplýsingar eru til varðandi ofskömmtun í mönnum. Líklegasta merki ofskömmtunar er lágþrýstingur og hraðtaktur, hægsláttur gæti komið fyrir. Ef lágur blóðþrýstingur veldur einkennum skal hefja stuðningsmeðferð. Hvorki er hægt að fjarlægja lósartan né virka umbrotsefnið með blóðskilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu – 1. maí. 2004:** Töflur 12,5 mg: 28 stk. 2.350 kr.; töflur 50 mg: 28 stk. 3.632 kr.; 98 stk. 10.559 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Maí. 2004.

actavis
hagur í heilsu

WWTA 40506 / SÍA / ACTAVIS 40502

XVII. þing Félags íslenskra lyflækna 9.-11. júní 2006 á Hótel Selfossi Meginþema þingsins er hjarta- og æðasjúkdómar

Dagskrá

Föstudagur 9. júní

Bíósalur, kjallara

09.00-12.00 Námskeið í klínískri lyflæknisfræði
09.00-09.40 Efnaskiptaheilkenni - fár eða firra?
Rafn Benediktsson
09.40-10.20 Blóðsegar í djúpum bláæðum - greining og meðferð
Páll Torfi Önundarson
10.20-10.30 Kaffihlé
10.30-11.10 Húð- og augnteikn fjölkerfasjúkdóma
Augnteikn: Ólafur Már Björnsson
Húðteikn: Steingrímur Davíðsson
11.10-12.00 Elektrólýta- og sýru-basatruflanir - vinnubúðir
Ólafur Skúli Indriðason
Runólfur Pálsson

Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson

Fyrsta hæð

12.00 Skráning, afhending þinggagna.
Þátttökugjöld og gisting greidd

Bíósalur, kjallara

13.15 Þingsetning
Runólfur Pálsson,
formaður Félags íslenskra lyflækna

13.30-15.30 Erindi

Önnur hæð

15.30-16.00 Kaffi & sýning lyfjafyrirtækja

Bíósalur, kjallara

16.00-17.00 Málþing: Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID/coxíb) og hjarta- og æðasjúkdómar.
Hvar eru mörkin milli ávinnings og áhættu?
Sjónarhorn hjartalæknis: Gunnar Gíslason
Sjónarhorn gigtarlæknis: Jón Atli Árnason

Fundarstjórar: Arnór Víkingsson og Guðmundur Þorgeirsson

Önnur hæð

17.00-18.30 Veggspjaldakynning.
Leiðsögumenn stýra kynningu

Rútur frá Hótel Selfossi

19.30 Óvissuferð um hella og holt með óvæntum uppákomum og leynigestum.
Grillveisla að hætti heimamanna.
Skráning nauðsynleg.

Laugardagur 10. júní

Bíósalur, kjallara

09.00-10.00 Gestafyrirlestur:
Hagnýt notkun stofnfrumna í klínískri læknisfræði
Þórarinn Guðjónsson

Fundarstjóri: Magnús K. Magnússon

Önnur hæð

10.00-10.30 Kaffi & sýning lyfjafyrirtækja
10.30-12.00 Veggspjaldakynning.
Leiðsögumenn stýra kynningu

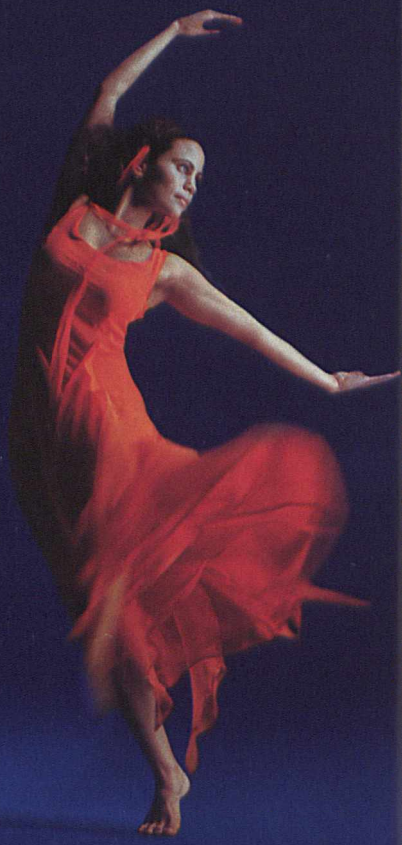
12.00-12.30 Hádegisverður, léttar veitingar hjá sýningarsvæði lyfjafyrirtækja

Laugardagur 10. júní Kl. 12.00
Skemmtiferð fyrir gesti þátttakenda. Ekið verður að Knarrarósvita og Draugasetrið á Stokkseyri sótt heim í fylgd sagnaþular. Léttar veitingar á leiðinni. Ferðin mun taka um þrjá tíma. Skráning nauðsynleg.

