Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



6/2006

Úr ólgu sársaukans
á lygnan sjó



Lyrica® (pregabalin)

Lyrica® er nýtt lyf til meðhöndlunar á útlægum taugaverkjum

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

Pfizer

LYRICA (PREGABALIN)
minni verkir - betra líf

Sérlyfjatexti á bls. 505

RITSTJÓRNARGREINAR

468 **Langvinnir sjúkdómar: Nýjar hliðar á afleiðingum sýkinga?**
Magnús Gottfreðsson

FRÆÐIGREINAR

437 **Algengi IgG mótefna gegn Toxoplasma gondii, Helicobacter pylori og lifrarbólguvveiru A á Íslandi. Tengsl við ofnæmi og lungnabólgu**
Hulda Ásbjörnsdóttir, Rúna B. Sigurjónsdóttir, Signý V. Sveinsdóttir, Alda Birgisdóttir, Elisabet Cook, Davíð Gíslason, Christer Jansson, Ísleifur Ólafsson, Þórarinn Gíslason, Bjarni Þjóðleifsson

Algengi smits með *Helicobacter pylori*, bogfrymilssótt (*Toxoplasmosis)* og lifrarbólguveiru A er breytilegt milli þjóða, en smit er yfirleitt mun algengara hjá vanþróuðum þjóðum en þeim sem þróaðri eru. Margt er skylt með smitleiðum þessara sýkla en nokkur atriði eru ólík og smitleiðir *H. pylori* eru að verulegu leyti óþekktar. Allir sýklarnir geta borist með fæðu en sennilega einnig með smitun frá munni til munns eða úr saur til munns.

447 **Ísetning stoðnets í berkju á Íslandi**
Eyþór Björnsson, Kristbjörn Reynisson

Sjúkdómar sem valda viðvarandi þrengingu á berkjum eru algengir. Jafnvel minniháttar þrengsli í barka eða berkjum geta valdið verulegum einkennum og stundum lífsháska. Á undanförnum árum hefur orðið þróun í aðgerðum á berkjum með speglun. Ýmiss konar tækni er nú notuð til að opna og varðveita hol berkju. Greinin lýsir stöðu þessara mála og nokkru nánar útfærslu á einni þessara aðferða.

453 **Meðferð við sykursýki tegund 2 á Heilbrigðisstofnuninni Selfossi**
Margrét Dís Óskarsdóttir, Ragnar Gunnarsson

Sykursýki er algengur og alvarlegur sjúkdómur. Fylgikvillarnir skerða lífsgæði og lífslíkur og valda heilbrigðiskerfinu talsverðum kostnaði. Með góðri stjórn á blóðsykri, blóðþrýstingi og fleiru má koma í veg fyrir fylgikvilla. Þekking á sjúkdómnum hefur aukist, ný lyf komið fram og gefnar út klínískar leiðbeiningar um sykursýki tegund 2 og má því spyrja hvort slíkt skili sér í bættri meðferð sykursjúkra.

461 **Klínískar leiðbeiningar um áhættumat og forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma**

Vinnuhópur landlæknis: Emil L. Sigurðsson, Axel F. Sigurðsson, Guðmundur Þorgeirsson, Gunnar Sigurðsson, Jóhann Ág. Sigurðsson, Jón Högnason, M agnús Jóhannsson, Runólfur Pálsson, Þorkell Guðbrandsson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

6. tbl. 92. árg. júní 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
Íslandsprent ehf.
Steinhellu 10
221 Hafnarfirði

Pökkun
Plastpökkun ehf.
Skemmuvegi 8m
200 Kópavogi

ISSN: 0023-7213



Hjálpið honum að nýta eigið insúlín

Með því að bæta nýtingu á því insúlíni sem líkaminn framleiðir, stuðlar Avandamet að bættri blóðsykursstjórn og insúlínframleiðslu betafrumna, hjá sjúklingum sem ekki dugar lengur að vera á metforminí einu og sér. [1-3]

AVANDAMET®
rósíglítazon / metformín HCl

AVANDAMET (rósíglítazón/metformín) 1mg/500mg, 2mg/500mg, 2mg/1000mg og 4mg/1000mg filmuhúðaðar töflur , ATC flokkur: A10BD03. **R** *

Hver tafla inniheldur 1, 2 eða 4mg af rósíglítazóni (sem rósíglítazón maleat) og 500 eða 1000mg af metformín hýdróklóríði. **Ábendingar:** AVANDAMET er ætlað til meðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sykursýki af tegund 2, sérstaklega fyrir þá sjúklinga sem eru of þungir og hafa ekki náð fullnægjandi stjórnun á blóðsykri með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni til inntöku, einu sér. **Skammtar:** Venjulegur upphafsskammtur af AVANDAMET er 4 mg/dag af rósíglítazóni og 2000 mg/dag af metformín hýdróklóríði. Rósíglítazón má auka í 8 mg/dag eftir 8 vikur ef þörf er fyrir aukna blóðsykursstjórnun. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 8 mg/2000 mg. Aldraðir: Þar sem metformín er skilið út um nýrun og aldraðir sjúklingar hafa tilhneigingu til skertrar nýrnastarfsemi, ættu aldraðir sjúklingar sem taka Avandamet að láta fylgjast reglulega með nýrnastarfsemi sinni. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: AVANDAMET ætti ekki að nota hjá sjúklingum með nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi t.d. kreatínín gildi í sermi>135 míkrómól/l hjá karlmönnum og >110 míkrómól/l hjá konum og/eða kreatíníntháreinsun<70 ml/mín. Börn og unglingar:Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rósíglítazóns hjá sjúklingum undir 18 ára aldri og því er notkun þess ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi. **Frábendingar:** Ekki má nota AVANDAMET hjá sjúklingum með: ofnæmi fyrir rósíglítazóni, metformín hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna; hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA); bráða eða langvinna sjúkdóma sem geta valdið súrefnisskorti í vefjum svo sem:- hjarta- eða öndunarbilun-nýlegt hjartadrep lost-skerta lífrarstarfsemi; bráða áfengiseitrun, áfengissýki; ketónblóðsýringu eða dá af völdum sykursýki; nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi t.d. með kreatínín gildi í sermi 135 míkrómól/l hjá karlmönnum og 110 míkrómól/l hjá konum og/eða kreatíníntháreinsun 70 ml/mín.; bráða sjúkdóma eða við aðstæður sem geta haft áhrif á starfsemi nýrna svo sem: vökvaskort; alvarlega sýkingu;lost; gjöf joðaðra skuggaefna í æð; barn á brjósti. AVANDAMET á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Engin klínísk reynsla er af notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku, hvorki samhliða meðferð með AVANDAMET né notkun metformíns og rósíglítazóns samtímis.

Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun, sem getur komið fram vegna uppsöfnunar á metformíni. Í þeim tilfellum sem mjólkursýrublóðsýring hefur komið fram hjá sjúklingum á metformínmeðferð hefur verið um að ræða sykursýkisjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi. Tilfellum þar sem mjólkursýrublóðsýring kemur fram, er hægt og ætti að fækka með því að meta einnig aðra tengda áhættuþætti svo sem vanmeðhöndlaða sykursýki, ketósu, langvinnar föstur, óhóflega áfengisneyslu, skerta lifrarstarfsemi og annað ástand er tengist súrefnisskorti í vefjum. Rósíglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum um og einkennum vökvauppsöfnunar þ.m.t. þyngdaraukningu. Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Sérstakrar varúðar skal því gæta við aðstæður sem geta haft áhrif á nýrnastarfsemi, svo sem við upphaf meðferðar gegn háþrýstingi eða til þvagræsingar eða þegar meðferð er hafin með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Gjöf joðaðra skuggaefna í æð í geislarannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því ætti, vegna virka efnisins metformíns, að hætta meðferð með AVANDAMET fyrir, eða meðan á rannsókninni stendur og ekki halda henni áfram fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsókn lýkur og þá aðeins eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og reynst eðlileg. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum AVANDAMET, hins vegar hefur samhliða notkun virku efnanna hjá sjúklingum í klínískum rannsóknum og við viðtæka almenna notkun ekki leitt í ljós neinar óvæntar milliverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin forklínísk eða klínísk gögn liggja fyrir varðandi notkun AVANDAMET á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** AVANDAMET hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar með AVANDAMET töflum. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að AVANDAMET er jafngilt rósíglítazóni og metformíni, sem gefin eru inn samhliða. Eftirfarandi upplýsingar byggja á samhliða notkun rósíglítazóns og metformíns, þar sem rósíglítazóni hefur verið bætt við metformín. Engar rannsóknir hafa verið gerðar þar sem metformíni er bætt við rósíglítazón. Mjög algengar og algengar aukaverkanir frá rósíglítazóni: Blóðleysi, blóðsykursfall, uppþemba, ógleði, magabólga, uppköst. Mjög algengar eða algengar aukaverkanir frá metformíni: Einkenni frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og lystarleysi eru mjög algeng. Þessi einkenni koma oftast fram í upphafi meðferðar og hverfa yfirleitt af sjálfu sér.Málmbragð er algengt. **Ofskömmtun:** Engin gögn eru til varðandi ofskömmtun AVANDAMET. **Lyfhrif:** AVANDAMET sameinar tvö sykursýkilyf með samlegðaráhrif til að bæta stjórnun á blóðsykri sjúklinga með sykursýki af tegund 2: rósíglítazónmaleat, af tíazólídíndíónflokki og metformín hýdróklóríð, af bígvaníðflokki. Tíazólídíndíon hafa áhrif fyrst og fremst með því að draga úr insúlínviðnámi vefja, en bígvaníð með því að draga úr innanfrumuframleiðslu glúkósa í lifur. **Pakkningar og verð** júlí 2005: 1/500 56stk; kr. 2.923, 1/500 112stk; kr. 5.112, 2/500 56stk; kr. 4.562, 2/500 112stk; kr. 8.259, 2/1000 56stk; kr. 4.989, 2/1000 112stk; kr. 9.155, 4/1000 56stk; kr. 8.139, 4/1000 112stk; kr. 15.056. Greiðsluþátttaka: TR greiðir lyfið að fullu. Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** GlaxoSmithKline, Þverholti 14, 105 Reykjavík

Heimildir: 1. Fonseca V et al. JAMA 2000; 283: 1695-1702. 2. Jones TA et al. Diab Obes Metab 2003; 5: 163-170. 3. Avandamet SPC 08.2005

GlaxoSmithKline

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

468 **Af sjónarhóli stjórnar. Öryggið á oddinn**
Elínborg Bárðardóttir

468 **Aðalfundur Læknafélags Íslands**

471 **Innflytjendur á Íslandi: Um samskipti læknis og sjúklings í nýjum aðstæðum**
Ástríður Stefánsdóttir

475 **Frá siðfræðiráði. Vottorðagjafir lækna**
Jón Snædal, Gunnar Ármannsson

478 **Mestur skortur meðal sjúkraliða og hjúkrunarfræðinga**
Hávar Sigurjónsson

448 **Í upphafi skyldi endinn skoða**
Hávar Sigurjónsson

487 **Bréf til blaðsins. Stefnumótun og gildi Landspítala**
Helga Hansdóttir

488 **Fundur norrænna læknablaða**
Hávar Sigurjónsson

489 **Fréttatilkynning. Hættu fyrir lífið, frá Krabbameinsfélaginu**

492 **Farið yfir vinnureglur**
Hávar Sigurjónsson

FASTIR PISTLAR

491 **Íðorðapistill 188. Meira um sérgreinaheiti**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

Sumarlokun á skrifstofu læknafélaganna

Skrifstofan verður lokuð frá og með 24. júlí til 8. ágúst vegna sumarleyfa starfsfólks.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



Thordis Adalsteinsdottir, Man Drink Dog, 2005, Acrylic on Canvas 39" x 25", Courtesy of Stux Gallery, New York

Málverk Þórdísar Aðalsteinsdóttur einkennast af togstreitu milli andstæðna. Til að nefna dæmi má beina sjónum að mótun rýmis annars vegar og hins vegar algerri flatneskju. Tilfinning fyrir melankólíu, einmanaleika eða óhamingju og síðan gráglettinni gamansemi. Unglingadrama og heimsvandi, hreinir abstrakt litafletir og fígúratíf nákvæmnisvinna. Þessi einkenni gera það að verkum að verkin eru seyðandi, þau bjóða áhorfandanum að tengja andstæðurnar við eigin hugarheim og túlka þau þannig á mismunandi máta. Um leið eru þau áhugaverð í litasamsetningu sem einkennist af tilbrigðum af litleysu, það er að segja hreinir og klárir grunnlitir eru sjaldgæfir nema í einstaka smáatriðum, ráðandi eru einhvers konar pastelblöndur. Yfirleitt eru þeir í tvívíðum flötum en á nokkrum stöðum á sér stað litablöndun á myndfletinum, í andliti eða annars staðar á líkama fólks. Í verkunum eru alltaf verur, mannfólk, gæludýr eða samruni beggja. Þá eru ýmiss konar mynstur áberandi, klæðnaður og dúkar eru símynstraðir en hár og sígarettureykur mótar líka mynstur.

Þórdís er búsett í New York þar sem hún lauk námi í myndlist árið 2003. Síðan þá hefur hún sýnt hjá Stux galleríinu og lauk nýverið annarri einkasýningu hennar þar. Hún sýndi nokkur málverk en einnig stóra veggmynd sem máluð var beint á veggi gallerísins. Næsta vetur gefst kostur á að sjá verk hennar á sýningu í Listasafni Reykjavíkur, Kjarvalsstöðum.

Á forsíðu Læknablaðsins er verk frá árinu 2005 sem ber titilinn Man Drink Dog. Þar má sjá mörg einkenni sem lýst var hér að ofan. Það sem slær mann fyrst er myndefnið, maður að drekka mjólk úr brjósti hunds. Hundurinn trónir yfir myndinni og horfir niður á manninn. Í samræmdu mystri klæðnaðar beggja eru stjörnur og hálfmánar, tákn íslamstrúar. Uppsetningin minnir á trúarleg íkonamálverk og maður leitar aftur í heim trúarbragða og goðsagna að uppruna. Hann kann að leynast þar, en hugsanlega líka í tiltrú fólks á Indlandi að hundamjólk lækni ýmsa kvilla. Þá er ekki loku fyrir það skotið að verkið sé absúrd brandari eða einhvers konar táknmynd. Þetta eftirlætur Þórdís okkur áhorfendum að kveða úr um.

Markús Andrésson

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.

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

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.

Langvinnir sjúkdómar: Nýjar hliðar á afleiðingum sýkinga?



Magnús Gottfreðsson

magnusgo@landspitali.is

Við upphaf 21. aldar valda smitsjúkdómar enn mestum búsifjum í veröldinni. Samkvæmt skýrslu alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar orsakar þessi veigamikli sjúkdómaflokkur nú nærri fjórðung af sjúkdómsbyrði heimsins. Skýrist það að verulegu leyti af hárri tíðni lungnasýkinga, alnæmis, iðrasýkinga og berkla. Þessi staðreynd gengur þvert á spár lærðra manna fyrir um fjórum áratugum síðan þess efnis að smitsjúkdómar myndu brátt heyra sögunni til. Jafnframt var haft á orði að hinir örfáu sérvitringar sem þrjóskuðust við að leggja fagið fyrir sig ættu ekki eftir að hafa mikið annað fyrir stafni en að taka ræktanir úr hálsi kollega sinna. Öllum er nú ljóst að þróunin hefur verið í þveröfuga átt og hefur áhugi á smitsjúkdómum sjaldan verið meiri. Kemur þar margt til: Þekking okkar á tilurð margra smitsjúkdóma er enn afar brotakennd, enda er þar um að ræða flókið samspil tveggja lífvera sem örðugt getur verið að rannsaka. Þá eru ótalin áhrif umhverfis eins og við flesta aðra sjúkdóma. Við bætist síðan hinn gríðarlegi aðlögunarhæfileiki örvera: Nýir smitsjúkdómar líta reglulega dagsins ljós og má þar nefna sem dæmi HIV smit og alnæmi, heilkenni alvarlegrar lungnabólgu (HABL/SARS) sem orsakast af nýrri coronaveiru, og inflúensu af H5N1 stofni.

Hvers vegna er þekking okkar svo brotakennd? Þrátt fyrir miklar framfarir í ýmiss konar aðferðafræði er talið að enn sé ekki hægt að rækta nema um það bil 1% allra bakteríutegunda. Vekur það áleitnar spurningar um hvað óræktanlegir sýklar geti aðhafst í líkamanum, fjarri vökulum augum lækna og vísindamanna. Sem læknum er okkur tamt að líta á sýkingar eingöngu sem bráða sjúkdóma sem eiga sér vel skilgreint upphaf og endi. Ljóst er að þessi klassíski, en þröngi skilningur á eðli sýkinga er ófullnægjandi og nægir þar að benda á alnæmi sem dæmi. Með tilkomu nýrra aðferða hefur hulunni einnig verið svipt af áður óþekktum sýklum sem sannanlega valda sjúkdómum í mönnum og hafa líklega gert um aldir. Nægir þar að nefna *Helicobacter pylori*, metapneumoveirur og mimiveirur. Tengjast sýklar og sýkingar langvinnum sjúkdómum sem til þessa hafa verið taldir eiga sér aðrar orsakir? Niðurstöður fjölmargra rannsókna, þar með taldra rannsókna á efnivið Hjartaverndar, benda til að langvinnt bólgusvar af hvaða toga sem er sé einn af áhættuþáttum kransæðasjúkdóma. Aðrar rannsóknir benda til að sýkingaálag í tannholdi sé einn af þeim þáttum er tengist bólgusvörun og kransæðasjúkdómi. Fjölmargar áhugaverðar rannsóknaspurningar hafa kviknað af þessum niðurstöðum: Er hægt að telja sýkingar til frumorsaka kransæðasjúkdóma? Ef svo er, hvaða sýklar gegna þar aðalhlutverki? Er unnt að hafa áhrif á gang langvinnra sjúkdóma þar sem bólgusvar gegnir lykilhlutverki með gjöf sýklalyfja? Hvaða vandamál getur slík lyfjanotkun skapað nú, á dögum vaxandi ónæmis fyrir sýklalyfjum? Í sumum tilvikum eru sýklar ekki beinir gerendur, en leiða öðru fremur ónæmisviðbrögð hýsilsins afvega. Dæmi um það eru tengsl milli sóríasis og sýkinga með *Streptococcus pyogens* og Guillain-Barré heilkennis og sýkinga með *Campylobacter*. Ef skoða á tengsl langvinnra sjúkdóma og sýkingaálags er skynsamlegt að beina sjónum að örverum sem oftast lifa í sambýli við okkur án þess að valda greinanlegum sjúkdómi eftir að bráðasýking er yfirstaðin. Er sambúðin ekki jafnfriðsæl og við höfum talið hingað til? Listinn yfir „grunaða" gæti innihaldið *H. pylori, Toxoplasma gondii* (bogfrymil) og ýmsar herpesveirur, svo fáeinir sýklar séu nefndir til sögunnar.