FRAMH. BLS. 411

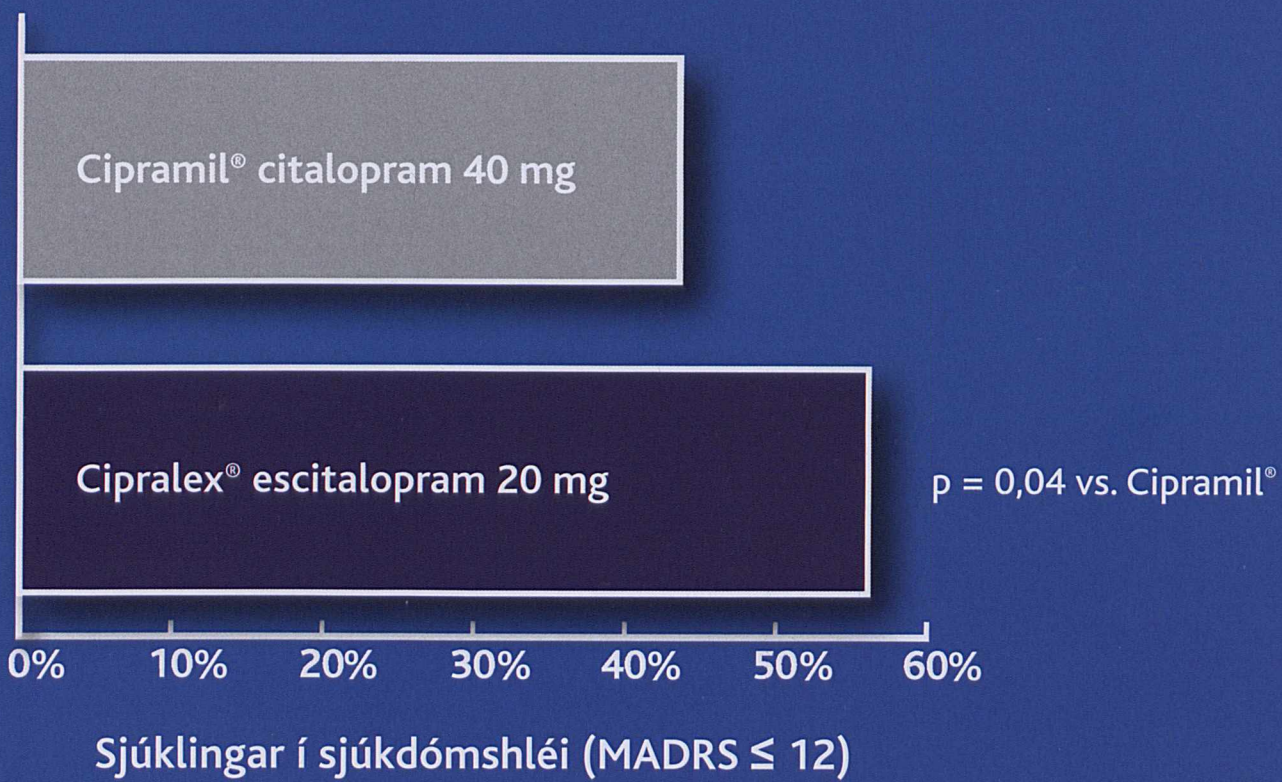
Cipralex® escitalopram

Meðhöndlun á miðlungs til alvarlegu þunglyndi



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

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



*LOCF

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

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

Lundbeck

Cipralex® escitalopram

Sérlyfjatexti á bls. 421

Bíósalur, kjallara

12.30-14.00 Málþing: Klínísk álitaefni á sviði hjarta og æðasjúkdóma
1. Hver er fyrsti valkostur í lyfjameðferð háþrýstings?
Tíazíð þvagræsilyf eru enn fyrsti valkostur: Ólafur Skúli Indriðason
Nýrri lyfin eru betri: Karl Andersen
2. Er tölvusneiðmyndun gagnleg nýj ung við greiningu kransæðasjúkdóms?
Já: Ragnar Danielsen
Nei: Axel Sigurðsson

Fundarstjóri: Davíð O. Arnar

14.00-15.30 Erindi

Önnur hæð, aðalsalur

15.30-16.00 Kaffi & sýning lyfjafyrirtækja

Bíósalur, kjallara

16.00-17.00 Gestafyrirlestur: The new biological agents in the treatment of inflammatory bowel disease
Stefan Lindgren, Háskólanum í Lundi, Svíþjóð

Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson

17.10-18.00 Skokkað með prófessorum, hlaupaskórnir teknir fram

Önnur hæð, aðalsalur

19.00 Hátíðarkvöldverður. Fagnað 60 ára afmæli Félags íslenskra lyflækna, en það var stofnað 13. mars 1946

Sunnudagur 11. júní

Bíósalur, kjallara

11.00-12.30 Málþing: Staða lyflækninga á Landspítala-háskólasjúkrahúsi
Staða og framtíð lyflækninga á LSH
Guðmundur Þorgeirsson
Þróun lyflækninga á háskólasjúkrahúsi - er þörf fyrir almennar lyflækningar?
Arnór Víkingsson

Sérfræðinám í almennum lyflækningum á LSH
Runólfur Pálsson

Staða lyflækninga á háskólasjúkrahúsum í Svíþjóð
Stefan Lindgren

Fundarstjóri: Sigurður Guðmundsson, landlæknir

12.30 Afhending verðlauna:
Besta erindi/veggspjald unglæknis
Besta erindi/veggspjald læknanema

Þingslit

Vísindanefnd
Rafn Benediktsson, formaður
Björn R. Lúðvíksson
Magnús Gottfreðsson

Dómnefnd
Rafn Benediktsson, formaður
Björn R. Lúðvíksson
Magnús Gottfreðsson

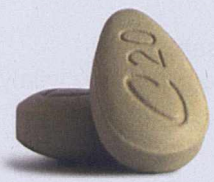
Skipulagning, skráning og upplýsingar:
Menningarfylgd Birnu ehf.
Veffang: www.birna.is
Netfang: birna@birna.is
Sími: 862 8031

Ath.: Ekki verður unnt að tryggja gistingu ef pantað eftir 10. maí!

Félag íslenskra lyflækna

Til þeirra sem halda að öll rislyf séu eins





	Viagra® (síldenafíl)	Cialis® (tadalafil)
Verkunarlengd	4-5 klukkustundir[1]	36 klukkustundir[1] ✓
Áhrif fæðu á verkun lyfs	Máltíð getur seinkað verkun lyfs[1]	Verkun er óháð máltíðum[1] ✓
Ráðlagður tími á inntöku fyrir samfarir	60 mínútur[1]	minnst 30 mínútur[1] ✓
Áhrif	Viagra® og Cialis® eru sambærileg[2]	

Tvö rislyf á markaðinum hafa svipaða verkun[2]: Viagra® og Cialis®. Þó eru nokkur atriði sem skilja á milli Cialis® og Viagra®: til dæmis að Cialis® verkar í allt að 36 klukkustundir og má taka það með mat[1].

Hvað þýðir þetta í raun og veru?

Verkun í allt að 36 tíma þýðir að hægt er að stunda kynlíf sem ekki krefst sérstakrar skipulagningar. Parið getur til dæmis notið rómantískrar helgi með góðum mat, útiveru og kynlífi þegar löngunin segir til sín.

Skiptir þetta einhverju máli?

Hvers vegna ekki að kynna báða möguleika fyrir sjúklingnum og láta hann ákveða hvorn hann vill.

Jú - það er munur!

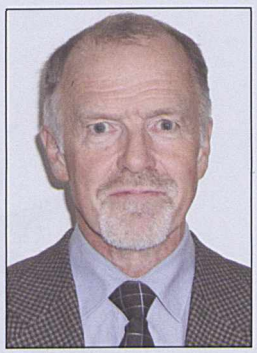
Cialis®
tadalafil

1. Samantekt á eiginleikum lyfs og www.lyfjastofnun.is
2. Carson, C.C.: Erectile Dysfunction: Evaluation and New Treatment Options, Psychosomatic Medicine 2004; 66:664-671

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS
200611

Sérlyfjatexti á bls. 417

Málfar í fyrirlestrum (frh.)



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Í síðasta pistli var drepið á málfar í fyrirlestrum. Eftirfarandi tilvitnun sýnir að oft má betur gera: *„Varðandi rekommendasjónir fyrir meðferð, þá höfum við adapterað það besta sem við höfum fundið, en það er erfitt þegar empirísk meðferð hefur ekki dugað."* Slettur af þessu tagi ættu ekki að sjást í vel gerðum fyrirlestrum á virðulegum stofnunum. Hins vegar er áheyrendum stundum komið á óvart með skemmtilegum nýyrðum í góðum fyrirlestrum. Þannig talaði Viðar Eðvarðsson, barnalæknir, nýlega um **næturvætu** hjá börnum í stað **undirmigu** sem Íðorðasafn lækna birtir sem þýðingu á **enuresis nocturna**. Haraldur Briem, sóttvarnalækir, kom með hið ágæta heiti **slímbrá**, til að tákna **mucocilia**, bifhár slímhimnu. Ólafur Kjartansson, röntgenlæknir, rifjaði upp nafnorðið **stigull** fyrir **gradient** og notaði lýsingarorðið **segulskær** um það sem lýsir upp á myndum við segulsneiðmyndatöku.