Bjarni Þjóðleifsson og félagar birta grein í þessu hefti *Læknablaðsins* þar sem leitast er við að svara spurningum um samband jákvæðra mótefna gegn *T. gondii, H. pylori* og lifrarbólguveiru A við ofnæmi og lungnaeinkenni. Rannsóknin varpar ljósi á algengi smits með umræddum sýklum í íslensku þýði, en jafnframt benda niðurstöður til þess að tengsl kunni að vera milli skertrar lungnastarfsemi og jákvæðra mótefna gegn *T. gondii*. Slíkt tölfræðilegt samband getur átt sér ýmsar skýringar, aðrar en þær að bogfrymill valdi skerðingu á lungnastarfsemi. Nálgun Bjarna er afar áhugaverð, en takmarkast af því að tilvist IgG mótefna er notuð sem mælikvarði á sýkingu. Hingað til hefur verið talið að bogfrymill valdi ekki lungnasýkingum, nema þegar verulega ónæmisbældir einstaklingar eiga í hlut. Því er þörf á frekari rannsóknum á þessu sviði eins og höfundar benda á. Hvernig er unnt að þoka þekkingarleitinni áfram? Við kjöraðstæður væri æskilegast að skoða allt í senn, virkni sýkingar, það er fjölda sýkla í markvefjum, arfgerð sýklanna og bólgusvar á sama tíma. Svörun manna við sýkingum er misjöfn og væri því jafnframt rétt að skoða ofangreinda þætti í samhengi við arfgerð og umhverfisaðstæður sjúklinga, líkt og gert hefur verið í nýlegum rannsóknum á sambandi sýkingaálags og kransæðasjúkdóma. Aðstæður til rannsókna af þessum toga gerast vart betri en hér á landi þar sem góður efniviður er þegar fyrir hendi eins og fyrrnefnd rannsókn sannar. Viðleitni okkar til að rannsókna á þessu ögrandi viðfangsefni er ennþá á frumstigi. Hinir bjartsýnu í okkar hópi myndu jafnvel gerast svo djarfir að lýsa núverandi stöðu mála sem „endinum á byrjuninni". Framundan eru áhugaverðir tímar þar sem tekist verður á við ný verkefni, rannsóknir á langvinnu samspili tveggja heima, örvera og manna.

Chronic illness: New Consequences of Infections?

Magnus Gottfredsson, M.D., Ph.D.
Consultant in Internal Medicine and Infectious Disease, Landspitali University Hospital. Associate Professor of Medicine, Faculty of Medicine, University of Iceland.

Höfundur er sérfræðingur í lyflækningum og smitsjúkdómum á Landspítala og dósent við læknadeild HÍ.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



200523 AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls.505

Lilly

Algengi IgG mótefna gegn *Toxoplasma gondii*, *Helicobacter pylori* og lifrarbólguveiru A á Íslandi. Tengsl við ofnæmi og lungnaeinkenni

Hulda Ásbjörnsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Rúna B Sigurjónsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Signý V Sveinsdóttir[2]
DEILDARLÆKNIR

Alda Birgisdóttir[1]
LÆKNANEMI

Elisabet Cook[3]
MEINATÆKNIR

Davíð Gíslason[2]
LUNGNALÆKNIR

Christer Jansson[4]
LUNGNALÆKNIR

Ísleifur Ólafsson[3]
SÉRFRÆÐINGUR Í MEINEFNAFRÆÐUM

Þórarinn Gíslason[2]
LUNGNALÆKNIR

Bjarni Þjóðleifsson[2]
MELTINGARLÆKNIR

Háskóli Íslands, Læknadeild,[1] lyflæknisdeild Landspítala, [2]meinefnafræðideild Landspítala,[3] lungna- og ofnæmislækningadeild, Háskólasjúkrahúsinu Uppsölum Svíþjóð[4].

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Bjarni Þjóðleifsson, meltingarsjúkdómadeild Landspítala Hringbraut 101 Reykjavík. Sími 543-6105, 825-5138

bjarnit@landspitali.is

Lykilorð: *Helicobacter pylori, Toxoplasma gondii, Hepatitis A Virus, faraldsfræði, lungnaeinkenni, Atopy, ofnæmi.*

Ágrip

Inngangur: Smit sem berst með fæðu eða saurmengun getur haft áhrif á heilsu einstaklinga með beinum áhrifum sýkingar eða óbeint gegnum ónæmiskerfi.

Tilgangur: Að rannsaka algengi og áhættuþætti fyrir smiti með bogfrymli, *H. pylori* og lifrarbólguveiru A meðal Íslendinga og jafnframt að kanna áhrif smits á ofnæmistengd lungnaeinkenni og lungnastarfsemi.

Efniviður og aðferðir: Blóðsýnum var safnað á árinu 1999-2001 frá 505 einstaklingum á aldrinum 28-52 ára. Rannsóknarþýðið var upphaflega valið með slembiúrtaki úr þjóðskrá. Mælingar á IgG mótefnum gegn bogfrymli, *H. pylori* og lifrarbólguveiru A var gerð með ELISA aðferð. Ofnæmistengd lungnaeinkenni voru metin með spurningalista og IgE miðlað ofnæmi og lungnastarfsemi mæld. X^2 próf var notað fyrir leitni en óleiðrétt aðhvarfspróf til að bera saman mismun í algengi IgG mótefna. Fjölbreytuaðhvarf var notað til að reikna leiðrétt áhættuhlutfall og 95% öryggismörk fyrir mismunandi þætti sýkinganna.

Niðurstöður: Algengi mótefna var 9,8% fyrir bogfrymli, 36,3% fyrir *H. Pylori* og 4,9% fyrir lifrarbólguveiru A. Áhættuþáttur fyrir bogfrymli smiti var leikskólavist fyrir þriggja ára aldur. Áhættuþáttur fyrir *H. pylori* smiti var aldur og reykingar. IgG mótefni gegn hverjum einum þessara þriggja smitvalda eða öllum höfðu ekki áhrif á algengi astma eða bráðaofnæmis. Einstaklingar sem höfðu IgG mótefni gegn bogfrymli höfðu skerta lungnastarfsemi, sem kom fram í lækkuðu FEV/FVC hlutfalli.

Ályktun: Smit með bogfrymli, *H. pylori* og lifrarbólguveiru A hefur ekki fylgni við algengi bráðaofnæmis eða astma. Niðurstöður benda til að smit með bogfrymli hafi fylgni við skerta lungnastarfsemi.

Inngangur

Algengi smits með *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), bogfrymilssótt (*Toxoplasmosis*) og lifrarbólguveiru A er breytilegt milli þjóða og innan þjóðlanda, en smit er yfirleitt mun algengara hjá vanþróuðum

ENGLISH SUMMARY

Ásbjörnsdóttir H, Sigurjónsdóttir RB, Sveinsdóttir SV, Birgisdóttir A, Cook E, Gíslason D, Jansson C, Ólafsson Í, Gíslason Þ, Þjóðleifsson B

Foodborn infections in Iceland. Relationship to allergy and lung function

Læknablaðið 2006; 92: 437-44

Background: Foodborn or orofecal transmitted infections can have influence on health by direct consequences of the infection and indirectly by modulating the immune system.

Objectives: To investigate the prevalence and risk factors for *T. gondii, H. pylori* and HAV infection in the Icelandic population and their influence on atopy, allergy related lung symptoms and lung function.

Material and methods: Blood samples were collected in 1999-2001 from 505 subjects in age group 28-52, randomly selected from the Icelandic population. The presence of *T. gondii, H. pylori* and HAV IgG antibodies was determined by an ELISA method. Allergy related lung symptoms were assessed with questionnaire and IgE sensitization and lung function measured. X^2 test was used to test for trend but unadjusted logistic regression for comparison of IgG prevalence. Multiple logistic regression was used to calculate adjusted odds ratios and 95% confidence intervals for different infections factors.

Results: The prevalence of antibodies was 9.8%, for T. gondii, 36.3% for H. pylori and 4.9% for HAV. Attending day care before the age of 3 years was a risk factor for having *T. gondii* antibodies. The prevalence of *H. pylori* increased with age and smoking. The infections were not associated with the prevalence of asthma or atopy. Having IgG antibodies against *T. gondii* was, however, associated with an increased risk of having FEV/FVC ratio below 70%.

Conclusion: *T. gondii, H. pylori* and H AV infection does not influence the prevalence of atopy or asthma. The data indicated that infection with *T. gondii* might be associated with a diminished lung function.

Key words: *Helicobacter pylori, Toxoplasma gondii, Hepatitis A Virus, Epidemiology, Lung function, Atopy, Allergy.*

Correspondence: Bjarni Þjóðleifsson, *bjarnit@landspitali.is*

þjóðum en þeim sem þróaðri eru (1-3). Það er margt skylt með smitleiðum þessara sýkla en ennfremur eru nokkur atriði ólík og smitleiðir *H. pylori* eru að verulegu leyti óþekktar. Allir sýklarnir geta borist með fæðu en sennilega einnig með smitun frá munni til munns eða úr saur til munns. Algengi smits getur gefið vísbendingu um hreinlætisástand þjóða og/eða hópa. Smit með *H. pylori* og bogfrymli er vanalega landlægt og veldur ævilangri og oft einkennalausri smitun, en lifrarbólguveira A gengur mest í faröldrum og orsakar skammvinnan en stundum alvarlegan sjúkdóm. Smit með *H. pylori* og bogfrymli getur einnig haft alvarlegar afleiðingar. Bogfrymlasótt er sjúkdómur sem orsakast af sníkjudýri, *bogfrymli*, sem sest að inni í frumum þeirra sem fyrir smitinu verða. Bogfrymlasmit er ein algengasta sníkjudýrasmitun í heiminum og það er áætlað að um þriðjungur allra jarðarbúa séu smitaðir (2). Hjá einstaklingum með heilbrigt ónæmiskerfi gefur bogfrymlasmit engin einkenni í 80-90% tilfella (4), en dulið eða einkennalaust smit getur varað ævilangt. Hjá einstaklingum með skerta starfsemi ónæmiskerfisins og sérstaklega hjá þeim sem eru með AIDS getur bogfrymlasmit orsakað veikindi. Dýr af kattaætt eru einu hýslarnir þar sem bogfrymill getur klárað æxlunarhringinn (2). Þegar kettir hafa neytt bogfrymils í einhverju formi smitar sníkjudýrið slímhúð meltingarfæranna og framleiðir egg sem berast út með hægðunum. Ef aðrar dýrategundir, þar með talið maðurinn, neyta bogfrymilseggja fer sníkjudýrið í gegnum slímhúð meltingarfæra og dreifir sér út um allan líkamann. Þegar sníkillinn sest að í frumum líkamans ummyndast hann í örlitla blöðru sem liggur í dvala út líftíma hýsilsins. Neysla á hráu eða illa hituðu kjöti og meðhöndlun matar með óhreinum höndum eru ábyrg fyrir meirihluta smits af völdum bogfrymla í Frakklandi (5). Hjá vanþróuðum þjóðum er sýkingin hins vegar oftast vegna smits frá jarðvegi eða umhverfi því kjöt á þessum svæðum er sjaldan borðað hrátt eða illa matreitt.

H. pylori smit í slímhúð magans er til staðar hjá um það bil helmingi jarðarbúa (1) og langoftast (≈85%) veldur smitið ævilangri vægri, einkennalausri magabólgu. Það er hins vegar orsakasamband á milli smits og ætisára (6), magakrabbameins (7) og eitlakrabbameins í slímhúð (8). Þverskurðarrannsóknir í þróuðum löndum hafa sýnt vaxandi algengi með aldri sem hefur verið skýrt sem kynslóðaáhrif vegna minnkandi smittíðni í yngri aldurshópum barna með auknu hreinlæti og batnandi lífskjörum (9-11).

Algengi mótefna gegn lifrarbólguveiru A er um 100% hjá vanþróuðum þjóðum (12) en meðal þróaðra þjóða er það mjög breytilegt milli landsvæða og aldurshópa og fer vaxandi með aldri. Í Evrópu er algengið lægst í Skandinavíu <10% en í Grikklandi var það um 100% (13). Smit með lifrarbólguveiru A hefur fyrst og fremst verið talið saur/munn smit og algengi lifrarbólguveiru A smitunar er mun næmari vísbending um hreinlætis ástand hópa og þjóða heldur en smit með bogfrymli eða *H. pylori*.

Nýjar hliðar á hugsanlegum áhrifum fæðutengdra eða langvarandi meltingarfærasýkinga hafa komið í ljós á seinustu árum. Hreinlætiskenningin fjallar um það að breytingar í nánasta umhverfi manna vegna vaxandi hreinlætis og færri sýkinga hjá börnum hafi áhrif á ónæmiskerfið á þann hátt að Th 0 eitilfrumur þróist ekki yfir í Th1 frumur heldur yfir í Th2 frumur sem stuðla að bráðaofnæmi (10, 11, 14). Því hefur verið haldið fram að sýkingar sem berast með andrúmslofti eða öndunarfærasýkingar hafi minni áhrif á ónæmiskerfið heldur en fæðutengdar sýkingar (11). Bogfrymill (15), *H. pylori* (16) bakterían og lifrarbólguveira A (17) breyta ónæmissvari varanlega ef smit verður á barnsaldri, og þessar sýkingar hafa verið hluti af smitflórunni gegnum þróunarskeið mannsins. Minnkað algengi þessara sýkinga hjá þróuðum þjóðum hefur hugsanlega lagt sitt af mörkum varðandi þann ofnæmifaraldur sem nú herjar á þessar þjóðir (18, 19).

Tilgátur hafa komið fram um að langvarandi lágstillt bólga sem er mæld meðal annars með „high sensitive C-reactive protein (hs-CRP)", geti verið meðvirkandi í meingerð margra sjúkdóma (20), til dæmis hjarta- og æðasjúkdóma (21). Bólgan getur stafað af margvíslegum þekktum og óþekktum orsökum, meðal annars sýkingum. Fyrri rannsóknir okkar á núverandi efnivið hafa sýnt að hs-CRP hefur fylgni við jákvæð bogfrymilsmótefni (22). Ennfremur hafa rannsóknir á þessum efnivið sýnt fylgni hs-CRP við astma sem ekki tengist ofnæmi (23) og við skerta lungnastarfsemi (24).

Rannsókn okkar er byggð á gögnum sem safnað var í Evrópurannsókninni lungu og heilsa (ECRHS I & II) (25, 26) um bráðaofnæmi, lungnaeinkenni og lungnastarfsemi. Einnig var safnað sermissýnum. Rannsóknin vinnur eingöngu með gögn frá Íslandi. ECRHS gagnagrunnurinn gerir mögulegt að prófa tilgátur um samspil smits, bráðaofnæmis og lungnastarfsemi. Megintilgangur rannsóknarinnar var eftirfarandi:

1. Að finna með sermismælingum núverandi algengi smits með bogfrymli, *H. pylori* og lifrarbólguveiru A á Íslandi og jafnframt að kanna hverjir eru helstu áhættuþættir fyrir smiti.
2. Að kanna hugsanleg tengsl þessara sýkinga við lungnastarfsemi, bráðaofnæmi og ofnæmistengd lungnaeinkenni.

Efniviður og aðferðir

Evrópurannsóknin lungu og heilsa (ECRHS I) var verkefni sem lagt var í til að rannsaka landfræðilegan mun á tíðni astma og ofnæmissjúkdóma og áhættuþætti þeirra hjá ungu fullorðnu fólki (27). Yfirlit um rannsóknina er sýnt á mynd 1 og frekari upplýsingar á vefslóð www.ECRHS.org

Markhópurinn fyrir okkar rannsókn voru allir sem bjuggu á Reykjavíkursvæðinu og tóku þátt í ECRHS I og voru boðnir til endurrannsóknar á árunum 1999-2001 (ECRHS II) (25, 26). Miðgildi fyrir eftirfylgni var 8,4 ár. Blóðsýni til ákvörðunar á *H. pylori*, lifrarbólguveiru A og bogfrymilsmótefnum var safnað frá 505 einstaklingum og af þeim voru 442 frá slembihópnum og 63 frá einkennahópnum sem var tekinn með til að auka getu (power) rannsóknarinnar til að greina tengsl við ofnæmi og lungnastarfsemi. Algengi smits í einkennahópnum var ekki marktækt frábrugðið algengi í slembivalshóp. Tölfræðileg tengsl ættu ekki að skekkjast við að sameina þessa tvo hópa. Vísindasiðanefnd veitti samþykki fyrir rannsókninni.