Incontinentia

Í tengslum við ofanritað var flett upp á enska heitinu **incontinence.** Íðorðasafn lækna birtir þýðingu og lýsingu sem undirritaður hefur aldrei verið sáttur við: **lausheldni**. *Ósjálfráð tæming til baks og kviðar*. Geta lesendur lagt til eitthvað betra?

Eitt orð eða tvö

Í vaxandi mæli verður þess vart að ungir fyrirlesarar hafa ekki tilfinningu fyrir því hvernig fara skal með ýmis samsett íslensk heiti. Undirritaður hefur því miður ekki gætt að því að safna dæmum jafnóðum, en oft verið ósáttur við það hvernig góð og gild íslensk orð og heiti eru klofin í tvennt. Þetta virðist fyrst og fremst hrá eftiröpun úr ensku. Nýleg dæmi eru *„viðmiðunar hópur"* í stað **viðmiðunarhópur** og *„tölfræði aðferð"* í stað **tölfræðiaðferð**. Erfitt er að bregðast við þessu öðru vísi en að benda fyrirlesurum kurteislega á þau orð sem ranglega eru klofin á glærum þeirra.

Einangur

Frá Þýðingarmiðstöð utanríkisráðuneytisins barst fyrirspurn um hvernig best færi á að þýða samsetninguna **human isolate**. Með fylgdu þær upplýsingar að þar á bæ væri íslenska nafnorðið **einangur** notað sem þýðing á enska heitinu **isolate**. Undirrituðum var ekki kunnugt um að orðið **einangur** væri til í íslensku og af einhverjum ástæðum setti að honum hroll við að sjá það, enda getur nafnorðið **angur** táknað *hryggð* eða *sorg*. Við athugun kom þó í ljós að orðið hefur verið í notkun frá fyrri hluta nítjándu aldar og að elsta heimildin um það í ritmálssafni Orðabókar Háskólans er frá sextándu öld.

Í Íslenskri orðabók Eddu er greint frá því að nafnorðið **einangur** sé bæði til í karlkyni (einangurinn) og hvorugkyni (einangrið). Í Orðabók Háskólans eru fleiri dæmi um hið fyrra og virðist ekki um að ræða neinn afgerandi merkingarmun. Íslenska orðabókin gefur þessar lýsingar: *1 þrengsli, þröngur staður, aðhald. 2 einvera 3 klípa, þraut, hætta. 4 stofn lífvera þar sem um langan aldur hefur tíðkast skyldraæxlun, einkum vegna einangrunar.* Í Íðorðasafni lækna er einungis að finna sagnorðið **isolate**, að **einangra**.

Leit á netinu gefur til kynna að enska nafnorðið **isolate** sé notað í örverufræði um stofn af örverum sem einangraður hefur verið úr sýni úr dýri eða manni. **Human isolate** vísar því til örverustofns sem fundist hefur í manni eða mönnum. Undirritaður lagði til að slíkt yrði nefnt **einangur frá mönnum** eða **einangur úr mönnum**.

Sérgreinaheiti

Friðbjörn Sigurðsson, krabbameinslæknir, hringdi og bað um nýtt íslenskt heiti á sérgreinina **gynecological oncology**. Íðorðasafn lækna birtir enska heitið **oncology** og íslensku þýðinguna **æxlafræði**. Vissulega er það rétt þýðing. Orðhlutarnir eru komnir úr grísku þar sem **onco-** merkir *æxli* og **logia** merki *fræði* eða *fræðigrein*. Hins vegar er tilvísunin oftast þrengri, þannig að **krabbameinsfræði** er það sem við er átt. Heitið **gynecology** þýðir Íðorðasafnið sem **kvensjúkdómafræði**, án frekari skilgreiningar. Til samræmis lagði undirritaður til að **gynecological oncology** fengi heitið **kvenæxlalækningar**. Kvenkrabbameinslækningar er sennilega of langt til að vera nægilega lipurt heiti og kvenkrabbalækningar gefur ekki rétta hugblæinn.

Friðbjörn nefndi um leið sérgreinina **maternal-fetal medicine**. Hann lýsti því að viðfangsefnin væru heilsufarsleg vandamál þungaðra kvenna og fóstursjúkdómar. Undirritaður lagði þá til, án mikillar umhugsunar, heitið **þungunarsjúkdóma- og fósturlækningar**. Ef til vill er þó nóg að tala um **þungunar- og fósturlækningar** á sama hátt og talað er um **kvenlækningar** í stað kvensjúkdómalækninga.

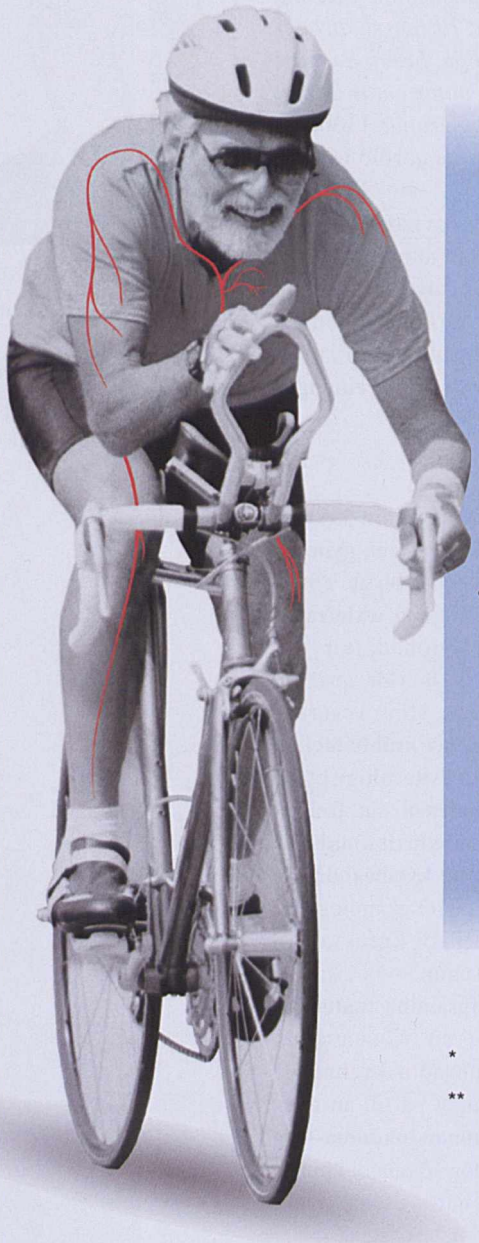
Í fljótu bragði er ekkert því til fyrirstöðu að heiti stakra fræðigreina læknisfræðinnar innihaldi orðhlutann **sjúkdóma-**, svo sem **augnsjúkdómafræði**, **húðsjúkdómafræði** og **nýrnasjúkdómafræði** þó að heiti tilsvarandi sérgreina geri það ekki, svo sem **augnlækningar, húðlækningar** og **nýrnalækningar.**