Aðferðir til mælinga á mótefnum í sermi

Notuð var Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) til að mæla IgG mótefni fyrir bogfrymli (28). ELISA aðferðin notaði plötur, sem voru þaktar með óvirkum bogfrymilsmótefnavökum. Til stillingar var notaður bogfrymils IgG staðall, stilltur í samræmi við þriðju alþjóðlegu staðla WHO. Öll hvarfefni voru fengin frá Novatec Immunodiagnostica GmbH Dietzenbach, Þýskalandi. Sermi sýni með titra >35 IU/ml voru flokkuð sem jákvæð en sýni með gildi 30-35 IU/ml og sýni með gildi <30 IU/ml voru flokkuð sem neikvæð. Næmi og sértæki fyrir bogfrymils IgG ELISA aðferðina hefur sýnt sig að vera 96,8% og 100% fyrir hvort um sig (21). Tilvist *H. pylori* smitunar var fundin með mælingu á *H. pylori* IgG mótefnum. Notað var Capita™ *H. pylori* IgG ELISA frá Trinity Biotech, Bray, Írlandi. Neikvæð og jákvæð viðmiðunarsýni fylgja hvarfefnum ásamt sérstökum staðli til að ákvarða viðmiðunarmörk. Sá staðall er búinn til með því að þynna jákvætt sermi þannig að niðurstöður mælinga gefi viðmiðunarmörk aðferðarinnar (cutoff value). Ónæmisstöðuhlutfall (Immune Status Ratio (ISR)) sjúklingasýna var reiknað samkvæmt leiðbeiningum frá framleiðanda hvarfefna. Reikningur fólst í að margfalda meðaltal ljósgleypnimælinga á staðli fyrir viðmiðunarmörk með sérstökum leiðréttingarfasa, sem framleiðandi hvarfefna gefur hverri hvarfefnalotu. Til þess að fá fram ISR var því margfeldi deilt upp í niðurstöður ljósgleypnimælingar á einstökum sjúklingasýnum. Sermi sýni með ISR > eða = og 1,1 voru flokkuð sem jákvæð en sermi sýni með gildi á bilinu 0,91-1,09 og sýni með ISR gildi < eða = 0,9 voru flokkuð sem neikvæð. Næmi er 89% og sértæki 78% fyrir *H. pylori* IgG ELISA aðferðina (29). Tilvist lifrarbólguveiru A mótefna var mæld með „competitive electrochemiluminescence immunoassay" með Elecsys 2010 automated instrument (Roche Switserland). Aðferðin er stöðluð með öðrum alþjóðlegum staðli fyrir „Anti-Hepatitis Human Immunoglobulin of the National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC code 97/646)". Sermissýni með þéttni hærri en 20 IU/L voru flokkuð sem jákvæð en sýni með þéttni minna en 20 IU/L voru flokkuð sem neikvæð. Mælingin hefur 100% næmi og 99% sértæki (30).

Spurningalisti og viðtal

Þátttakendur fóru í gegnum staðlað viðtal þar sem skráðar voru nákvæmar upplýsingar um einkenni frá lungum og fyrri greiningar, reykingasögu, starfsgrein og útsetningu fyrir áreitum frá barnsaldri. Astmi var skilgreindur sem astmi greindur af lækni og astmatengd einkenni eða astmaköst seinustu 12 mánuði (23). Samkvæmt svörum á spurningalista var þátttakendum raðað í þrjá reykingaflokka: Þeir sem aldrei höfðu reykt, fyrrverandi reykingamenn og núverandi reykingamenn. Eftirfarandi atriði eða áreiti fyrr á ævinni voru skráð: Spítalavist fyrir fimm ára aldur út

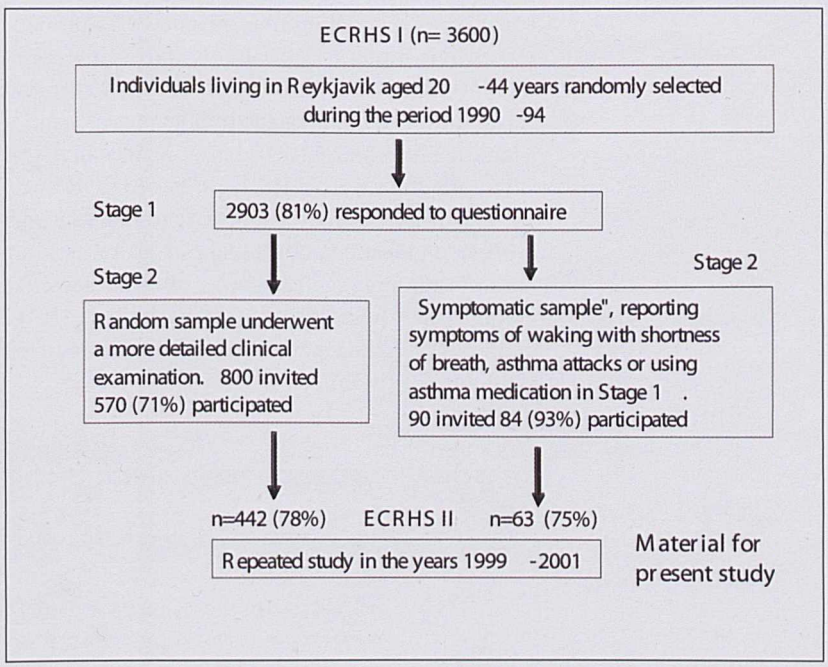


Figure 1. *An overview of the ECHRS studies I & II. Percentage response rate shown in parenthesis.*

af lungnasjúkdómi, aldur þegar einstaklingur var í dagvistum eða á barnaheimili, hvort hann deildi svefnherbergi með öðrum börnum fyrir fimm ára aldur, gæludýr á barnsaldri (hundur, köttur og fuglar) og uppvöxtur í sveit eða bæ fyrir fimm ára aldur (Table III). Efnahags- og þjóðfélagsstaða var skilgreind samkvæmt upplýsingum um starfsgrein þátttakenda sem kom fram í ECRHS I könnuninni og var notuð bresk skilgreining (31). Samkvæmt þessari skilgreiningu var þátttakendum skipt í: A Menntaðir sérfræðingar og stjórnendur. B Tæknimenntað verkafólk. D. Ómenntað verkafólk. E. Óskilgreint.

Öndunarmælingar

Öndunarpróf mældi hámarks fráblástur (FVC) (forced vital capasity)) og fráblástur á 1. sek. (FEV1). Rannsóknin var endurtekin fimm sinnum. Ennfremur var kannað hvort FEV1 og FVC uppfyllti skilmerki Ameríska lungnalæknafélagsins fyrir áreiðanleika (32). Hæð og þyngd voru mæld og líkamsþyngdarstuðull reiknaður eftir formúlunni þyngd/ hæð^2.

Ofnæmispróf

Heildar- og sértækt IgE í sermi var mælt með Pharmacia CAP System (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden). Sértækt IgE var mælt fyrir *dermatophagoides pteronyssinus*, vallarfoxgrasi, köttum og *Cladosporium herbarum* í samræmi við rannsóknaráætlun Evrópurannsóknarinnar. Þátttakandi var talinn með ofnæmi ef hann hafði sértæk IgE mótefni (≥0,35kU/L) fyrir einum eða fleiri ofnæmisvökum. Vallarfoxgras, kettir og rykmaurar eru mikilvægustu ofnæmisvakarnir á Íslandi (27). Aðferðafræði hefur verið nánar lýst í fyrri útgáfum í ECHRS I efnivið (33). Rétt er að taka fram að margar aðrar tegundir ofnæmis eru hér undanskildar og líklegt er að þó nokkur hluti einstaklinga með tegund I ofnæmis séu ekki greindir með þessari þröngu skilgreiningu. Þetta takmarkar nokkuð getu rannsóknar okkar til að prófa hreinlætiskenninguna.

Tölfræði

Tölfræðiúrvinnsla var gerð með hugbúnaðarforritinu Stata 8.0 (Stata Corporation, Collega Station, Texas). X^2 próf var notað fyrir leitni (test for trend) en óleiðrétt aðhvarfspróf (unadjusted logistic regression) var notað til að bera saman mismun í algengi IgG mótefna milli karla og kvenna og milli aldurshópa. Fjölbreytuaðhvarf (multible logistic regression) var notuð til að reikna leiðrétt áhættuhlutfall og 95% öryggismörk fyrir mismunandi þætti sýkinganna. Greining á tengslum milli sýkingaþátta og lungastarfsemi og ofnæmis var gerð með því að nota bæði slembisýnið og einkennasýnið (n=63). Þetta var gert til að auka getu rannsóknarinnar til að greina samband smits og ofnæmis. Allir aðrir útreikningar voru gerðir á slembisýninu (n=442).

Lýsing á félagslegri- og efnahagslegri þróun

Í skýrslu Sameinuðu þjóðanna frá 2005 (34) eru 178 þjóðir flokkaðar í há-, meðal- eða lágþróunarstig samkvæmt „Human Development Index" (HDI) sem nær frá 0-1. HDI er samsettur mælikvarði sem metur meðaltalsárangur í hverju landi og byggist mælikvarðinn á þrem mælikvörðum á mannlega þróun: Löngu og heilbrigðu lífi og lífshorfum við fæðingu; þekkingu, mældri í hlutfalli læsis og síðan hlutfalli þeirra sem ljúka grunn-, framhalds- og háskólamenntun; góðum lífskjörum, mældum í þjóðarframleiðslu (gross domestic product) á íbúa og kaupgetu (purchasing power parity) miðað við gengi Bandaríkjadals. Öllum löndunum sem fá HDI mælingu er síðan skipt í þrjá flokka eftir þróunarstigi: Háþróuð (HDI 0,800 og yfir), meðalþróuð (HDI 0,500-0,799) og lágþróuð (HDI <0,500). Árið 2003 var Ísland í 2. sæti á heimslista yfir HDI með 0,956 stig, en árið 1975 var Ísland með 0,863 stig.

Niðurstöður

Algengi *H. pylori* mótefna og allra þriggja mótefnanna samanlagt jókst marktækt með aldri (P<0,001) (Table I). Algengi þeirra sem höfðu *H. pylori* mótefni og þeirra sem höfðu mótefni gegn

Age	T. gondii	H. pylori	Hepatitis A	At least one infection
<35	7/75 (9.3)	18/75 (24.0)	5/70 (6.7)	25/75 (33.3)
35-39	8/87 (9.2)	35/87 (40.2)	5/87 (5.8)	41/87 (47.1)
40-44	6/107 (5.6)	32/107 (29.9)	4/07 (3.7)	39/107 (36.4)
45-49	15/83 (18.3)	44/83 (53.0)	3/83 (3.6)	52/83 (62.6)
>50	7/90 (7.8)	46/90 (51.1)	5/90 (5.6)	53/90 (58.9)
28-54	43/442 (9.8)	175/442 (39.6)	22/442 (5.0)	210/442 (47.5)

Table I. *The prevalence of IgG antibodies to T. gondii, H. pylori and Hepatitis A Virus by age and centre (n positive/ all (%)).*

Reykjavik	T. gondii OR (95% CI)*	H. pylori OR (95% CI)*	HAV OR (95% CI)*	At least one infection OR (95% CI)**
Age (per 10 years)	0.98 (0.60-1.63)	1.80 (1.30-2.50)	0.89 (0.46-1.71)	1.73 (1.27-2.35)
Women	1.18 (0.61-2.30)	0.57 (0.37-0.88)	0.94 (0.39-2.29)	0.67 (0.44-1.01)
Ever smoker	1.21 (0.61-2.40)	2.28 (1.46-3.57)	1.21 (0.49-3.01)	1.84 (1.21-2.81)
Body mass index (per 5 units)	0.92 (0.61-1.38)	1.30 (1.002-1.68)	0.81 (0.45-1.45)	1.13 (0.88-1.46)
One sibling	1.96 (0.79-4.87)	0.90 (0.54-1.49)	0.45 (0.16-1.26)	0.79 (0.49-1.29)
Two or more siblings	2.64 (0.98-7.06)	1.21 (0.68-2.15)	0.70 (0.23-2.13)	1.25 (0.72-2.19)
Rural upbringing	0.96 (0.79-4.87)	1.24 (0.71-2.14)	1.17 (0.38-3.67)	1.27 (0.75-2.18)
Day care before the age of 3 years	4.16 (1.16-15.0)	3.07 (0.99-9.52)	1.16 (0.13-9.91)	3.33 (1.09-10.2)

* Adjusted for all the variables in the table

Table II. *Age, sex, smoking and early life exposure variables and the risk of T. gondii, H. pylori and Hepatitis A Virus IgG antibodies in Reykjavík.*

að minnsta kosti einum smitvaldi, var marktækt meira í körlum en konum (45,8 á móti 32,9, P=0,005 og 52,3 á móti 43,0, P=0,049). Þátttakendur sem höfðu jákvæð *H. pylori* mótefni voru einnig oftar jákvæðir fyrir bogfrymilsmótefnum (P=0.04), en ekkert samband var á milli jákvæðra mótefna fyrir lifrarbólguveiru A og hinna tveggja (table I).

Áhætta á að hafa mótefni gegn *H. pylori* eða gegn að minnsta kosti einum smitvaldi (tafla II) var aukin hjá þeim sem höfðu verið eða voru reykingafólk. Mótefni gegn bogfrymli og lifrarbólguveiru A höfðu ein og sér ekki aukna fylgni við reykingar. Ekkert samband fannst milli þjóðfélagsstöðu og smits.

Áhættuþættir fyrir smiti snemma á ævinni og algengi bogfrymils, H. pylori og lifrarbólgu A IgG mótefna

Eftirfarandi áhættuþættir fyrir smiti snemma á ævinni voru metnir: Fjöldi systkina, dagvistun fyrir þriggja ára aldur og uppeldi í sveit eða borg. Bogfrymilsmótefni voru algengari hjá þátttakendum sem höfðu verið í dagvistun fyrir þriggja ára aldur en ekkert annað marktækt samband fannst milli mótefnagilda og þessara áhættuþátta. Sama gilti einnig um dýrahald í æsku (hunda, ketti og fugla), spítalavist vegna öndunarfærasýkinga fyrir fimm ára aldur, aldur móður og aldur við lok skólagöngu (table II).

Samband milli bogfrymils, H. pylori og lifrarbólguveiru A IgG mótefna og öndunarfæraeinkenna, astma og sértækra IgE mótefna

Þátttakendur með mótefni gegn að minnsta kosti einum smitvaldi höfðu marktækt minni líkur á að hafa urg eða urg þegar þeir voru ekki með öndunarfærasýkingu og það síðarnefnda var einnig marktækt fátíðara í einstaklingum með mótefni gegn *H. pylori* einum (table III). Þetta samband fannst ekki við mótefni gegn bogfrymli eða lifrarbólguveiru A ein og sér. Morgunhósti og uppgangur, sem tengjast berkjubólgu og lungnateppu voru algengari hjá þeim sem voru með IgG mótefni gegn lifrarbólguveiru A. Þátttakendur með mótefni gegn bogfrymli höfðu marktækt oftar FEV/FVC hlutfall undir 70%.

Umræða

Rannsókn okkar notar eingöngu IgG mótefni sem mælikvarða á algengi smits af völdum þessara þriggja smitvalda sem rannsóknin beinist að. Við bogfrymilssmit koma fram IgG mótefni innan

	T. gondii OR (95% CI)*	H. pylori OR (95% CI)*	Hepatitis A Virus OR (95% CI)*	At least one infection OR (95% CI)**
Wheeze	0.72 (0.32-1.65)	0.64 (0.39-1.03)	0.33 (0.07-1.48)	0.56 (0.35-0.90)
Wheeze and breathlessness	0.65 (0.20-2.19)	0.92 (0.48-1.76)	0.44 (0.06-3.39)	0.84 (0.45-1.59)
Wheeze without a cold	0.84 (0.34-2.10)	0.46 (0.26-0.81)	0.26 (0.03-1.96)	0.39 (0.22-0.68)
Nocturnal chest tightness	0.57 (0.17-1.90)	0.77 (0.41-1.44)	0.35 (0.05-2.67)	0.65 (0.36-1.20)
Breathlessness at rest	0.29 (0.04-2.19)	0.74 (0.32-1.71)	0.68 (0.09-5.32)	0.72 (0.33-1.58)
Breathlessness after effort	1.00 (0.48-2.11)	0.88 (0.55-1.41)	0.16 (0.02-1.17)	0.79 (0.50-1.24)
Nocturnal breathlessness	-	0.58 (0.14-2.41)	-	0.43 (0.11-1.77)
Nocturnal cough	0.67 (0.28-1.57)	1.47 (0.92-2.35)	0.37 (0.08-1.61)	1.14 (0.72-1.81)
Morning cough	2.16 (0.91-5.14)	0.96 (0.53-1.76)	2.10 (0.65-6.83)	1.24 (0.69-2.23)
Morning phlegm	1.45 (0.66-3.19)	0.98 (0.58-1.65)	3.96 (1.60-9.80)	1.45 (0.88-2.41)
Asthma	1.00 (0.42-2.38)	0.87 (0.50-1.53)	0.25 (0.03-1.95)	0.74 (0.43-1.26)
IgE-sensitisation	1.05 (0.47-2.37)	0.67 (0.39-1.17)	1.66 (0.63-4.39)	0.79 (0.48-1.32)
FEV1/FVC < 70%	2.67 (1.05-6.77)	1.13 (0.55-2.31)	2.87 (0.88-9.42)	1.29 (0.64-2.62)

Adjusted for age, sex, smoking and BMI

Table III. *Association between T. gondii, H pylori and HAV and respiratory symptoms, asthma and IgE-sensitisation and lung function*

einnar eða tveggja vikna og ná þau hámarki á 6-8 vikum og lækka síðan á næstu tveimur árum en mótefnin eru greinanleg fyrir lífstíð (28). Bogfrymilssmit hverfur aldrei af sjálfu sér. Næmi og sértæki bogfrymils IgG mótefna er 100% og 97%. Við *H. pylori* smit koma IgG mótefni fram einni til tveim vikum síðar, ná hámarki á 6-8 vikum og halda áfram að vera hækkuð eins lengi og smitið varir. Sértæki og næmi *H. pylori* IgG ELISA er 89 % og 78% (29). Ef *H. pylori* sýking er upprætt með lyfjum eða hverfur af sjálfu sér þá lækka mótefni á næstu tveimur árum og hverfa síðan alveg á næstu 2-4 árum þar á eftir (35). Smit með *H. pylori* er vanalega ævilangt og það hverfur mjög sjaldan, sérstaklega hjá þeim aldurshópi sem var til skoðunar í okkar rannsókn (36). Smit með lifrarbólguveiru A gefur ævilangt IgG mótefnasvar (37) og næmi og sértæki ELISA prófsins eru 100% og 99%. Ef bólusett er við lifrarbólguveiru A fæst langvarandi ónæmi (38). Á Íslandi var fyrst bólusett við lifrarbólguveiru A 1999 og hafa áhættuhópar fyrst og fremst verið bólusettir og þá einkum þeir sem ferðast til áhættusvæða. Það er því ólíklegt að bólusetning eigi mikinn þátt í jákvæðum prófum í okkar rannsókn. Aðferðir sem notaðar voru í rannsókninni ættu að gefa tiltölulega nákvæma mynd um raunverulegt algengi smitunar. Þýðið af Reykjavíkursvæðinu var valið með slembiaðferð og þátttökuhlutfall var með því besta sem gerðist í Evrópurannsókninni lungu og heilsa. Sýnin sem notuð voru við rannsóknina ættu því að gefa rétta mynd af aldurshópnum sem skoðaður var.

Rannsókn okkar leiðir í ljós allsherjar smittíðni 47,5% í aldurshóp sem var 28-54 ára á árunum 1999-2001. Það er athyglisvert að sýkingartíðnin fellur með aldri frá 58,9% í aldurshópnum 50 ára og eldri niður í 33,3% hjá þeim sem eru 35 ára og yngri. Á því 15-20 ára tímabili sem rannsakað er þá hefur allsherjar algengi minnkað í aldurshópunum um 43%, fyrst og fremst vegna lækkunar á algengi *H. pylori* smits sem hefur minnkað um meira en helming. Þessar niðurstöður hafa töluverða þýðingu fyrir lýðheilsu og gefa vísbendingar um hreinlætisástand á Íslandi þar sem öll smitin eru tengd fæðu eða hafa smitleiðir sem eru frá munni til munns eða saur til munns. Rannsókn okkar sýnir marktæka fylgni milli *H. pylori* og bogfrymilssmits sem bendir til sameiginlegra smitleiða en engin fylgni var milli lifrarbólguveiru A smits og hinna tveggja. Algengi bogfrymilssmits var 9,8% og er engin marktæk breyting með aldri. Eina útsetningaráhættan í æsku sem marktækt tengdist bogfrymilssmiti var dagvistun fyrir þriggja ára aldur. Þetta bendir á jarðvegstengt smit sem er mest á barnsaldri og getur aukist við náið samneyti við önnur börn á sama aldri. Það er athyglisvert að heimiliskötturinn, hýsill fyrir bogfrymilssýkingu, er ekki áhættuþáttur fyrir smit í okkar rannsókn. Kötturinn er aðeins smitandi um það bil tvær vikur eftir smit (2) og kettir í borgum eru mun ólíklegri til þess að smitast heldur en kettir í sveit. Engar fyrri rannsóknir eru til frá Íslandi sem gerðar eru á slembiúrtaki en nokkrar rannsóknir eru til um algengi bogfrymilssmits í sérstökum hópum. Algengi sem komið hefur fram í fyrri rannsóknum er 11,1% 1956 (39) hjá blóðgjöfum, 36,4% hjá verkafólki í sláturhúsum 1965 (40), 18,3% hjá blóðgjöfum 1985 (34), 7,1% hjá konum í áhættu að fá bogfrymilssótt 1981-87 og 4,7% hjá konum sem prófaðar voru fyrir rauðum hundum á tímabilinu 1979-80 (41). Núverandi rannsókn og fyrri rannsóknir benda til að bogfrymilssmit sé landlægt á Íslandi með lágt algengi á bilinu 5-10%. Það er vel mögulegt að Íslendingar smitist í útlöndum af bogfrymli þar sem þeir ferðast mikið til landa þar sem smithætta er veruleg. Má þar nefna Miðjarðarhafslöndin og þá sérstaklega Frakkland sem hefur um 70% algengi (6). Rannsókn okkar sýndi að meðalalgengi fyrir *H. pylori* var 36,3% og fór tíðin vaxandi með aldri. Reykingar eru áhættuþáttur fyrir *H. pylori* sýkingu og þessi tengsl benda sterklega til smitleiðar frá munni til munns við samnotkun á sígarettum, pípum, og vindlum; handsnertingu og nánum tengslum við annað reykingafólk. Ein rannsókn frá Glasgow hefur sýnt það sama (42). Tekist hefur að einangra *H. pylori* frá skánum á tönnum og úr munnvatni (43) (44) og það styður möguleika á smitleiðum frá munni til munns.

Aðrar rannsóknir á aldursflokkum sem fæddust á fyrstu áratugum síðustu aldar sýna að algengi *H. pylori* smits var þá í kringum 80% (9). Algengi *H. pylori* smits hefur því farið minnkandi á seinustu 80 árum. Algengi *H. pylori* smits í 470 börnum sem voru magaspegluð á seinustu þremur árum (2003-2005) vegna meltingaróþæginda var <5% (Lúter Sigurðsson, óbirt gögn). Gera má ráð fyrir að algengi *H. pylori* smits í óvöldum hóp barna sé töluvert lægra.

HDI skalinn frá 1975 (27) og síðar gefur góða vísbendingu um lífsskilyrði Íslendinga síðustu áratugina. Ísland er í næstefsta sæti vel þróaðra þjóða 2003 og má gera ráð fyrir að gott hreinlætisástand fylgi þessu þróunarstigi. Hafa ber í huga að þau smit sem rannsökuð eru í okkar rannsókn gerast fyrst og fremst á barnsaldri og á það sérstaklega við um *H. pylori*. Tímabilið þegar rannsóknarhópurinn var á barnsaldri, 1946-1970, var mikið þróunartímabil á Íslandi og gera má ráð fyrir að Ísland hafi á þessum tíma farið úr miðflokki yfir í efsta flokk HDI hópsins. Hreinlætisástand var

því ekki eins gott á fyrrihluta þessa tímabils og á það vafalítið þátt í tiltölulega hárri smittíðni á *H. pylori*. Margar rannsóknir hafa sýnt fylgni milli *H. pylori* smits og þjóðfélagshóps, húsnæðisþrengsla og fjölda systkina. Slík fylgni kom ekki fram í okkar rannsókn. Þetta bendir til að þjóðfélagsgerð á Íslandi 1950-60 hafi verið á þann veg að það misræmi sem ríkti innan rannsóknarhópsins á þessum tíma hafi ekki verið nógu mikið til þess að hafa áhrif á smittíðni á *H. pylori*. Það er athyglisvert að íbúðarhúsnæði Íslendinga í m^2 á íbúa hefur vaxið úr 20 m2 1950 í 50 m^2 árið 2003 (45). Rannsókn okkar bendir til að nýsmit á *H. pylori* sé svo fátítt á Íslandi að nýgengi og algengi smits muni halda áfram að minnka án sérstakra inngripa.

Rannsókn okkar sýnir að algengi lifrarbólguveiru A mótefna eru 4,9% og er engin breyting með aldri. Fyrri rannsókn á Íslandi sýndi 6% algengi í aldurshóp sem fæddur var 1950-59 (46). Seinasti marktæki faraldurinn af lifrarbólguveiru A var 1952 og algengi í aldursflokkum sem fæddir eru eftir 1960 eru í kringum 4,7% (46). Algengi lifrarbólguveiru A smits í aldurshópum sem voru fæddir í byrjun 20. aldar var hins vegar um 66% (47). Núverandi og fyrri rannsóknir sýna að smit á lifrarbólguveiru A er minniháttar heilbrigðisvandamál á Íslandi og vafalítið hafa nokkrir einstaklingar smitast erlendis af þeim sem fæddir eru eftir 1952.

Rannsókn okkar sýnir hærri smittíðni *H. pylori* hjá körlum en konum og eru ástæður þess óljósar en einn möguleiki er að það geti tengst reykingum sem eru algengari hjá körlum. Aðrar rannsóknir hafa sýnt það sama (42, 48, 49) og ein rannsókn hefur leitt í ljós að smitið hverfur frekar hjá konum en körlum (50) og getur það bent til erfðaþáttar sem snýr að svari hýsils við smiti.

Tilgátan um að smit með bogfrymli, *H. pylori* og lifrarbólguveiru A muni minnka algengi ofnæmis og astma í rannsóknarhópnum fær aðeins að hluta stuðning af niðurstöðum rannsókna okkar. Þátttakendur með IgG mótefni gegn einum eða fleiri sýkingarþáttum voru marktækt ólíklegri til þess að hafa urg eða urg þegar þeir voru ekki með öndunarfærasýkingu og önnur astmatengd einkenni gengu í sömu átt en náðu ekki marktækni. Urg er eitt af einkennum við astma en sýkingarnar þrjár, hvor fyrir sig eða sameiginlega, höfðu þrátt fyrir það ekki fylgni við algengi astma né ofnæmis. Þröng skilgreining á ofnæmi veikir hins vegar rannsókn okkar varðandi þennan þátt. Möguleiki á að smit með bogfrymli geti tengst lungnastarfsemi hefur ekki verið kannaður í fyrri rannsóknum. Okkar rannsókn bendir til að svo geti verið með því að sýna að IgG mótefni gegn bogfrymli voru marktækt tengd lækkun á FEV/FVC hlutfalli niður fyrir 70% sem bendir á skerta lungnastarfsemi. Reykingar eru ein algengasta orsök skertrar lungnastarfsemi en okkar rannsókn leiðrétti fyrir áhrifum reykinga. Þess ber þó að geta að þýðið í rannsókn okkar er það lítið að öll tengsl sem rannsóknin hefur leitt í ljós þarf að taka með fyrirvara og staðfesting í stærra þýði er nauðsynleg.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af Rannsóknasjóði (styrkur nr. 050405011), af Vísindasjóði Landspítala, Sænsku hjarta- og lungnastofnuninni og Vardal stofnuninni fyrir Heilbrigðisvísindi og ofnæmisrannsóknir og loks sænsku samtökunum gegn astma og ofnæmi. Lovísu Guðmundsdóttur og Kristínu Báru Jörundsdóttur er sérstaklega þökkuð aðstoð við gagnasöfnun. Það er enginn hagsmunaárekstur fyrir neinn af höfundum varðandi þessa rannsókn.

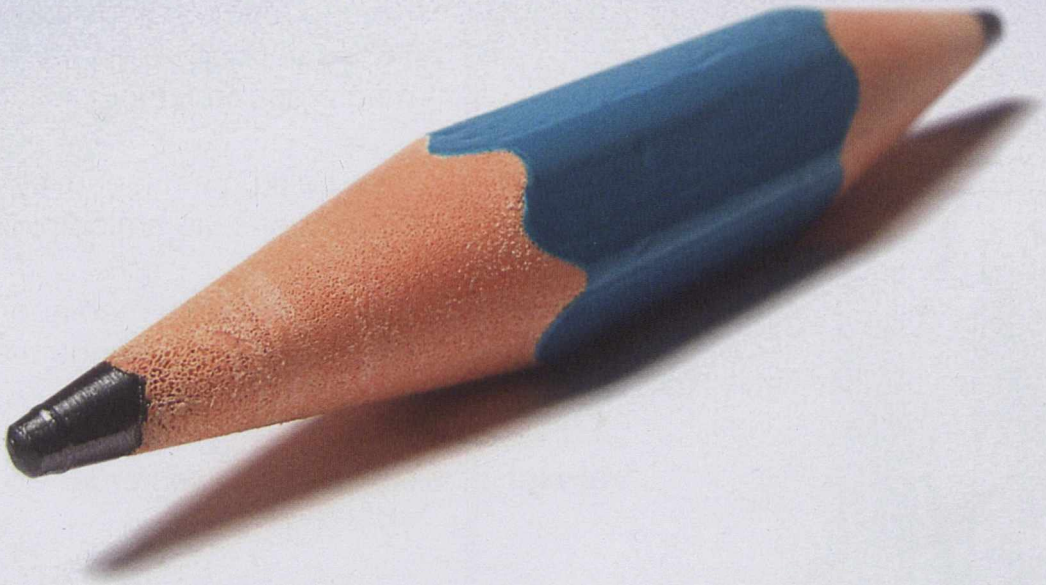
Heimildir

1. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 Suppl 2: 33-9.
2. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans. Int J Parasitol 2000; 30: 1217-58.
3. Papaevangelou G. Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries. Vaccine 1992; 10 Suppl 1: S63-6.
4. McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. Rev Infect Dis 1987; 9: 754-74.
5. Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand J Infect Dis 1999; 31: 305-9.
6. Blaser MJ. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. J Infect Dis 1990; 161: 626-33.
7. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127-31.
8. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. N Engl J Med 1994; 330: 1267-71.
9. Bergenzaun P, Kristinsson KG, Thjodleifsson B, Sigvaldadottir E, Molstad S, Held M, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori in south Sweden and Iceland. Scand J Gastroenterol 1996; 31: 1157-61.
10. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989; 299: 1259-60.
11. Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, Fortini M, Ferrigno L, Rapicetta M, et al. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. BMJ 2000; 320: 412-7.
12. Steffen R, Kane MA, Shapiro CN, Billo N, Schoellhorn KJ, van Damme P. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. Jama 1994; 272 : 885-9.
13. Frosner GG, Papaevangelou G, Butler R, Iwarson S, Lindholm A, Courouce-Pauty A, et al. Antibody against hepatitis A in seven European countries. I. Comparison of prevalence data in different age groups. Am J Epidemiol 1979; 110: 63-9.
14. Martinez FD. The coming-of-age of the hygiene hypothesis. Respir Res 2001; 2: 129-32.
15. Denkers EY, Gazzinelli RT. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during Toxoplasma gondii infection. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 569-88.
16. Harris PR, Smythies LE, Smith PD, Dubois A. Inflammatory cytokine mRNA expression during early and persistent Helicobacter pylori infection in nonhuman primates. J Infect Dis 2000; 181: 783-6.