Cerclage

Að lokum er lýst eftir góðu íslensku heiti á **cerclage**, bandi sem hnýtt er umhverfis legháls til að koma í veg fyrir fósturlát við leghálsbilun.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

DIOVAN® er einn af best rannsökuðu All hemlunum og sá mest notaði[1]



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

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

VALIANT • Eini All 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 slagbilsvanstarfsemi 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

DIOVAN® VALSARTAN

NOVARTIS

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

Novartis - Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 535 7000, www.novartis.is

Sérlyfjatexti á bls. 426

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**
FÍUS: **http://filus.icemed.is**
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

Hefurðu farið á netið í dag?
leaknabladid.is

Tilkynning

Ég hef hætt móttöku sjúklinga í Læknastöðinni Lind, Bæjarlind 12, Kópavogi og mun nú eingöngu sinna læknisstörfum við Landspítala.

Hulda Hjartardóttir, sérfræðingur í kvensjúkdómum og fæðingarhjálp

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2006**	98,36
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2006**	72,80
Sérfræðieining fyrir klínískar 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



BARNAGEÐLÆKNAFÉLAG ÍSLANDS TILKYNNIR:

NÁMSSTEFNA UM

ADHD

FYRIR HEILSUGÆSLULÆKNA OG AÐRA SÉRFRÆÐINGA

HÓTEL LOFTLEIÐUM 12. OG 13. MAÍ 2006

Fræðilegt efni námsstefnunnar er unnið af helstu sérfræðingum Evrópu í ADHD og tengdum röskunum. Svipaðar námstefnur hafa verið haldnar í mörgum Evrópulöndum undanfarið. Markmiðið er að auka þekkingu heilsgæslulækna, barnalækna og annarra sérfræðinga á einkennum ADHD, greiningu, meðferð og fylgiröskunum.

Fyrirlesarar: Barna- og unglingageðlæknar og sálfræðingar með víðtæka reynslu af greiningu og meðferð ADHD.

DAGSKRÁ

FÖSTUDAGUR 12.MAÍ

09.00 - 09.30	Inngangur. Lúðvík Ólafsson lækningaforstjóri Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, Gerður Aagot heimilislæknir og Ólafur Ó Guðmundsson yfirlæknir á BUGL.
09.30 - 10.15	Hvað er ADHD?
	HÓPAVINNA
10.30 - 12.00	Klínisk einkenni greining
12.00 - 13.00	Hádegisverður
13.00 - 14.30	Lyfjameðferð
15.00 - 16.30	Önnur meðferð

LAUGARDAGUR 13.MAÍ

	HÓPAVINNA
9.00 - 10.15	Fylgiraskanir. Áhrif á meðferð / mismunagreiningar.
10.30 - 11.45	ADHD frá bernsku til fullorðinsára. Breytileiki einkenna – mismunandi meðferð.
12.00 - 13.00	Samantekt. Samvinna barna-og unglingageðlækna og heimilislækna!

Unnið verður í 3 hópum með 2 fyrirlesurum í hverjum hópi.

Áhersla verður lögð á virka umræðu.

Skráning hefst **20. apríl**. Skráning: **adhd2006@ytnets.com** eða í síma **899 2096**.
Þátttökugjald: 15.000.kr. greiðist á bankareikning 527 26 642, kennit. 530985-0249.
Námstefnan er haldin af Barnageðlæknafélagi Íslands í samvinnu við Félag íslenskra heimilislækna.
Námsstefnan er styrkt af Lilly á Íslandi.

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

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS
200613

CIALIS. Lilly ICOS Limited. CIALIS (tadalafil) filmuhúðaðar töflur: 10 mg, 20 mg. G04BE08

Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanl samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring. Samfelld dagleg notkun lyf er alls ekki ráðlögð, þar sem langtíma rannsóknir á öryggi daglegra skammta hafa ekki verið framkvæmdar og einnig vegna þess að verkun tadalafils varir venjulega lengur en í einn sólarhring. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi:** Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. **Karlar m skerta lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-P Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. **Karlar m sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið e það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa kö með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma töku ekki þátt í klínískum rannsóknum og þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun N (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuð CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldu ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavikk eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóð skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins v er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta. Ekki er mælt með notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) hjá sjúklingum með s um framlægan blóðþurrðar augntaugakvilla án slagæðabólgu (NAION). Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lífrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn r einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, getur valdið varanlegu getuleysi. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkc eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Við mat á ristruflunum skal einnig kanna hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldu veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væ hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa(1) blokka, svo sem doxazósín getur valdið lágþrýstingi einkennum hjá sumum sjúklingum. Því er ekki mælt með að gefa tadalafil samhliða alfa blokkum. CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítrakónazól og erýtrómýcín) því dæmi er aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferð-um við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Hjá hundum sem fengu 25 mg/kg eða meira, af tadalafil daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosta þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframlei hjá fáeinum hundum. Niðurstöður úr tveim 6 mánaða rannsóknum hjá sjálfboðaliðum benda til þess að þessi áhrif séu ólíkleg hjá mönnum. Áhrif af daglegri notkun í lengri tíma hafa ekki verið rannsökuð. Því er dagleg notkun alls ekki ráðlögð. Áh hæfni til aksturs og notkunar véla: Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klíni rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir:** Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemu fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. ***Áhrif annarra lyfja á tadalafil:*** Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3 Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tada (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg skammtur gefinn tvisvar á dag), sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á C_{max}. Prátt fyrir að sérst rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin og ítrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana aukist. Flutnverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því mögueg. Rifampicín sem örvar CYP læ AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín muni einnig draga úr aðgengi tadal ***Áhrif tadalafils á önnur lyf:*** Tadalafil (10 og 20 mg) jók blóðþrýstings-lækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tad 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkanin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið CIALIS ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt undir eftirliti læknis viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuf þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfarins (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombín sem warfarín veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flo blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódípín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotens viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódípín, en þá var 20 skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklin sem tóku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækk í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinga Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alla blokkar - sjá hér að neðan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsók sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (20 mg) samhliða doxazósíni (8 mg daglega), sem er alfa (1A)-adrenvirkur viðtakablokki, jók blóðþrýstingslækkandi verkun doxazósíns. Þessi áhrif voru viðvarandi 12 tímum eftir gjöf og voru í flestum tilvikum h eftir 24 tíma. Fleiri einstaklingar höfðu hugsanlega klínískt marktæka blóðþrýstingslækkun í standandi stöðu í hópnum sem fékk bæði lyfin. Sumir einstaklingar fengu svima en yfirliði var ekki lýst. Ekki hafa verið gerða rannsóknir með lægri skamm doxazósíni. Því er ekki mælt með samhliða gjöf tadalafils og alfa blokka. Í einni rannsókn á 18 heilbrigðum sjálfboðaliðum, hafði tadalafil (10 og 20 mg) engin marktæk klínísk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er sértækur alfa (adrenvirkur viðtaka blokki. Ekki er vitað hvort unnt er að yfirfæra þessar niðurstöður á aðra alfa (1A)-adrenvirka viðtakablokka. Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breyti á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðe blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfe (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku ; gera má ráð svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu ópekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við v aukningu á hjartslætti (3,5 slög/min). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klínískra þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæm **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. **Mjög algengar (>10%)** Höfuðverkur, meltingartruflun. Algengar (1-10%): Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðaverkur. **Sjaldgæfar aukaverk (0,1-1%):** Proti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Aukaverkanir sem tilkynnt var um vegna tadalafils voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverk hjá sjúklingum eldri en 75 ára. **Aukaverkanir sem örsjaldan koma fyrir og tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem taka tadalafil eru: Augu:** Framlægur blóðþurrðar augntaugakvilli án slagæðab (NAION),þokusýn, sjónsviðsskerðing, æðastíflun í sjónu. **Líkaminn í heild:** ofnæmisviðbrögð með útbrotum, ofsakláða, andlitsbjúg, Stevens-Johnson heilkenni og skinnflagningsbólgu. **Hjarta- og æðakerfi:** Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúkli sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Lágþrýstingur (algengara að komi fyrir þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem þegar taka blóðþrýstingslyf), háþrýstingur og yfirlið. **Húð og undirhúð:** mikil svitamyn **Meltingarfæri:** kviðverkir og maga- vélindisbakflæði. **Þvag- og kynfæri:** reðursistaða og langvarandi stinning. **Pakkningar og verð (apríl 2006):** CIALIS 10 mg x 4 stk: 5.196 kr. CIALIS 20 mg x 4 stk: 4.599 kr. CIALIS 20 mg x 8 stk: 8.39 **Lyfið er lyfseðilsskylt (R) og sjúklingur greiðir það að fullu (0). Samantekt á eiginleikum lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