17. McIntire JJ, Umetsu SE, Macaubas C, Hoyte EG, Cinnioglu C, Cavalli-Sforza LL, et al. Immunology: hepatitis A virus link to atopic disease. Nature 2003; 425: 576.
18. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998; 351: 1225-32.
19. Hopkin JM. Mechanisms of enhanced prevalence of asthma and atopy in developed countries. Curr Opin Immunol 1997; 9: 788-92.
20. Esch T, Stefano G. Proinflammation: a common denominator or initiator of different pathophysiological disease processes. Med Sci Monit 2002; 8: HY1-9.
21. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003; 111: 1805-12.
22. Birgisdóttir A, Ásbjörnsdóttir H, Cook E, Gíslason D, Jansson C, Ólafsson Í, et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in Sweden, Estonia and Iceland. Scand J Infect Dis 2006: In press.
23. Olafsdottir IS, Gislason T, Thjodleifsson B, Olafsson I, Gislason D, Jogi R, et al. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiological study. Thorax 2005; 60: 451-4.
24. Gislason T, Olafsdottir IS, Thjodleifsson B, Olafsson Í, Gíslason D, Jõgi R, Janson C. Highly sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) is associated with COPD and a faster decline in FEV1 a multicenter epidemioæogical study. Eur Resp J 2005; 26(Supplement 49. P438): 51s.
25. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1994; 7: 954-60.
26. The European Community Respiratory Health Survey II. Eur Respir J 2002; 20: 1071-9.
27. Davíð Gíslason Unnur Steina Björnsdóttir, Þorsteinn Blöndal, Þórarinn Gíslason. Evrópurannsóknin Lungu og heilsa (ECRHS): Hverjar eru helstu niðurstöður fram að þessu í ljósi sérstöðu Íslands? Læknablaðið 2002; 88: 891-908.
28. Balsari A, Poli G, Molina V, Dovis M, Petruzzelli E, Boniolo A, et al. ELISA for toxoplasma antibody detection: a comparison with other serodiagnostic tests. J Clin Pathol 1980; 33: 640-3.
29. Laheij RJ, Straatman H, Jansen JB, Verbeek AL. Evaluation of commercially available Helicobacter pylori serology kits: a review. J Clin Microbiol 1998; 36: 2803-9.
30. Wiedmann M, Boehm S, Schumacher W, Swysen C, Zauke M. Evaluation of three commercial assays for the detection of hepatitis a virus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 129-30.
31. Liberatos P, Link BG, Kelsey JL. The measurement of social class in epidemiology. Epidemiol Rev 1988; 10: 87-121.
32. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1107-36.
33. Jarvis D, Luczynska C, Chinn S, Potts J, Sunyer J, Janson C, et al. Change in prevalence of IgE sensitization and mean total IgE with age and cohort. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 675-82.
34. United Nations. Human development indicators. Human development report. hdr.undp.org 2005.
35. Kato S, Furuyama N, Ozawa K, Ohnuma K, Iinuma K. Long-term follow-up study of serum immunoglobulin G and immunoglobulin A antibodies after Helicobacter pylori eradication. Pediatrics 1999; 104: e22.
36. Xia HH, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of Helicobacter pylori infection: clinical implications. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1780-7.
37. Davis JP. Experience with hepatitis A and B vaccines. Am J Med 2005; 118 Suppl 10A: 7S-15S.
38. Feldman HA. A Nationwide Serum Survey Of United States Military Recruits, 1962. Vi. Toxoplasma Antibodies. Am J Epidemiol 1965; 681: 385-91.
39. Pálsson PA. Ársskýrsla Tilraunastöðvar Háskólans í Meinafræði. Keldum. 1965.
40. Woodruff AW, de Savigny DH, Hendy-Ibbs PM. Toxocaral and toxoplasmal antibodies in cat breeders and in Icelanders exposed to cats but not to dogs. BMJ (Clin Res Ed) 1982; 284: 309-10.
41. Jónsdóttir KE, Árnadóttir T. Mælingar á mótefnum gegn bogfrymlum í nokkrum hópum Íslendinga. Læknablaðið 1988; 74: 279-84.
42. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection. J Clin Epidemiol 2000; 53: 175-81.
43. Ferguson DA, Jr., Li C, Patel NR, Mayberry WR, Chi DS, Thomas E. Isolation of Helicobacter pylori from saliva. J Clin Microbiol 1993; 31: 2802-4.
44. Li C, Ha T, Ferguson DA, Jr., Chi DS, Zhao R, Patel NR, et al. A newly developed PCR assay of H. pylori in gastric biopsy, saliva, and feces. Evidence of high prevalence of H. pylori in saliva supports oral transmission. Dig Dis Sci 1996; 41: 2142-9.
45. Borgarfræðasetur Háskóla Íslands og Reykjavíkurborgar. Húsnæði og búseta í 100 ár. http://www.borg.hi.is.
46. Briem H. Declining prevalence of antibodies to hepatitis A virus infection in Iceland. Scand J Infect Dis 1991; 23: 135-8.
47. Briem H, Weiland O, Fridriksson I, Berg R. Prevalence of antibody to hepatitis A in Iceland in relation to age, sex, and number of notified cases of hepatitis. Am J Epidemiol 1982; 116: 451-5.
48. Kosunen TU, Aromaa A, Knekt P, Salomaa A, Rautelin H, Lohi P, et al. Helicobacter antibodies in 1973 and 1994 in the adult population of Vammala, Finland. Epidemiol Infect 1997; 119: 29-34.
49. Ma JL, You WC, Gail MH, Zhang L, Blot WJ, Chang YS, et al. Helicobacter pylori infection and mode of transmission in a population at high risk of stomach cancer. Int J Epidemiol 1998; 27: 570-3.
50. Kikuchi S, Ohgihara A, Hasegawa A, Miki K, Kaneko E, Mizukoshi H. Seroconversion and seroreversion of Helicobacter pylori antibodies over a 9-year period and related factors in Japanese adults. Helicobacter 2004; 9: 335-41.

VÆRI EKKI GOTT AÐ LOSNA VIÐ ALLA ÞESSA SKRIFFINNSKU?

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



Helga Guðný Ásgeirsdóttir / helgaguony@hive.is

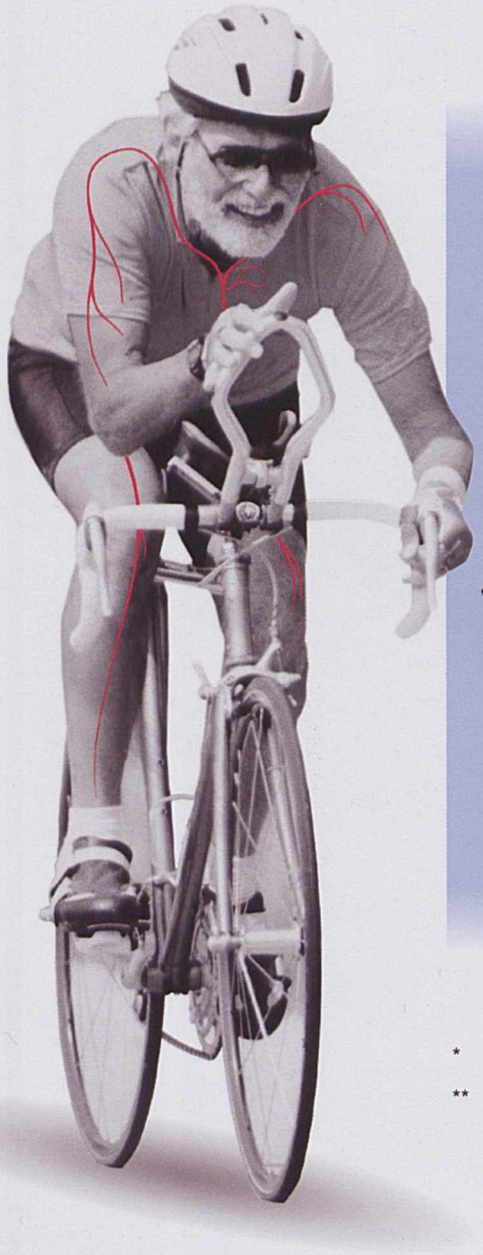
Fyrirtækið Informedica ehf. sérhæfir sig í þjónustu og vinnuferlum fyrir lækna. Hún felur í sér grunnþjónustu, svo sem bókun, símasvörun og ýmis konar umsjón með heildarlausnum og tæknilegri ráðgjöf. Informedica leggur áherslu á að laga alla þjónustu að þörfum sérhvers læknis, ásamt því að stuðla að 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

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

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

NOVARTIS

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

Sérlyfjatexti á bls.506

Ísetning stoðnets í berkju á Íslandi

Eyþór Björnsson
SÉRFRÆÐINGUR Í LUNGNA- OG LYFLÆKNINGUM

Kristbjörn Reynisson,
SÉRFRÆÐINGUR Í MYNDGREININGU

Ágrip

Sjúkdómar sem valda viðvarandi þrengingu á berkjum eru algengt viðfangsefni lungnalækna. Jafnvel minniháttar þrengsli í barka eða berkjum geta valdið verulegum einkennum og stundum lífsháska. Á undanförnum árum hefur orðið nokkur þróun í aðgerðum á berkjum gegnum berkjuspeglun. Ýmis tækni er nú notuð til að opna og varðveita hol berkju. Þessi grein lýsir stuttlega stöðu þessara mála á Íslandi og nokkru nánar útfærslu á einni þessara aðferða. Ísetning á stoðneti í berkju er tiltölulega einföld aðgerð sem getur við rétta ábendingu veitt verulega bót einkenna.

Inngangur

Þrenging á stærri loftvegum getur orðið við ýmsa sjúkdóma ýmist góð- eða illkynja, ýmist með þrýstingi á berkjuvegg utan frá eða með vexti inn í hol (lumen) berkjunnar. Loftflæði er mun hraðara í stærri berkjum en þeim smærri og hlutfallslega lítil breyting á þvermáli stórrar berkju getur því valdið verulegum einkennum. Þannig veldur þvermálsminnkun á barka undir 8,0 mm, einkennum við áreynslu og einkennum í hvíld (stridor) ef þvermál fer undir 5,0 mm (1).

Nýgengi og algengi á þrengslum í stærri berkjum er óþekkt en nýgengi krabbameins í lunga fer vaxandi og er um 30/100 000/ári hérlendis (2). Gert hefur verið ráð fyrir að yfir 50% lungnakrabbameinssjúklinga fái einkenni vegna berkjuþrengsla, svo sem mæði, lungnabólgu eða samfall á lunga (3).

Á síðasta aldarfjórðungi hafa ýmsar aðferðir verið þróaðar til að létta á þrengslum í stærri berkjum. Helstar eru brennsla á æxlisvef, skammgeislun (brachytherapy) og ísetning á stoðneti (stent).

Ofangreindar aðferðir henta misvel við mismunandi aðstæður og fer það eftir eðli og staðsetningu þrengingar, einkennum sjúklings og vaxtarmáta æxlis ef um æxli er að ræða (undir slímhúð eða gegnum slímhúð) en ekki síst hvaða tækjabúnaður og kunnátta er til staðar. Algengt er að fleiri en ein aðferð sé notuð hjá sama sjúklingi. Kjörmeðferð við berkjuþrengingu vegna æxlisvaxtar gæti þannig verið minnkun á umfangi æxlis í berkju með brennslu, eftir það ísetning stoðnets og að lokum skammgeislun til að minnka undirliggjandi æxlismassa.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Eyþór Björnsson, lungnadeild, Landspítala, 108 Fossvogi.

eythorbj@landspitali.is

Lykilorð: *stoðnet, berkjuþrenging, krabbamein í lunga.*

ENGLISH SUMMARY

Björnsson E, Reynisson K
The use of endobronchial stents in Iceland
Læknablaðið 2006; 92: 447-50

Diseases that cause progressive obstruction of the larger airways are commonly encountered in pulmonary medicine. Even slight narrowing of the larger airways can cause intense symptoms and sometimes be life-threatening. In recent years progress has been made in endobronchial intervention procedures. A range of technologies has been developed to obtain and maintain patency of the bronchial lumen in disease. This article briefly describes the current use of these methods in Iceland and in some detail the use of stents in airways. The placement of a bronchial stent is a fairly simple procedure that can, if properly indicated, significantly relief symptoms.

Key words: *bronchial stent, lung cancer, endobronchial intervention.*
Correspondence: Eyþór Björnsson, *eythorbj@landspitali.is*

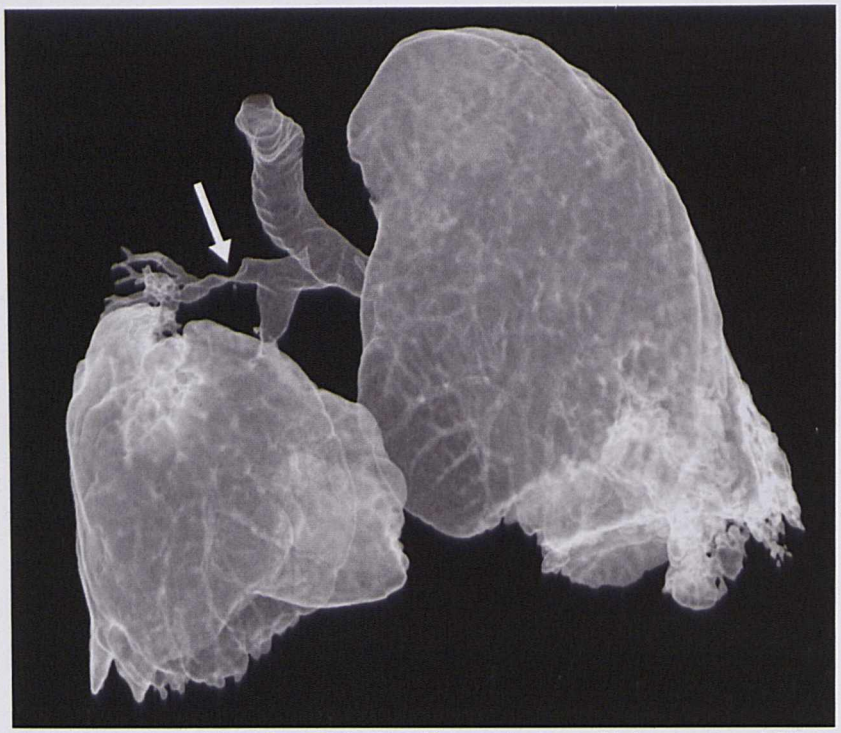
Ærli sem vex inn í hol berkju er hægt að hreinsa burt að stórum hluta með laserskurði (Nd-Yag laser), frystingu (cryotherapy) eða rafbrennslu (electrocautery). Fyrsti valkosturinn er sá mikilvirkasti en jafnframt dýrastur. Sem stendur er einungis til staðar hérlendis fullnægjandi tækjabúnaður til að framkvæma rafbrennslu og er það gert með þeim hætti að argon gas er látið bera rafstraum að vef (argon plasma coagulation). Nokkur reynsla er af þessari aðferð við meltingarsjúkdóma hérlendis, sérstaklega til að stöðva blæðingar, en enn sem komið er ekki við berkjusjúkdóma.

Skammgeislun er nú hægt að framkvæma hérlendis. Þessi aðferð hentar þegar æxlisvöxtur er útlægur, það er liggur í lobar eða segmental berkju og því síður aðgengilegur fyrir laserskurð eða stoðnet. Fullur árangur fæst þó ekki fyrr en um það bil að mánuði liðnum og er skammgeislun því ekki heppilegur kostur ef einkenni eru mikil.

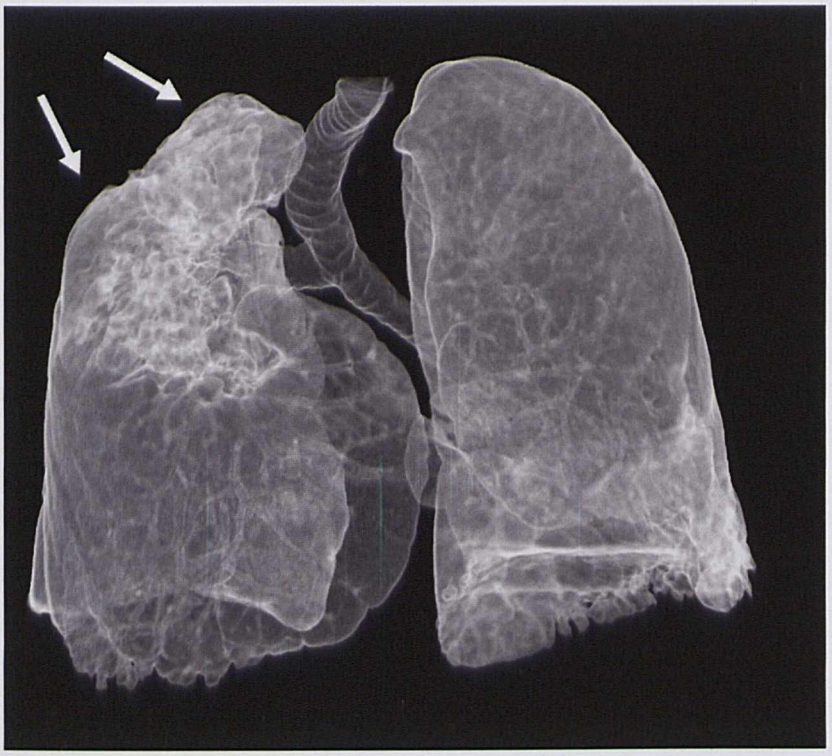
Stoðnet í berkju hafa nú verið sett hjá níu sjúklingum hérlendis, í öllum tilvikum við illkynja sjúkdómum. Þessari grein er ætlað að vekja athygli á þessum meðferðarmöguleika.

Framkvæmd

Hér er lýst ísetningu á málmneti. Mælt er með að fyrir aðgerð sé gerð tölvusneiðmynd af lungum með enduruppbyggingu (reconstruction) til að



Mynd 1a. *Æxli sem lokar að mestu berkju til hægra efra lungnablaðs sem er samfallið. Tölvusneiðmynd sem þessi er mikilvæg til að meta lengd þrengingar og nauðsynlega stærð á stoðneti.*



Mynd 1b. *Sami sjúklingur eftir að stoðnet hefur verið sett yfir fyrrgreint æxli. Hægra efra lungnablað er nú loftfyllt að mestu leyti.*

staðsetja mestu þrengsli (choke-point) (4). Eins og sjá má er þessi rannsókn ákaflega mikilvæg til að meta lengd þrengingar og nauðsynlega stærð á stoðneti (mynd 1a og b). Styrkur stoðnetanna er oft minnstur til endannna og því er mælt með að net í fullri víkkun nái um það bil 5mm út fyrir þrengingu beggja vegna.



a

Einnig er oft gerð öndunarmæling (spirometria) til að meta takmörkun á öndunarstarfsemi fyrir aðgerð og er þá mikilvægt að skoða einnig innöndunarfasa flæðilykkju (mynd 2a og b) því þrenging á öndunarvegum utan brjóstkassa (extrathoracal) veldur aðallega takmörkun á innöndun.

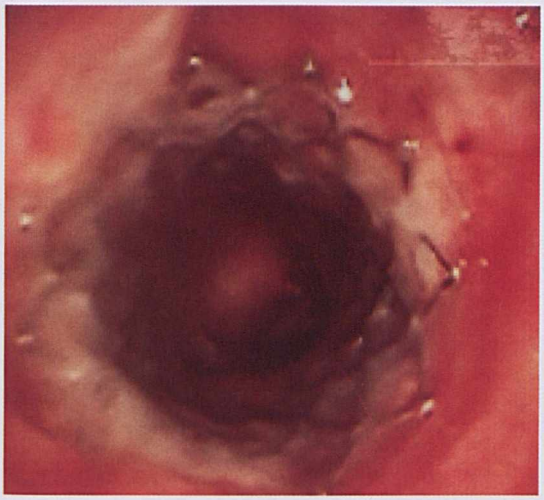
Aðgerðin fer fram í fullri svæfingu með barkaþræðingu og með gegnumlýsingu. Áður hefur verið ákveðið hvaða stoðnet skuli nota metið útfrá þvermáli berkju og lengd á þrengingu. Sé sett málmnet er það fest utan á legg með belg (balloon catheter) sem áður hefur verið settur gegnum vinnuop á sveigjanlegu berkjuspeglunartæki. Belgurinn er síðan blásin upp þegar leggurinn hefur verið staðsettur heppilega. Þetta er metið gegnum berkjuspeglunartækið og við gegnumlýsingu. Netið er víkkað upp í fullt þvermál berkjunnar. Þá er farið með berkjuspeglunartækið gegnum netið og hreinsað burtu slím og blóð sem safnast hefur fyrir handan við þrengslin.

Umræða

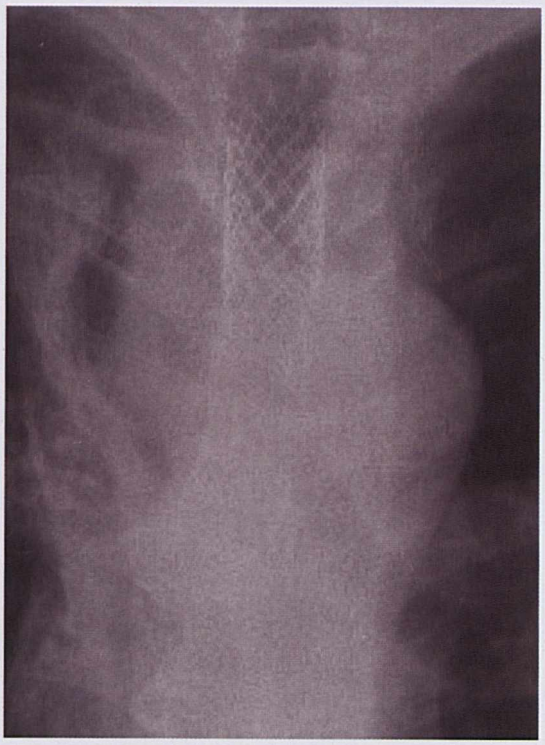
Stoðnet hafa verið notuð við berkjuþrengingu víðsvegar nokkuð á annan áratug (5). Við ísetning dregur tafarlaust úr einkennum. Stoðnet eru kjörmeðferð við ekki-illkynja orsakir þrengingar á barka og berkjum (tracheo-bronchomalacia, granuloma og svo framvegis.) og við illkynja þrengingar þegar skjótur árangur er nauðsynlegur, sérstaklega þegar æxlisvöxtur nær ekki gegnum slímhúð heldur klemmir berkju utanfrá og brottnám á æxlisvef því ekki mögulegt.

Um tvær aðalgerðir stoðnetja er að ræða; sílikonnet og málmnet. Þau fyrrtöldu er auðvelt að setja með stífu berkjuspeglunartæki og auðvelt að fjarlægja. Þau henta best við þrengingu sem ekki er af illkynja orsök.

Málmnet er hægt að setja með sveigjanlegu berkjuspeglunartæki en mjög erfitt að fjarlægja.



b



c

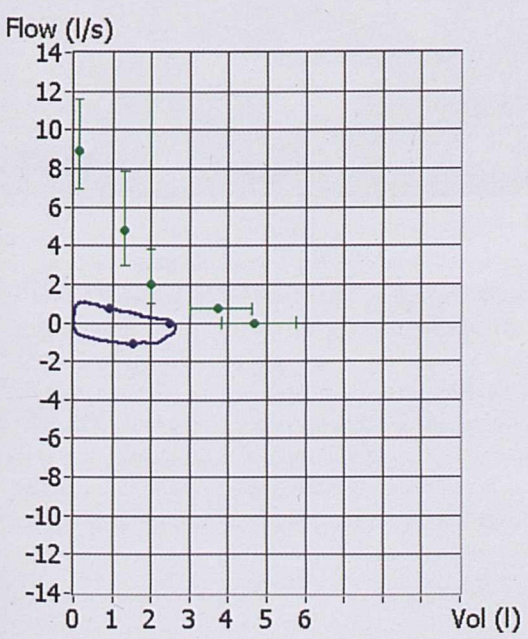
Mynd 3. *Sami sjúklingur og á mynd 2. Myndin sýnir æxli í barka fyrir (a) og eftir (b) ísetningu á stoðneti. Veruleg þrenging er á holi (lumen) barkans. Röntgenmynd (c) sýnir staðsetningu stoðnets rétt ofan við carina.*

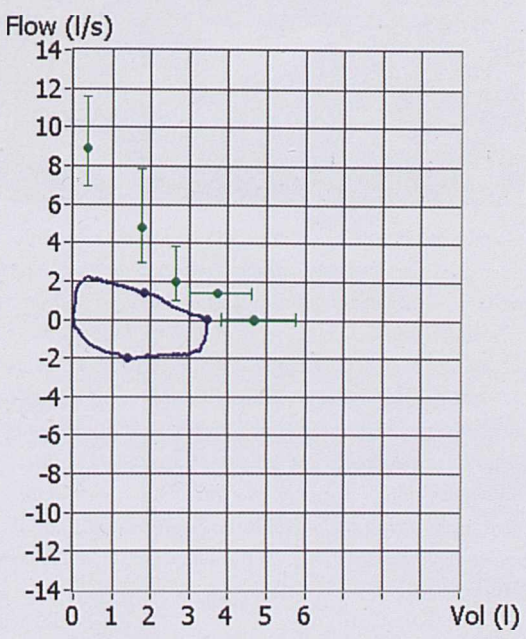
Málmnetin eru meira notuð við illkynja þrengingu á berkju og í líknandi skyni. Síðkomnar aukaverkanir af ísetningu þeirra, svo sem granuloma myndun og brot á stoðneti, valda því sjaldan vandræðum. Þau hafa almennt meiri styrk en sílikonnetin og hreyfast síður úr stað. Þau eru ekki jafn rúmfrek og sílikonnetin og minnka því hol berkjunnar minna. Ennfremur vex smám saman slímhúð yfir þessi net sem gerir lunganu auðveldara að hreinsa slím úr berkjutrénu.

Fram að þessu hafa einungis verið sett málmnet hérlendis en líklegt er að með aukinni notkun komi í ljós fleiri tilfelli þar sem ábending er fyrir sílikonnet.

Erfitt getur verið að leggja vísindalegt mat á árangur slíkra aðgerða á líðan sjúklinga þar sem notkun viðmiðunarhóps kemur sjaldan til greina. Reynt hefur verið að láta sjúklinga meta líðan sína fyrir og eftir ísetningu á stoðneti og undantekningarlítið (74-100%) minnkar andnauð marktækt (6-8). Aukaverkanir við aðgerðir af þessu tagi eru fáar og yfirleitt léttvægar (minniháttar blóðhósti, sýking,) en mikilvægt að sjúklingar séu rétt valdir (9). Ganga þarf úr skugga um að ekki séu þrengingar útlægt við aðgerðarstað eða annað (svo sem fleiðruvökvi) sem hindrar að lunga geti þanist eftir aðgerð. Lunga eða lungnahluta sem hefur verið samfallinn lengur en tvær til þrjár vikur er sjaldnast hægt að opna með þessum hætti.

Reynsla af ísetningu stoðneta í berkju á Íslandi





Mynd 2. *Flæðilykkja á öndunarprófi (spirometriu) fyrir og eftir ísetningu á stoðneti í barka. Tvöföldun hefur orðið bæði á innöndunarrúmmáli (FIV1) og útöndunarrúmmáli (FEV1).*

er góð en takmörkuð. Líklegt er að meira verði um inngrip af þessu tagi á næstu árum.

Heimildir

1. Brodsky JB. Bronchoscopic procedures for central airway obstruction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003;17: 638-64.
2. Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. *www.krabbameinsskra.is*
3. Luomanen RKJ, Watson WL. Autopsy findings. In: Watson WL, ed. Lung cancer: a study of five thousand Memorial Hospital cases. St. Louis, MO: CV Mosby Co 1968: 504-10.
4. Miyazawa T, Miyazu Y, Iwamoto Y, Ishida A, Kanoh K, Sumiyoshi H, et al. Stenting at the flow-limiting segment in tracheobronchial stenosis due to lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 1096-102.
5. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. Chest 1990; 97: 328-32.
6. Vonk-Noordegraaf A, Postmus PE, Sutedja TG. Tracheobronchial stenting in the terminal care of cancer patients with central airways obstruction. Chest 2001; 120: 1811-4.
7. Dutau H, Toutblanc B, Lamb C, Seijo L. Use of the Dumon Y-stent in the management of malignant disease involving the carina: a retrospective review of 86 patients. Chest 2004; 126: 951-8.
8. Wood DE, Liu YH, Vallieres E, Karmy-Jones R, Mulligan MS. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. Ann Thorac Surg 2003; 76: 167-72
9. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, Mehta AC. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. Chest 2003; 124: 1993-9.



Gæðaráðstefna Félags íslenskra heimilislækna *var haldin þann 12. maí síðastliðinn. Ráðstefnan tengdist heimsókn norrænna gæðaþróunarnefnda heimilislækna hingað og lögðu nokkrir gestir til efni. Rafræn sjúkraskrá var aðalumræðuefnið frá ýmsum hliðum. Rætt var um hið íslenska sjúkraskrárkerfi Sögu og ljóst að nokkur gjá er milli viðhorfa notenda og seljanda hins vegar. Heimilislæknum finnst þróun kerfis afar hæg og öll úrvinnsla illa nothæf, ónákvæm, flókin og ekki treystandi til vísindarannsókna eða gæðavinnu. Fulltrúar Heilbrigðis-og tryggingarmálaráðuneytis og Theriak þjónustuaðila kerfisins voru hins vegar bjartsýn á að kerfið muni taka miklum breytingum á næstunni og þróun kerfisins batna eftir langan frostavetur. Jafnframt var rætt um gæðavísa, markmið og not þeirra í heilsugæslu. Fyrirhugað er að bæta meðferð sykursjúkra með sérstökum gátlista í sjúkraskránni og unnið er að honum nú og aðalmarkmið er að hafa hann einfaldan og handhægan í notkun en ná samt markmiðum. Mikilvægt er að tryggja svo notkun slíks gátlista með praktískri kennslu á heilsugæslustöðvunum. Ýmsar aðrar hugmyndir eru á lofti varðandi að bæta meðferð sjúklinga með langvinna sjúkdóma, með gæðavísum og ferlum sem eru skýrir öllum hlutaðeigendum.*
María Ólafsdóttir



Fall
er fararheill

Atacor – *Fellir kólesterólið*
Atorvastatin 10, 20 og 40 mg

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls.496



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 þrotthvarfshraða 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

Meðferð við sykursýki tegund 2 á Heilbrigðisstofnuninni Selfossi

Margrét Dís Óskarsdóttir
LÆKNANEMI

Ragnar Gunnarsson
HEIMILISLÆKNIR

Ágrip

Inngangur: Sykursýki er algengur og alvarlegur sjúkdómur. Langvinnir fylgikvillar skerða lífsgæði og lífslíkur sjúklinga og valda heilbrigðiskerfinu talsverðum kostnaði. Hér er um að ræða stóræðabreytingar (kransæðasjúkdóm, heilablóðfall) og smáæðasjúkdóma (breytingar í augum, nýrum og taugum). Með góðri stjórn á blóðsykri, blóðþrýstingi og fleiri þáttum má seinka eða jafnvel koma í veg fyrir fylgikvilla. Þekking á sjúkdómnum hefur aukist undanfarin ár, ný lyf hafa komið fram og gefnar hafa verið út klínískar leiðbeiningar um sykursýki tegund 2 og má því spyrja hvort slíkt skili sér í bættri meðferð sykursjúkra.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturvirk og tók til áranna 1999-2003. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám 60 einstaklinga, völdum handahófskennt úr þýði 130 einstaklinga sem höfðu greininguna sykursýki tegund 2 á þessu tímabili á heilsugæslustöðinni (2,0% af íbúum svæðisins). Skráð var í töflu hvort og hvaða ár eftirfarandi mælingar/rannsóknir lágu fyrir: hjartalínurit, augnskoðanir, fótapúlsar, taugaskoðanir, blóðþrýstingur og þyngdarstuðull. Öll mæld blóðrannsóknargildi sem getið er um í klínískum leiðbeiningum voru einnig skráð.

Niðurstöður: Meðalaldur úrtaksins var 69 ± 11,5 ár. Meirihlutinn var karlkyns (59%) og meðalþyngd var 96 ± 21 kg hjá þeim 76% sem voru vigtaðir á tímabilinu. Meðaltal langtímablóðsykursmælinga, HbA1C, lækkaði úr 7,46 ± 1,2% í upphafi tímabilsins í 6,53 ± 0,7% í lok þess (p<0,01). Blóðþrýstingur lækkaði úr 154 ± 17,5 og 83 ± 10,8 mmHg árið 1999 í 138 ± 18,1 og 80 ± 8,4 mmHg árið 2003 (p<0,01). Árið 1999 var heildarkólesteról 5,7 ± 0,7 mmól/l en árið 2003 var það komið niður í 4,7 ± 0,9 mmól/l (p<0,01). Hlutfall sjúklinga sem náði settum markmiðum leiðbeininga jókst á tímabilinu (HbA1C; 50 vs 88%, blóðþrýstingur; 17 vs 76% og 39 vs

[1]Læknadeild HÍ, [2]Heilbrigðisstofnun Suðurlands, Selfossi.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Margrét Dís Óskarsdóttir, læknanemi, *mdo@hi.is*

Lykilorð: *sykursýki tegund 2, klínískar leiðbeiningar, heilsugæslustöð.*

ENGLISH SUMMARY

Óskarsdóttir MD, Gunnarsson R

Treatment of diabetes mellitus, type 2, in a rural health center in Iceland

Læknablaðið 2006; 92: 453-7

Objective: Diabetes mellitus type 2 is a common and serious health problem (1). Long term complications reduce quality of life and even life expectancy as well as increasing greatly the cost of health care (1). Complications include macrovascular changes ,coronary heart disease and stroke and also microvascular changes such as opthalmological, renal and neural damage. With effective control of blood glucose levels and blood pressure for instance, the probability of these complications can be diminished (2). Increased knowledge, new drugs and the publication of clinical guidelines raise the question whether this improves the level of care for diabetics in this rural Health-care Center.

Material and methods: This is a retrospective objective research spanning the years 1999-2003. Data was collected from the journals of 60 patients chosen randomly from the 130 patients diagnosed with diabetes mellitus type 2 during the same period of time. The available data from electrocardiograms, opthalmological-, foot and neural examinations, blood pressure measurements, body mass indexes and weight, were all recorded, along with the year of data collection. Also, all the blood tests research data mentioned in the Icelandic Diabetic type 2 Clinical Guidelines were recorded (4).

Results: The average age of persons in the sample was 69 ± 11.5 years. Males were in a slight majority (59%) and the average weight was 96 ± 21 kg amongst the 76% who were weighed during the period of investigation. The long term blood glucose mean value, HbA1c, dropped significantly from 7.46 ± 1.2% at the onset of the period, to 6.53 ± 0.7% at the termination of the period (p<0.01). Blood pressure dropped from 154 ± 17,5 and 83 ± 10,8 mmHg in the year 1999, to 138 ± 18,1 and 80 ± 8.4 mmHg during the year 2003 (p<0.01). In the year 1999 the total cholesterol was 5,7 ± 0,7 mmol/l but in the year 2003 it was 4,7 ± 0,9 mmol/l (p<0.01). The percentage of patients reaching the established goal increased during the period of investigation (HbA1C; 50 vs 88%, blood pressure; 17 vs 76% og 39 vs 88%, cholesterol; 35 vs 71 %)(p<0.01). There were few significant alterations in the frequency of performed measurements.

Conclusion: During the period of investigation there was an improvement in mean values and most reached the goal of clinical guidelines in the latter period of the investigation.

Correspondence: *Margrét Dís Óskarsdóttir, mdo@hi.is*

Keywords: *Diabetes Mellitus type 2, Clinical guidelines, health care center.*

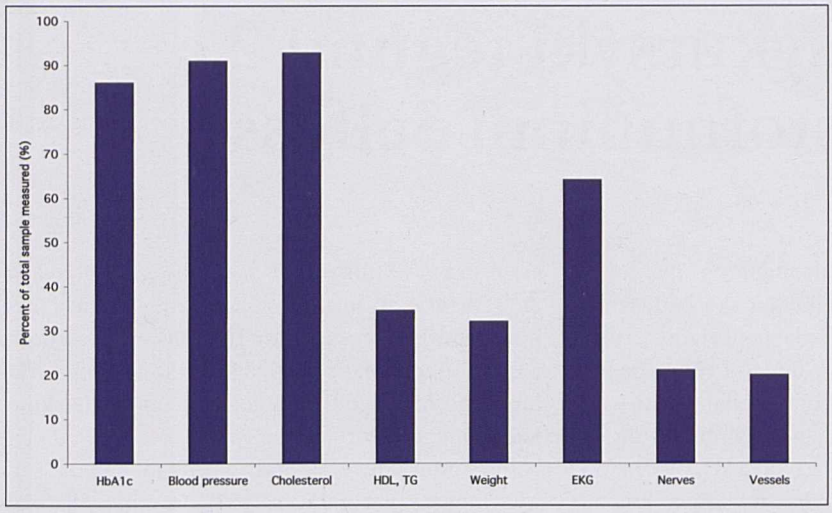


Figure 1: *Percent of sample with the following measurements performed on in the year 2003.*

88%, heildarkólesteról; 35 vs 71 %)(p<0,01). Ekki voru marktækar breytingar (p<0,1) í tíðni mælinga. Sérstaklega þarf að auka eftirfarandi þætti: hjartalínurit, tauga- og æðaskoðanir, líkamsþyngdarmælingar sem og vísun til augnlækna.

Ályktanir: Á rannsóknartímabilinu urðu mæld gildi betri og náðu flest markmiðum klínískra leiðbeininga á síðasta ári rannsóknartímabilsins. Auka þarf tíðni mælinga.