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

Cialis (tadalafi

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 klíníska 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, vöðaverkjum, vöðakrömpum, 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

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 blóðfitutruflun (mixed dyslipidaemia) (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun (LDL apheresis)) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og 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 rosuvastatini eða einhverju hjálparefnanna; handa sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða, viðvarandi hækkun á transamínósum í sermi og hækkun á transamínósum 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. vöðvaverkjum, 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 reduktasa 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 gemfíbrozil 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. warfarini). INR getur lækkað þegar meðferð með Crestor er hætt eða skammtur er minnkaður. Í slíkum tilvikum er viðeigandi eftirlit með INR æskilegt. ***Gemfíbrozil og önnur blóðfitulækkandi lyf:*** Tvöföldun varð á Cmax og AUC rosuvastatíns við samhliða notkun Crestor og gemfíbrozils. Samkvæmt upplýsingum úr sértæku 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. Gemfíbrozil, fenofíbrat, önnur fíbrót 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 digoxin sem hafa klínískа þýðingu. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður in vitro og in vivo rannsókna sýna að rosuvastatin hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Að auki er rosuvastatin lélegt hvarfefni fyrir þessi ísóensím. Milliverkanir við rosuvastatin, 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 rosuvastatins olli 28% stækkun á AUC rosuvastatins. 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:* Vöðvaverkir. *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. vöðvaverkjum, 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 transamínósum 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-flokkur: C 10 A A 07. Afgreiðsla: R. Greiðsluþátttaka: 0.**
Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, desember 2005

CRESTOR rósúvastatín

ATACAND AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

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

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

Atacand candesartan

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

Viagra, Pfizer TÖFLUR; G 04 B E 03, R 0

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

Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.

Einkaumboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

Heimild: 1) Sadowsky et al, International Journal of Clinical Practice, mars 2001. Vol. 55 nr. 2.