Inngangur

Sykursýki er verulegt og vaxandi vandamál. Erlendis hefur verið talið að 2-7% af útgjöldum heilbrigðiskerfisins tengist sykursýki (1). Útgjöld felast umfram allt í afar kostnaðarsömum fylgikvillum, svo sem hjarta- og æðasjúkdómum, nýrnabilun, blindu og aflimun. Góð stjórn blóðsykurs og blóðþrýstings hægir á framgangi fylgikvilla og fækkar þeim (2). Viðleitni sem miðar að því að seinka eða koma í veg fyrir fylgikvilla bætir lífsgæði sykursjúkra auk þess sem í því felst verulegur þjóðfélagslegur sparnaður (3).

Landlæknisembættið gaf út klínískar leiðbeiningar um greiningu og meðferð sykursýki af tegund 2 sumarið 2002 (4). Þær taka tillit til rannsókna undanfarinna ára sem hafa gert sykursýkismeðferð markvissari og með meiri áherslu á áhrifum góðrar stjórnunar blóðsykurs, blóðfitu og blóðþrýstings í meðferð sykursjúkra (4). Áhugi vaknaði um hvort læknar fylgdu þeim leiðbeiningum sem gefnar voru út og næðu þeim markmiðum sem gefin eru í klínískum leiðbeiningum Landlæknisembættisins (4). Það er hvort þeim markmiðum sem þar um getur hafi verið náð.

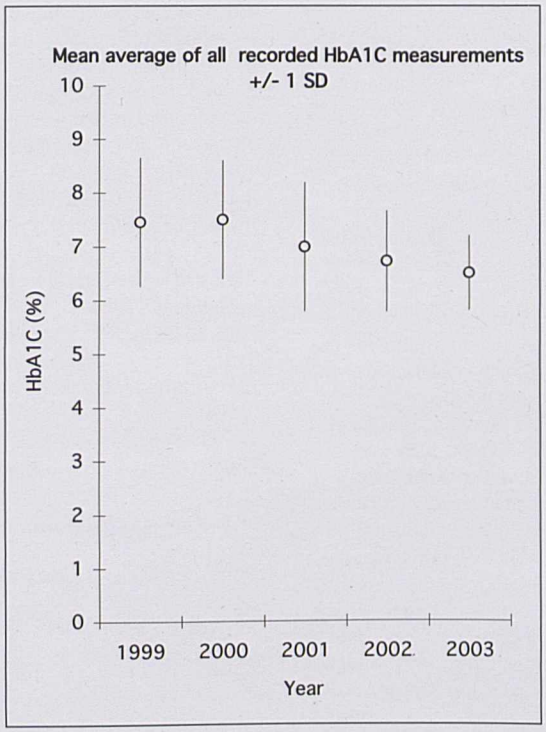


Figure 2: *Mean average of all recorded HbA1C measurements each year. The recommended goal (<7%) was reached in the year 2001.*

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturvirk og tók til áranna 1999-2003. Leyfi var fengið hjá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám 60 einstaklinga, völdum handahófskennt úr þýði allra þeirra 130 einstaklinga (2,0% af íbúum svæðisins) sem höfðu fengið greininguna sykursýki, tegund 2, á heilsugæslustöðinni einhvern tímann á téðu tímabili. Heildarfjöldi sykursjúkra á svæðinu er ekki þekktur. Gera má ráð fyrir að 2,0% sé allstór hluti þeirra. Ekki var um sérstakan gagnagrunn að ræða heldur var notast við lista úr sögukerfinu þar sem farið var eftir greiningu. Árið 1999 voru 30 einstaklingar í meðferð en fjöldi þeirra jókst jafnt þartil árið 2003 þegar þeir voru orðnir 55. Skráð var í töflur hvort og hvaða ár eftirfarandi mælingar/rannsóknir lágu fyrir: hjartalínurit, augnskoðanir, fótapúlsar, taugaskoðanir, blóðþrýstingur og þyngdarstuðull auk niðurstöður þeirra blóðmælinga sem getið er um í klínískum leiðbeiningum (4). Allar blóðrannsóknir voru framkvæmdar á rannsóknarstofu og notast var við bláæðablóð hjá fastandi einstaklingum.

Úrtak var valið með slembigjafa af netinu www.randomizer.org

Mestan hluta gagnanna var að finna í rafrænu sjúkraskýrsluforriti (Saga) en einnig voru notuð gögn úr pappírsskýrslum.

Úrvinnsla var unnin í Excel 2000. Við marktæktarútreikninga var notað t-próf, staðalfrávik og chi-próf þar sem það átti við. Chi-prófið var reiknað með netforriti www.georgetown.edu/faculty/ballc/webtools/web_chi.html en afgangurinn í Excel. Niðurstöður voru taldar marktækar ef P<0,05.

Einn af einstaklingunum 60 var sleppt vegna

þátttöku í annarri rannsókn sem fól í sér íhlutun. Ekki var jafn fjöldi sjúklinga öll árin vegna þess að sumir greindust á tímabilinu og sumir fluttu burt eða voru skráðir annars staðar (sjá töflu I). Meirihluti úrtaksins var karlkyns (59%). Aldursdreifing úrtaks var frá 43 til 91 árs en meðalaldur 69 ±11,5 ár, þar af voru 65% eldri en 65 ára. Greiningarár var skráð hjá 31 og var meðaltími frá greiningu 3,4 ár en hinir 28 voru greindir fyrir upphaf rannsóknartímabilsins. Meirihluti úrtaks var vigtaður á tímabilinu (76%) og 68% var með skráðan þyngdarstuðul. Meðalþyngd mældra var 96 ± 21 kg og breyttist ekki marktækt á tímabilinu. Að meðaltali komu fjórar aðrar greiningar langvinnra sjúkdóma fram í sjúkraskrám úrtakshóps og meðal annars voru 19 skráðir með offitu sem sjúkdómsgreiningu.

Niðurstöður

Meðferðarmarkmiðum (4) fyrir meðaltal allra mælinga á HbA1c, blóðþrýsting og heildarkólesteról var náð árið 2003. Lækkun meðaltalsgilda var marktæk fyrir flestar breytur (sjá töflu I). Engar marktækar breytingar voru á tíðni athugana nema á HDL og þríglýseríðmælingum sem fækkaði marktækt á tímabilinu vegna sparnaðarráðstafana. Engar marktækar breytingar áttu sér stað í tíðni hjartalínurita, tauga- og æðaskoðana eða þyngdarmælinga á tímabilinu (sjá mynd 1).

Meðaltal allra HbA1c mælinga lækkaði marktækt á tímabilinu og náði undir 7%, sem er markmið klínískra leiðbeininga, árið 2003 (sjá mynd 2). Hlutfallslegur fjöldi mældra sjúklinga sem náði þessu markmiði í einhverri mælingu á árinu fjölgaði og á sama hátt fækkaði þeim sem voru í einhverri mælingu yfir þessu marki (sjá mynd 3). Sykursýkismeðferðin fólst í a) eingöngu mataræðisbreytingum hjá 24% (n=14), b) lyfjum í töfluformi hjá 64% (n=38) og c) samsettri meðferð taflna og insúlíns hjá 12% (n=7).

Meðaltal skráðs blóðþrýstings lækkaði marktækt á tímabilinu (sjá mynd 4) og árið 2002 var markmiðum í efri mörkum blóðþrýstings (systólu) náð. Við síðustu komu til læknis var einn einstaklingur með sjúkdómsgreininguna háþrýsting en var samt ekki á lyfjameðferð. Allir aðrir sem höfðu verið greindir með háþrýsting voru á blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Við síðustu komu til læknis voru 58% prósent (n=34) á lyfjum sem minnka hættu á segamyndun, og þá aðallega á magnýli en einnig á öðrum segavarnalyfjum á öðrum ábendingum.

Meðaltal allra skráðra mælinga á heildarkólesteróli hjá úrtakshópi lækkaði marktækt á tímabilinu og náði settum markmiðum (<5 mmól/l) árið 2003 (sjá mynd 5). Í lok tímabilsins voru 39% (23 af 59) ekki á blóðfitulækkandi lyfjum og af þeim voru fjórir greindir með blóðfituröskun. Meðaltöl HDL, þríglýseríða og LDL breyttist ekki marktækt á tímabilinu (sjá töflu I).

Ákveðinn hluti sjúklinga eða 32% (19 af 59) náði settum markmiðum í öllum erftirtöldum þáttum HbA1c, blóðþrýstingi og heildarkólesteróli við síðustu mælingu árið 2003.

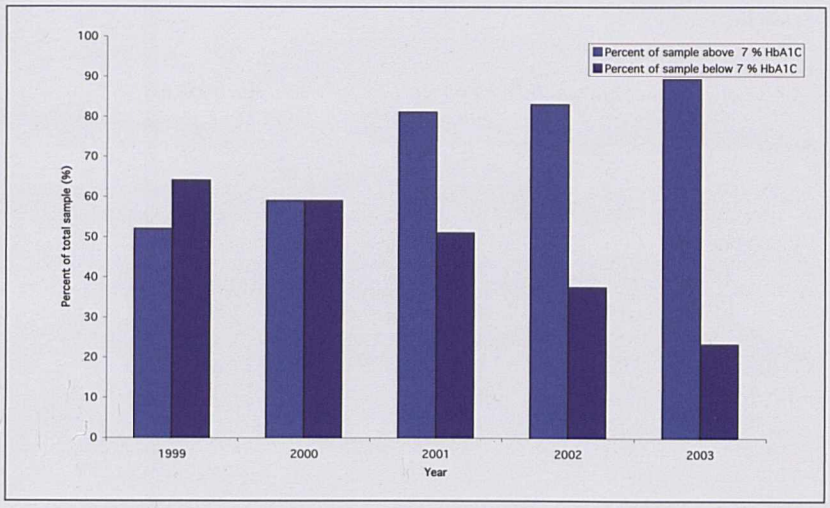


Figure 3: *Percent of sample above 7% in HbA1c or below 7% in any HbA1C measurement each year. Significant changes where observed in both variables.*

Umræða

Rannsóknin varpar ljósi á þær breytingar sem hafa átt sér stað undanfarin ár í meðferð sykursýki 2 við Heilbrigðisstofnunina á Selfossi. Þær sýna að rúmlega 30% einstaklinganna (19/59) hafa náð settum markmiðum í öllum þremur megin þáttum í sykursýkismeðferðar, það er blóðsykri, blóðþrýstingi og heildarkólesteróli. Þessum sömu markmiðum klínískra leiðbeininga var einnig náð fyrir meðaltal allra mælinga árið 2003.

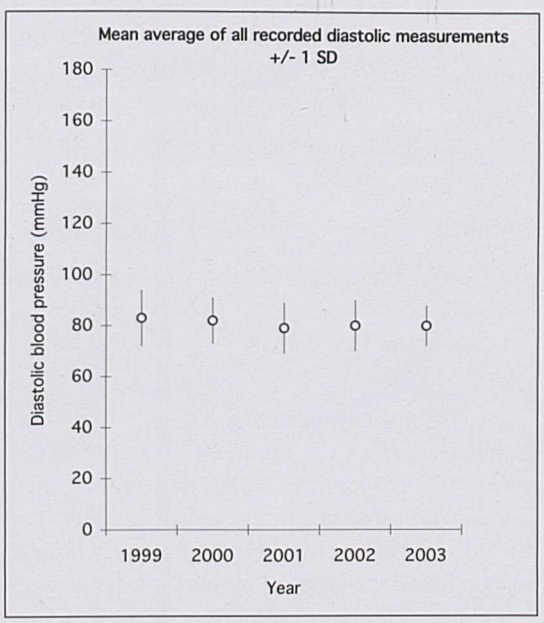


Figure 4: *Mean average of all recorded systolic blood pressure measurements each year. The recommended goal (<140 mmHg) was reached in the year 2002.*

Table Ia:

Clinical guidelines				Number of patients measured		
Time between measurements in months			Recommendation	n (%)		p-value
				1999	2003	
				n= 30	n=55	
HbA1C			3-12 7%	24 (80 %)	47 (85%)	< 0,1
Blood pressure				23 (77%)	50 (91%)	< 0,1
	Systole	every visit	140 mmHg			
	Diastole	every visit	80 mmHg			
Total cholesterol			12 5 mmol/l	26 (87%)	51 (93%)	< 1,0
HDL			12 1,2 mmol/l	20 (67%)	19 (35%)	< 0,01
LDL			12 3,0 mmol/l	19 (63%)	19 (35%)	< 0,03
TG			12 1,7 mmol/l	22 (73%)	22 (40%)	< 0,01

Table 1b:

Percent of sample that reached the target goal of the clinical guidelines			
	1999	2003	p-value
HbA1C	50	85	< 0,01
Blood pressure			
Systole	17	76	< 0,01
Diastole	39	88	< 0,01
Total cholesterol	35	71	< 0,01
HDL	23	22	1
LDL	47	38	1
TG	1	9	1

Table 1c:

Mean average of all measurements for the sample			
	Average ± SD		p-value
	1999	2003	
HbA1C	7,46 ± 1.2 %	6,53 ± 0,7 %	< 0,01
Blood pressure			
Systole	154 ± 17,5 mmHg	138 ± 18,1 mmHg	< 0,01
Diastole	83 ± 10,8 mmHg	80 ± 8,4 mmHg	< 0,01
Total cholesterol	5,7 ± 0,7mmol/l	4,7 ± 0,9 mmol/l	< 0,01
HDL	1,10 ± 0,27 mmol/l	1,32 ± 0,31 mmol/l	0.39
LDL	3,77 ± 0,76 mmol/l	2,68 ± 1,67 mmol/l	0.116
TG	2,34 ± 1,75 mmol/l	1,25 ± 0,65 mmol/l	0.065

Table I a-c: *Comparison between the years 1999 and 2003 in regard to; percent of patients measured, number of participants that reached the recommended goal according to the clinical guidelines (4), average of all measurements in the sample population, in tables Ia, Ib and Ic respectively.*

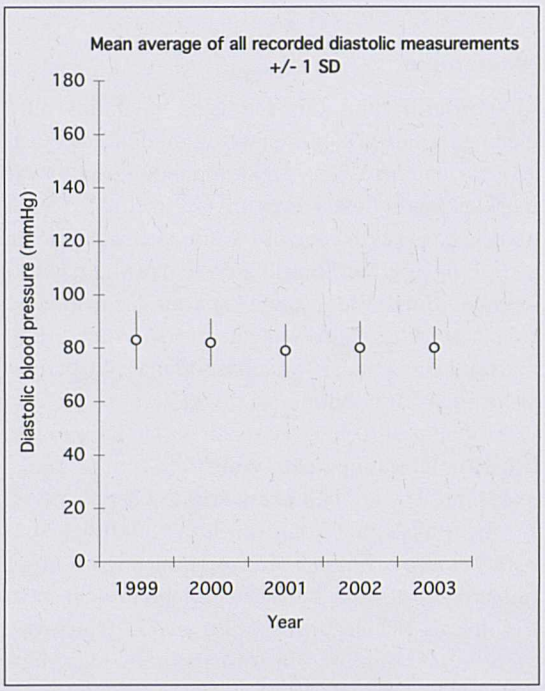


Figure 5: *Mean average of all recorded diastolic blood pressure measurements each year. The recommended goal (<80 mmHg) was not reached during the period but significant changes were observed.*

Rannsóknin er smá í sniðum og í litlum úrtökum má búast við stærri sveiflum en í stærri úrtökum. Þegar niðurstöður eru bornar saman við aðrar erlendar rannsóknir (Tafla II), þar sem markmið eru svipuð varðandi HbA1c og heildarkólesteról en ekki hin sömu gagnvart blóðþrýstingi, má draga þá ályktun að málin séu í ágætum farvegi meðal þátttakenda þessarar rannsóknar.

Erlendis hafa rannsóknir sýnt að meðaltöl blóðmælinga hafa breyst eftir útgáfu klínískra leiðbeininga (5-7). Hérlendis mátti búast við slíkri þróun og komu því niðurstöður þessarar rannsóknar að því leyti ekki á óvart.