Pfizer

Zeldox

Pfizer ApS

Hylki, HART: N 05AE 04 Hvert hylki inniheldur: Zíprasídon 20 mg, 40 mg, 60 mg eða 80 mg. Laktósu. **Stungulyfsstofn og leysir, lausn;** N 05AE 04 1 ml inniheldur: Zíprasídon 20 mg, súlfóbútýl eter beta-cýklódextrín natríum 294,33 mg. *Leysir:* Vatn í stungulyf. **Ábendingar:** Zeldox hylki til meðferðar á geðklofa. Zeldox stungulyfsstofn og leysir, lausn er ætlað til meðferðar á bráðum æsingi geðklofasjúklinga, í mesta lagi í 3 daga í röð þegar meðferð til inntöku hentar ekki. Hætta skal meðferð með Zeldox stungulyfsstofni og leysi, lausn og breyta yfir í gjöf til inntöku um leið og klínískt ástand leyfir. Sjá milliverkanir og sérstaka varúð varðandi mögulega lengingu á QT-bili. **Skömmtun: Fullorðnir:** Zeldox hylki: Ráðlagður skammtur, við bráða meðferð, er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Lyfið á að taka með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar. Sjúklingar í viðhaldsmeðferð eiga að fá minnsta virkan skammt. Zeldox i.m.: Til notkunar í vöðva þegar meðferð til inntöku er ekki talin henta. Ráðlagður skammtur er 10 mg gefið eftir þörfum að hámarksskammti sem er 40 mg á dag. 10 mg skammta má gefa á 2 klukkustunda fresti. Sumir sjúklingar gætu þurft 20 mg upphafsskammt sem má fylgja eftir með 10 mg til viðbótar eftir 4 klukkustundir. Eftir það má gefa 10 mg skammta á tveggja klukkustunda fresti að hámarks dagskammti sem er 40 mg. Gjöf zíprasídons í vöðva lengur en 3 daga í röð hefur ekki verið rannsökuð. Ef þörf er á langtíma meðferð ætti að skipta yfir á zíprasídon hýdróklóríð hylki til inntöku, allt að 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring, eins fljótt og mögulegt er. **Aldraðir:** Zeldox hylki: Hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það fer eftir klínísku ástandi. Zeldox i.m.: Klínísk reynsla af i.m. meðferð hjá öldruðum (> 65 ára) er takmörkuð. Ekki er mælt með meðferð með stungulyfinu hjá þessum sjúklingahópi. **Börn:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Hugleiða þarf minni skammta. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtun hylkja en stungulyf til notkunar í vöðva á að nota með varúð. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir zíprasídoni eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT heilkenni. Nýafstaðin bráð kransæðastífla. Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum. Samtímis meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil svo sem lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arsenictríoxíð, halófantrín, levómetadýl acetat, mesóridasín, tíróidasín, pímósíð, sparfloxacín, gatifloxacín, moxifloxasín, dólasetrón mesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur:** Til að sannkenna þá sjúklinga sem zíprasídón meðferð er ekki ráðlögð hjá þarf læknisskoðun, fyrri lyfjasaga og mat á fjölskyldusögu að liggja fyrir. Zíprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili (sjá frábendingar og milliverkanir). Zíprasídon á því ekki að gefa samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil. Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægan hjartslátt. Truflun á saltajafnvægi t.d. blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun eykur líkurnar á hættulegum hjartsláttartruflunum og þarf því að leiðrétta áður en meðferð með zíprasídoni hefst. Áður en meðferð sjúklinga með hjartasjúkdóma sem hafa náð jafnvægi hefst þarf að meta þörf fyrir hjartalínurit. Ef QTc-bil er >500 msek. er mælt með að hætta meðferð. Óryggi og verkun zíprasídons hjá börnum og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki hefur verið greint frá illkynja sefunarheilkenni (NMS) hjá sjúklingum sem fengu zíprasídon í klínískum rannsóknum. Við NMS ætti að hætta töku lyfsins. Ef einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku zíprasídons. Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Nánar varðandi Zeldox i.m.: Sundl, hraðtaktur og réttstöðuþrýstingsfall er ekki óalgengt hjá sjúklingum eftir gjöf zíprasídons í vöðva. Greint hefur verið frá einstaka tilviki um háþrýsting. Gæta skal varúðar, sérstaklega hjá göngudeildarsjúklingum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað þunguðum konum eða konum með barn á brjósti. **Milliverkanir:** Samtímis meðferð með karbamasepíni getur lækkað plasmastyrk Zeldox um u.þ.b. 35%. Allar rannsóknir á milliverkunum hafa farið fram á Zeldox hylkjum. Sjá frábendingar. **Aukaverkanir:** Zeldox hylki hafa verið gefin meira en 5.500 einstaklingum. Algengasta aukaverkunin var slen. Aukaverkanir (1%): Þróttleysi, höfuðverkur, hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun, aukin munnvatnsmyndun, ógleði, uppköst, geðæsing, óeirð, sundl, truflað vöðvaspenna, utanstrýtueinkenni, ofstæling, skjálfti, brengluð sjón. Sum einkenni sem voru skráð sem aukaverkanir geta tengst einkennum undirliggjandi sjúkdóma. Zeldox til notkunar í vöðva hefur verið gefið meira en 1.000 einstaklingum. Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru verkur á stungustað, ógleði, slen og sundl. Aukaverkanir (1%): þróttleysi, höfuðverkur, háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, niðurgangur, óeirð. **Ofskömmtun:** Ekkert sértækt mótefni er til fyrir zíprasídóni. **Pakkningar og verð 1. desember 2005;** Zeldox hylki 20 mg, 56 stk.: 13.621 kr., hylki 40 mg, 14 stk.: 4.757 kr., hylki 40 mg, 56 stk.: 15.039 kr., hylki 60 mg, 56 stk.: 18.268 kr., hylki 80 mg, 56 stk.: 20.951 kr., sts. 20 mg/hgl, 1 hgl.: 2.065 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt. Stungulyf er S merkt. Greiðslufyrirkomulag: ∗. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. Umboðs-og dreifingaraðili: Vistor hf.**

Pfizer/Vistor hf. • Hörgatúni 2
212 Garðabæ • Sími 535 7000
www.pfizer.is

Heimild: David G. et al. "Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial." Psychopharmacology (2001) 155: 128-134.

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 (Styttur sérlyfjaskrártexti)

AstraZeneca

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að 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, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, klínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.651 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, thíoridazín 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.

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 upphaflegan 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 skamma 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 skamma 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 huga 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 væntanlegur 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 lamotrigíni 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 lamótrigíns 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

Norspan® samantekt á eiginleikum lyfs

Norspan® buprenorfin – sterkur ópíóíði

Norspan® forðaplástur 5 µg/klst, 10 µg/klst, 15µg/klst. **Ábendingar:** Meðferð við miklum verkjum sem svara ópíóíðmeðferð, en svara ekki nægilega meðferð með verkjalyfjum án ópíóíða. **Skömmtun:** Norspan® á að nota á 7 daga fresti.

Norspan® hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum. **Sjúklingar18 ára og eldri:** Nota á lægsta skammt af Norspan® sem upphafsskammt, 5 µg/klst. **Aðlögun skammta:** Við upphaf meðferðar og skammtastillingu á Norspan® eiga sjúklingar að nota venjulega, ráðlagða skammta skammvirkra viðbótar verkjalyfja eftir þörfum þar til Norspan® er farið að hafa verkjastillandi áhrif. Ekki á að auka skammt fyrr en að 3 dögum liðnum þegar hámarksáhrifum tiltekins skammts hefur verið náð. Ráðlagt er að setja ekki meira en tvo plástra á húðina í einu. **Aldraðir:** Ekki er þörf á að aðlaga skammta Norspan® hjá öldruðum. **Skert nýrnastarfssemi**: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúkinga með skerta nýrnastarfssemi. **Skert lifrarstarfssemi:** Búprenorfin er umbrotið í lifur. Breytingar geta orðið á styrk þess og tímalengd verkunar hjá þessum sjúklingum. Því á að fylgjast vandlega með sjúklingum með lifrarbilun meðan á meðferð með Norspan® stendur. Í alvarlegum tilfellum ber að nota aðra lyfjameðferð. **Frábendingar:** Norspan® er ekki ætlað sjúkingummeð þekkt ofnæmi fyir virka efninu búprenorfíni eða einhverju hjálparefnanna. Ekki nota sem meðferð við ópíóíðafíkn og við fráhvarfseinkennum fíkniefna. Ekki nota við ástand þar sem alvarleg skerðing er á öndunarstöð og öndunarstarfssemi eða hætta er á því. Ekki á sjúklingum sem fá MAO-hemla eða hafa fengið þá á síðastliðnum tveimur vikum. Ekki hjá sjúklingum með vöðvaslensfár og sjúklingum með drykkjuóráð (delerium tremens). Ekki nota á meðgöngu. **Sérstök varnarorð og varúðarreglur við notkun:** Nota á Norspan® með sérstakri varúð hjá sjúklingum með krampasjúkdóma, höfuðmeiðsl, lost, skerta meðvitund af óþekktum orsökum, skaða innan höfuðkúpu eða aukinn innankúpuþrýsting eða hjá sjúklingum með alvarlegaskerta lifrarstarfssemi. Samanburðarrannóknir á mönnum og dýrum gefa til kynna að búprenorfín sé síður ávanabindandi en verkjalyf með hreinum viðtakaörvum. Í mönnum hefur orðið vart við takmörkuð vellíðunaráhrif við notkun búprenorfíns. Eins og á við um alla ópíóíða getur langvarandi notkun búprenorfíns valdið því að líkamleg ávanabinding þróist. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Norspan® má ekki nota samhliða MAO-hemlum eða hjá sjúklingum sem hafa fengið MAO-hemla á síðastliðnum tveimur vikum. Fara á varlega í að nota Norspan® með bensódíasepínum, því ef þau eru gefin saman, getur það magnað miðlæga öndunarbælingum með hættu á dauða. Önnur lyf sem bæla miðtaugakerfi eins og öðrum ópíóðaafleiðum. Tilteknum þunglyndislyfjum, róandi H1-viðtaka,áfengi, kvíðastillandi lyfjum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum. Slíkar samsetningar auka bælingarvirkni á miðtaugakerfi. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki æskilegt. Áhrif á notkun véla: Norspan® hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vél. Þetta á einum við í upphafi meðferðar. **Aukaverkanir:** Mjög algengar (>10%): Höfuðverkur, svimi, sundl, hægðatregða, munnþurrkur, ógleði, uppköst, roði á álímingarstað, útbrot. Algengar (1-10%): Kvíði, rugl, þunglyndi, svefnleysi, taugaveiklun, náladofi, lystarleysi, magaverkur, bjúgur, æðavíkkun, mæði,niðurgangur, meltingartregða, viðbrögð á álímingarstað, útbrot á álímingarstað, útbrot, svitagjarn, útbrot, þróttleysi, verkir og brjóstverkir. Sjalgæfar (0,1-1%): Alvarleg ofnæmisviðbrögð, vessaþurrð, svefntruflanir, eirðarleysi, uppnám, sjálfshvarf, óeðlileg vellíðan, slæving, truflað bragðskyn, tormæli, snertiskynsminnkun, minnisskerðing, mígreni, aðsvif, skjálfti, augnþurrkur, suð fyrir eyrum, svimi, blóðrásartruflanir (svo sem lágþrýstingur eða stöku sinnum jafnvel lost), hjartaöng, hjartsláttarónot, htraður hjarsláttur, háþrýstingur, versnandi astmi, hósti, súrefnisskortur í vefjum, nefslímubólga, soghljóð við öndun, uppþemba, húðþurrkur, andlitsbjúgur, ofsakláði, simadráttur, vöðvaþrautir, þvagteppa, þvaglátstruflanir, lúi, inflúensulík veikindi, hiti, kuldahrollur, hækkaður alanín amínótransferasi, þyngdartap, áverkar fyrir slysni. Mjög sjaldgæfar (0,01-1%) og þær sem koma örsjaldan fyrir(<0,01%) Sjá alla samantektina um eiginleika lyfsins. **Ofskömmtun:** Búast má við einkennum sem svipar til einkenna annarra verkjalyfja sem verka á miðtaugakerfi**. Meðferð:** Takið alla plástra af húð. Sértækt ópíóíð mótlyf svo sem naloxón getur upphafið áhrif búprenorfíns. **Pakkningar og verð:** Norpsan® forðaplástur 5 µg/klst: 4 stk. kr. 3224, Norspan® 10 µg/klst: 4 stk. kr. 5261, Norspan® 20 µg/klst: kr. 8787. **Markaðsleyfishafi:** Norpharmaa/s, Slotsmaker 15, 2970 Hörsholm.

Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur. ATC-flokkur: N06DX01.

Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC) Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhýdróklóríði (samsvarandi 8,31 mg memantín). **Ábendingar:** Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

Skammtar og lyfjagjöf: Töflurnar má taka með eða án matar. Fullorðnir: Hámarksdagskammtur er 20 mg. Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 5 mg tvisvar á dag og þriðju vikuna er mælt með 10 mg að morgni og 5 mg að kvöldi. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 10 mg tvisvar á dag. Hjá sjúklingum með nokkuð skerta nýrnastarfsemi er rétt að minnka dagskammtinn niður í 5 mg tvisvar á dag.

Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun innan við 9 ml/mín/1,73 m2) er ekki mælt með meðferð. Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki. Rétt er að forðast samhliða notkun N-methýl-D-aspartats (NMDA, taugaboðefni) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta óæskileg lyfjaviðbrögð (einkum tengd miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum Proteus baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu.

Milliverkanir: Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir: Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyld NMDA-blokka. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur lyf á borð víð címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu in vitro.

Meðganga: Hvað varðar memantín liggja engar klínískar upplýsingar fyrir um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum benda til þess að lyfið geti hugsanlega dregið úr vexti í legi við styrk sem er áþekkur eða lítið eitt hærri en styrkur hjá mönnum. Hugsanleg hætta sem mönnum stafar af þessu er ekki þekkt. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf: Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólk en með tilliti til fitusækni efnisins telst það líklegt. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Miðlungs til alvarlegur Alzheimers-sjúkdómur skerðir yfirleitt akurshæfni manna og dregur úr getu þeirra til að nota vélar. Auk þess getur memantín haft áhrif á viðbragðssnerpu og skal því brýna sérstaklega fyrir göngudeildarsjúklingum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla.

Aukaverkanir: Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftar fram hjá memantín hópnum en lyfleysu hópnum, voru svimi (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%) og svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%). Sjaldgæfari aukaverkanir sem fram hafa komið eru: Þreyta, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag og krampar.

Ofskömmtun: Mjög fá tilfelli um ofskömmtun hafa komið fram. Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin.

Lyfhrif: Memantín er spennuháður, með hóflega sækni , ekki samkeppnis NMDA-viðtakablokki. Það hindrar áhrif ofþrýstni glútamats sem gætti leitt til starfstruflunar taugafrumna.

Pakkningar og verð frá apótekum (Apríl 2006): Ebixa töflur 10 mg 30 stk kr. 7.268, 50 stk kr.11.155, 100 stk kr. 20.053.

Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk.

Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 15. maí 2002

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 þrjóstagjöf. **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 mítulokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða mítulokuþrengsli 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 virðbótar 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 þörf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að fylgst 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 fylgst 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 verkun 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 rannsóknini 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 baktería og sníkjudýra:* Algengar: Veirusýkingar. Sjaldgæfar: Sýking í efri loftvegum, kokbólga, skútabólga. Koma örsjaldan fyrir: Maga- og þarmabólga, nefbólga. *Blóð og eitlar:* Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafækkun. *Ónæmiskerfi:* Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi þ.m.t. sermissótt. *Efnaskipti og næring:* Sjaldgæfar: Blóðkalíumhækkun*. Geðrænar aukaverkanir:* Sjaldgæfar: 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. *Æða:* 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 stillur 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 gallteppu. *Aldraðir:* Nota má Diovan Comp 160 mg/25 mg óháð aldri sjúklings. *Börn og unglingar (< 18 ára):*Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum (< 18 ára). Því er ekki mælt með notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður eða einhverju hjálparefnanna. Meðganga og þrjóstagjöf (sjá kafla 4.6 Meðganga og þrjóstagjöf). Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins < 30 ml/mín.), þvagleysi (anuria) og sjúklingar í skilun. Þrálát blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun og þvagsýrublæði (hyperuricaemia) með einkennum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Breytingar á blóðsöltum í sermi.* Líkega vaeri rétta að skáletra það sem er millifyrirsagnir í SPCGæta skal varúðar við samhliða notkun með kalíumsparandi þvagræsilyfjum, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum eða öðrum lyfjum sem geta aukið sermisþéttni kalíums (heparin o.s.frv.). Greint hefur verið frá blóðkalíumlækkun í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Mælt er með tíðum mælingum á kalíum í sermi. Meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða hefur verið tengd blóðnatríumlækkun og blóðlýtingu af völdum blóðklóríðlækkunar (hypochloraemic alkalosis). Tíazíð auka útskilnað magnesíums í þvagi sem leitt getur til blóðmagnesíumlækkunar. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Með reglulegu eftirliti með 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, vöðvaverkir eða vöðvakrampar, máttleysi í vöðvum, lágþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingartruflun t.d. ógleði eða uppköst. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. Leiðrétta skal saltaskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. *Sjúklingar með alvarlega langvarandi hjartabilun eða annað ástand sem örvar renin-angiotensin-aldosteronkerfið.* Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti verið háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum (angiotensin converting enzyme inhibitors) verið tengd þvagþurrð 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 kaliums, 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 mítulokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli.* Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er notað handa sjúklingum með ósæðar- eða mítulokuþrengsli 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 þreytt 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 aftukrkræfri 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 eftirliti með sermisþéttni litíums við samhliða notkun litíums og Diovan Comp 160 mg/25 mg. *Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun:* Gæta skal varúðar við samhliða notkun kaliumsparandi þvagræsilyfja, kaliumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (t.d. ACE hemlar, heparin, ciclosporin) og mæla kalíumþéttni 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 kalíumtapi og blóðkalíumlækkun* (t.d. kalíumlosandi þvagræsilyf, barksterar, hægðalyf, ACTH, amfotericin B, carbenoxolon, penicillin G, salicylsýra og salicylöt). Ef nota á þessi lyf ásamt samsetningu hýdróklórtíazíðs og valsartans er mælt með að fylgst sé með kalíumþéttni í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á sermisþéttni kaliums (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). *Lyf sem raskanir á sermisþéttni kaliums hafa áhrif á:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með sermisþéttni kaliums og hjartarafriti þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er gefið með lyfjum sem raskanir á sermisþéttni kaliums (t.d. digitalisglýkósíðar, lyf við hjartsláttartruflunum) hafa áhrif á eftirtöldum lyfjum sem geta valdið torsades de pointes (þar á meðal sum lyf við hjartsláttartruflunum), en blóðkalíumlækkun eykur líkur á torsades de pointes.-Hjartsláttartruflanalyf af flokki Ia (t.d. quinidin, hydroquinidin, disopyramid). Hjartsláttartruflanalyf af flokki III (t.d. amiodaron, sotalolol, dofetilid, ibutilid). Sum geðrofslyf (t.d. tioridazin, clorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol). Önnur (t.d. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin til notkunar í blæði, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin til notkunar í blæði). *Digitalisglýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíða getur kornið 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 díazoxíð*: Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif díazoxíðs. *Lyf til meðferðar við þvagsýrugigt* (probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol): Aðlögun á skammti lyfja sem auka útskilnað þvagsýru getur verið nauðsynleg vegna þess að hýdróklórtíazíð getur aukið sermisþéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að stækka skammta probenecids eða sulfinpyrazons. Samhliða notkun með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allopurinoli. *Andkólínvirk lyf* (t.d. atropin, biperidin): Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða, vegna minni hreyfinga meltingarvegar og hægari magatæmingar. *Blóðþrýstingshækkandi amín* (t.d. noradrenalín og adrenalín): Áhrif blóðþrýstingslækkandi amína geta minnkað. *Amantadín*: Tíazíð geta aukið hættu á óæskilegum áhrifum af völdum amantadíns. *Colestyramín og colestipol resín*: Anjónaskiptiresín draga úr frásogi þvagræsilyfja af flokki tíazíða. *Frumueyðandi krabbameinslyf* (t.d. cyclofosfamid, metotrexat): Tíazíð geta minnkað útskilnað frumueyðandi krabbameinslyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID):* Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (t.d. salicylsýruafleiður, indometacin) getur dregið úr þvagræsi- og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíðsins. Samfarandi blóðmagnsskortur (hypovolaemia) getur valdið bráðri nýrnabilun. *Vöðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun* (t.d. tubocurarin): Þvagræsilyf af flokki tíazíða auka verkun 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 doxycyclin. *Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf*: Geta aukið stöðubundinn lágþrýsting. *Metýldopa*: Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðkysublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metýldopa 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 blóðflagnafaeð hjá fóstri eða nýbura, og tengjast hugsanlega öðrum 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: Blóðflagnafaeð, blóðleysi. Eyru og völundarhús Mjög sjaldgæfar: Svimi, suð fyrir eyrum. Augu Sjaldgæfar: Óeðileg sjón. Meltingarfaeri Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar: Ógleði, meltingartruflun, kviðverkir. Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið Algengar: Þreyta. Mjög sjaldgæfar: Sviti. Koma örsjaldan fyrir: Blæðing, bjúgur, hárlos. Ónæmiskerfi Koma örsjaldan fyrir: Ofnæmi og ofnæmi, sermissótt. Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra Algengar: Nefkoksbólga. Sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýkingar, veirusýkingar, nefslímubólga. Rannsóknarniðurstöður Sjaldgæfar: Aukin þvagsýra, bilirubin og creatinin í sermi, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun. Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Verkir í útlimum, snúnir og tognaðir liðir, liðbólga. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaverkir, máttleysi í vöðvum. Taugakerfi Sjaldgæfar: Sundl. Öndunarfaeri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Hósti. Húð og undirhúð Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í húðeðum. Nýru og þvagfaeri Sjaldgæfar: Bráðstverkur. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Koma örsjaldan fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótaruppýsingar 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 aukaverk

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 Hverageröi 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

Krabbameinsfélagið

Læknir

Læknir óskast til starfa á röntgendeild Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands. Helst er óskað eftir sérfræðingi í geislagreiningu, en einnig kemur til greina að ráða lækni úr annarri sérgrein með áhuga á greiningu brjóstasjúkdóma.

Upplýsingar gefur Baldur F. Sigfússon yfirlæknir í síma 540 1900.

Leitarstöð Krabbameinsfélagsins annast skipulega leit að krabbameini í leghálsi og brjóstum. Hjá Krabbameinsfélaginu starfa um áttatíu manns í sextíu stöðugildum.

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/flútikasón

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. 417