Lækkun sem hefur orðið í meðaltölum blóðgilda getur átt rætur að rekja til ýmissa þátta. Sjá má að breytingar hefjast strax í upphafi tímabils og ekki er um að ræða greinileg tengls við útgáfu klínískra leiðbeininga. Erfitt er að meta hvaða

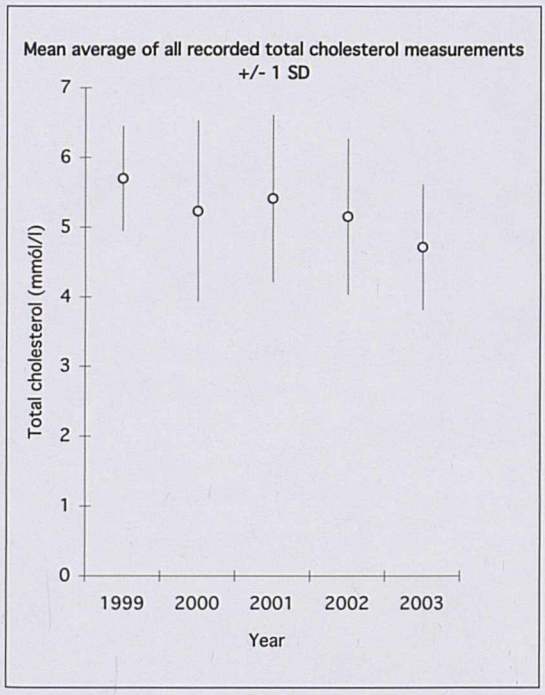


Figure 6: *Mean average of all recorded total cholesterol measurements each year. The recommended goal (<5mmol/l) was reached in the year 2003.*

Location:	Selfoss	Italy (7)	Sweden (5)	Montana (6)
Year:	2003	2001	2001	2001
Size of sample:	59	3427	29769	399
HbA1C	22%	48%	27%	53%
Total cholesterol	29%	70%		
Blood pressure	24% og 12%	65%	58%	73%
Target blood pressure	140/80	130/90	140/85	130/85

Table II: *Comparison with other studies in regard to the percent of sample that failed to reach the recommended goal.*

þáttur eða þættir gegna þar veigamestu hlutverki og skýra hvers vegna þessum árangri hefur verið náð. Velta má fyrir sér ýmsum hugmyndum svo sem hvort aukin vísindaleg þekking hafi skilað sér inn í meðferð. Hugsanleg almenn vitundarvakning meðal lækna og almennings, um gildi þess að ná góðri stjórn á blóðsykri, blóðþrýstingi og fleiru, gæti átt ríkan þátt. Útgáfa klínískra leiðbeininga gæti hafa gefið slíkum markmiðum nákvæmari stefnu, svo sem ákveðið blóðgildi sem leitast er við að ná. Hugsanlega hefur sumum markmiðum verið náð vegna atriða sem snúa beint að heilsugæslunni á Selfossi og ættu þá ekki endilega við um aðrar heilsugæslustöðvar, að læknar stöðvarinnar hafa markvisst verið að bæta eftirlit með sykursjúkum til dæmis með því að kalla alla sykursjúka reglulega inn í sérstakt sykursýkiseftirlit. Þetta hefur verið í höndum hvers læknis. Rannsóknin fjallaði ekki um að útlista orsök þessara framfara, enda má telja slíka athugun erfiða í framkvæmd þar sem um er að ræða margar hugsanlegar breytur.

Helstu takmörkun þessarar rannsóknar má telja smæð úrtaks. Einnig hefði mátt setja strangari inntökuskilyrði, svo sem að sýnt væri fram á að viðkomandi væri í virkri meðferð vegna sykursýki við heilsugæslustöðina en til dæmis ekki hjá öðrum læknum.

Rannsóknin varpar ljósi á að úrbóta er þörf varðandi skimun fyrir fylgikvillum. Sérstaklega þarf að fjölga hjartalínuritum, tauga- og æðaskoðunum, þyngdarmælingum sem og tilvísunum til augnlækna og flétta slíkar athuganir betur inn í daglegt starf ef fylgja á klínískum leiðbeiningum Landlæknisembættisins (4).

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að meðferð og eftirlit hefur batnað á árunum 1999 til 2003 á Heilsugæslustöðinni á Selfossi. Á tímabilinu hafa ýmsum markmiðum klínískra leiðbeininga verið náð fyrir meðaltöl allra mælinga auk þess sem hlutfallslega fleiri sjúklingar ná settum markmiðum. Rannsóknin svarar hins vegar ekki spurningunni hvort þakka megi útgáfu klínískra leiðbeininga þetta. Full ástæða er til að velta slíkum hugmyndum upp og skapa grundvöll fyrir áframhaldandi vinnu við útgáfu klínískra leiðbeininga og mats á því hvernig þær skili sér í meðferð sjúklinga.

Heimildir

1. American Diabetes Association. Economic consequenses of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. Diabetes Care 1998; 21: 296-309.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complicantions in type 2 diabetes (UKPDS 38). BMJ 1998: 703-13.
3. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
4. Landlæknisembættið. Klínískar leiðbeiningar um greiningu og meðferð sykursýki af tegund 2. Vefur Landlæknisembættisins, 2002. www.landlaeknir.is
5. Guðbjörnsdóttir S, Cederholm J, Nilson P, Eliasson B. The National Diabetes Register in Sweden: An implement of the St. Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. Diabetes Care 2003; 26: 1270-7.
6. Conn P, Zulkowski K. Adherence to American Diabetes Association Standards of Care by Rural Health Care Providers. Diabetes Care 2002; 25: 2224-9.
7. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Quality of care and outcomes in type 2 diabetic patients: a comparison between general practice and diabetes clinics. Diabetic Care 2004; 27: 398-407.

„Læknirinn vill meina að ég sé



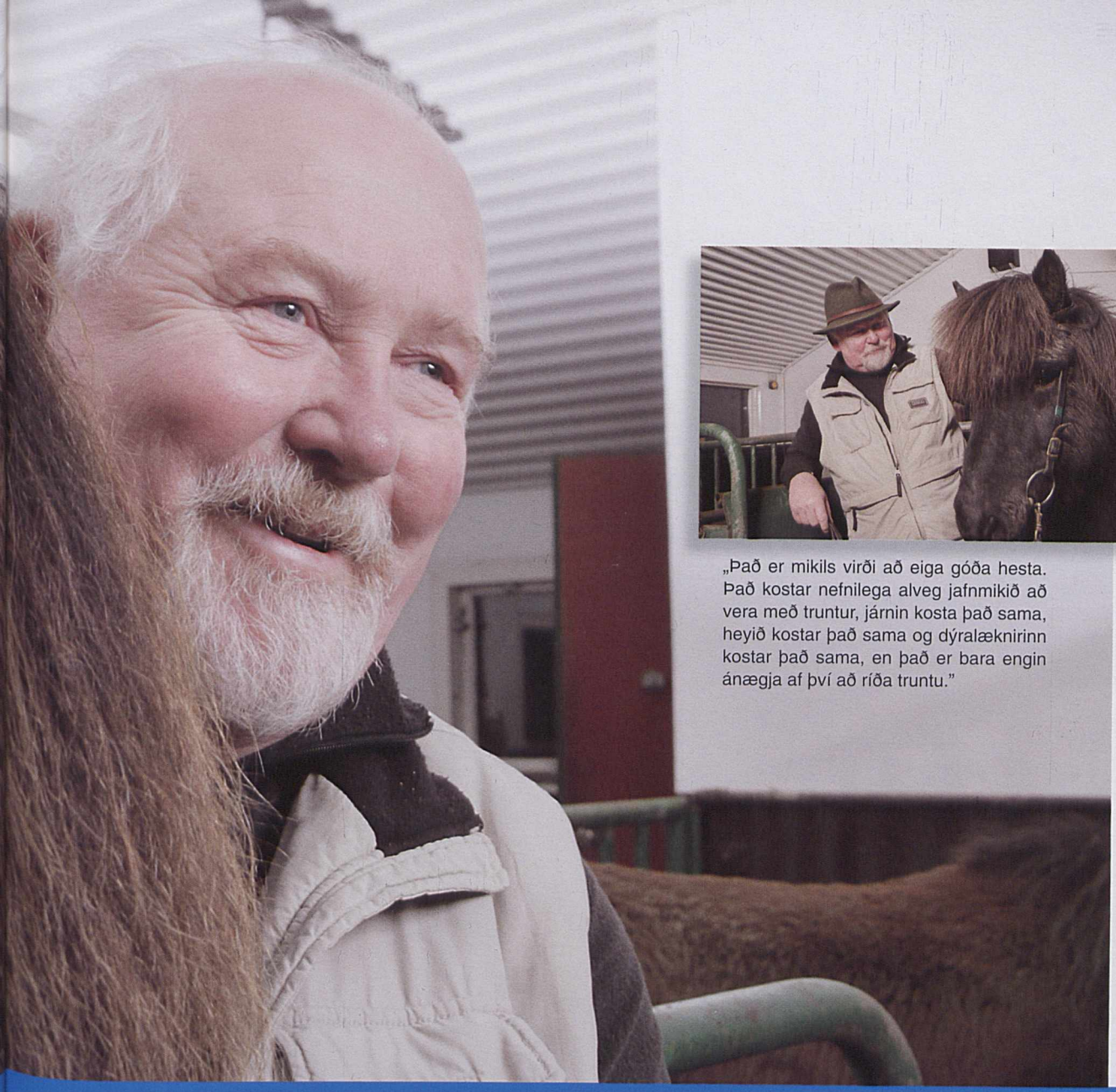
Það er nú hestamennskunni að þakka að ég uppgötvaði þetta með blóðfituna. Sko, blóðfita og blóðþrýstingur eru sjálfsagt erfiðustu viðfangsefni sem til eru vegna þess að einstaklingurinn finnur ekkert fyrir þessu. Það var líklega 2001 að við vorum að ríða út og ég segi við samreiðarfélaga minn: Mikið 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.

Þabbi dó úr kransæðastíflu 53 ára og það er nú t.d. einn með mér í sundlaugunum sem var skorinn rétt um fertugt, þabbi 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 værð 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.504

NÝTT

INEGY®

Öflug lækkun á LDL-kólesteróli með verkun á bæði nýmyndun og frásog kólesteróls



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

INEGY®

(ezetimíb/simvastatín)

ÖFLUG LÆKKUN - TVÖFÖLD VERKUN

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

Sérlyfjatexti á bls.501

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

Klínískar leiðbeiningar um áhættumat og forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma

Vinnuhópur landlæknis

Emil L. Sigurðsson (formaður)
HEIMILISLÆKNIR

Axel F. Sigurðsson
HJARTALÆKNIR

Guðmundur Þorgeirsson
HJARTALÆKNIR

Gunnar Sigurðsson
EFNASKIPTA- OG INNKIRTLASÉRFRÆÐINGUR

Jóhann Ág. Sigurðsson
HEIMILISLÆKNIR

Jón Högnason
HJARTALÆKNIR

Magnús Jóhannsson
PRÓFESSOR Í LYFJAFRÆÐI

Runólfur Pálsson
NÝRNALÆKNIR

Þorkell Guðbrandsson
HJARTALÆKNIR

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Emil L. Sigurðsson
Heilsugæslustöðin Sólvangi
Hafnarfirði, sími 5502600,
emilsig@hgsolvangur.is

Inngangur

Hjarta- og æðasjúkdómar eru algengasta orsök ótímabærs heilsubrests og dauðsfalla á Vesturlöndum. Það er því mikilvægt að meðferð og forvarnir gegn þessum sjúkdómum séu markvissar. Markmið þessara leiðbeininga er að auðvelda heilbrigðisstarfsfólki forvarnarstarf vegna hjarta- og æðasjúkdóma með það að leiðarljósi að:

- hindra myndun æðakölkunar
- minnka líkur á að æðakölkun valdi skemmdum í líffærum
- fækka áföllum (sjúkdómstilfellum eða ótímabærum dauða) af völdum hjarta- og æðasjúkdóma

Á síðustu árum hafa birst fjölmargar mikilvægar rannsóknaniðurstöður varðandi forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma (1–6). Með hliðsjón af þeim voru gefnar út nýjar evrópskar leiðbeiningar um forvarnir gegn hjarta- og æðasjúkdómum árið 2003 (7) og bandarískar leiðbeiningar árið 2001 (8), endurskoðaðar árið 2004 (9). Það er því augljóslega þörf á að endurskoða leiðbeiningar um forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma sem stuðst hefur verið við hér á landi (10).

Gerð klínískra leiðbeininga er vandasamt verk. Bent hefur verið á að margar klínískar leiðbeiningar uppfylli ekki alltaf skilyrði fræðilegrar nálgunar (11-13). Í seinni tíð hefur verið lögð áhersla á það að höfundar reyni að leggja mat á það hvaða afleiðingar leiðbeiningar hafa fyrir samfélagið og hefur hér verið tekið mið af því, meðal annars með því að áætla þann fjölda sem telst í mikilli áhættu (7, 11-14).

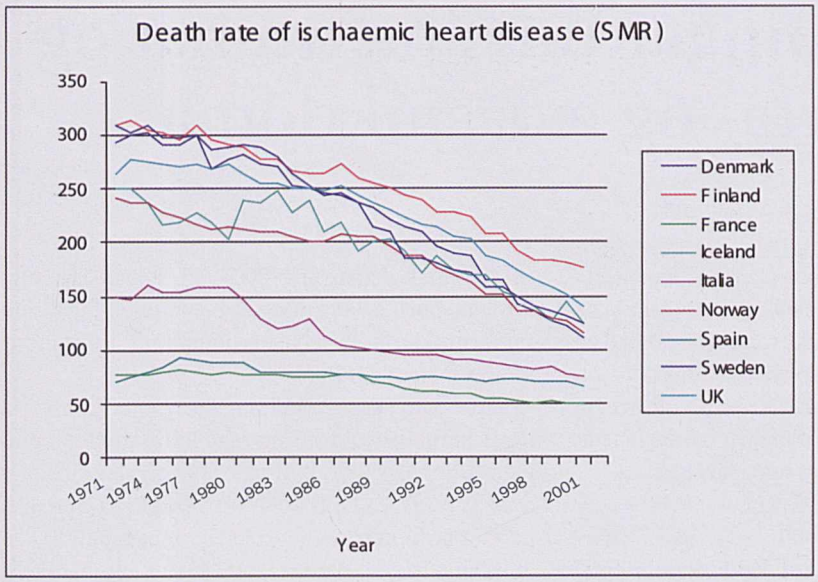
Í mörgum erlendum klínískum leiðbeiningum vegna hjarta- og æðasjúkdóma er lögð megináhersla á heildarmat á hættu einstaklinga á að fá hjarta- og æðasjúkdóma ásamt því að að lækka viðmiðunarmörk meðferðarmarkmiða, svo sem kólesteróls (2) eða LDL-kólesteróls (9). Til þess að meta heildaráhættu hefur lengst af verið stuðst

Útdráttur

Nýjar íslenskar leiðbeiningar um forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma taka mið af aðferðafræði evrópskra leiðbeininga frá árinu 2003. Helstu áhersluatriði nýrra leiðbeininga eru:

Grunnatriði forvarnarstarfs hjarta- og æðasjúkdóma snúast að jafnaði um reykingar, offitu, mataræði, hreyfingu, félagslega stöðu og heilbrigðan lífsstíl.

- Notuð eru íslensk faraldsfræðileg gögn við gerð samhæfðs áhættumats og áhættukorta.
- Áhersla er lögð á að gert sé einstaklingsbundið áhættumat.
- Við útreikninga áhættu er lokaviðmiðið hættan á að fá kransæðasjúkdóm.
- Þau verkfæri sem heilbrigðisstarfsmenn geta beitt við útreikninga áhættu eru annars vegar reiknivél Hjartaverndar og hins vegar áhættukort sem unnin hafa verið úr gögnum Hjartaverndar.
- Eftirtaldir sjúklingar eru í mikilli áhættu og hjá þeim er mælt með kólesteróllækkandi lyfjameðferð: Þeir sem eru með
  1. þekktan kransæðasjúkdóm
  2. sögu um heilablóðfall eða skammvinn blóðþurrðarköst í heila
  3. útæðasjúkdóm
  4. sykursýki af tegund II eða tegund I með smáalbúminmigu
- Einstaklingar með ≥10% líkur á að fá kransæðasjúkdóm næstu 10 ár samkvæmt áhættumati teljast einnig vera í mikilli áhættu. Mælt er með heildrænni íhlutun til að minnka áhættu hjá þessum hópi og er kólesteróllækkandi lyfjameðferð einn af álitlegum valkostum.
- Mælt er með því að markgildi þeirra sem eru með þekktan æðakölkunarsjúkdóm eða sykursýki (annars stigs forvörn) séu:
  1. heildarkólesteról <4,5 mmól/L eða
  2. LDL-kólesteról <2,5 mmól/L
- Markgildi hjá öðrum einstaklingum sem teljast í mikilli áhættu samkvæmt útreiknuðu áhættumati (fyrsta stigs forvörn) eru:
  1. heildarkólesteról <5,0 mmól/L
  2. LDL-kólesteról <3,0 mmól/L



Mynd 1. *Dánartíðni af völdum kransæðasjúkdóma meðal ýmissa Evrópuþjóða. Myndin byggist á upplýsingum sem fengnar eru á vefsetri Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.*

við gögn úr Framingham-rannsókninni, en í ljós hefur komið að hætta er á að reiknivélar sem styðjast við þau gögn ofmeti áhættuna, sérstaklega hjá þjóðum þar sem áhættan er lítil.

Höfundar íslensku leiðbeininganna telja að vænlegast sé fyrir íslenska heilbrigðisþjónustu að taka mið af leiðbeiningum Evrópusamtaka um forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma frá 2003 (7). Evrópsku leiðbeiningarnar byggja á tveimur meginþáttum, annars vegar aðferðum til að reikna út fjölþáttaáhættu á hjarta- og æðasjúkdómum, svonefnt „SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) system“ (15), og hins vegar áhættukortum, svonefndum SCORE-kortum, sem eiga að auðvelda einstaklingsbundið áhættumat í klínískri vinnu. Höfundar evrópsku leiðbeininganna benda á að líta beri á þær sem ramma og eru þjóðir hvattar til að laga þær að séraðstæðum sínum og nota eigin gögn til að reikna út tíðni sjúkdóma og dauðsfalla þar sem því verður við komið til þess að leiðbeiningarnar henti því svæði þar sem þær skulu gilda.

Fyrir einstaklingsbundið áhættumat samkvæmt SCORE-kortum frá 2003 er Evrópu skipt upp í tvenns konar áhættusvæði. Annars vegar svæði með litla áhættu (low risk regions) og teljast Belgía, Frakkland, Grikkland, Ítalía, Luxemburg, Portúgal, Spánn og Sviss til þeirra. Hins vegar svæði með mikla áhættu (high risk regions) sem önnur lönd í Evrópu tilheyra og er Ísland þar á meðal. Til þess að meta einstaklingsbundna áhættu er því stuðst við tvær tegundir áhættukorta, eina fyrir svæði með litla áhættu og aðra fyrir svæði með mikla áhættu. Þjóðir eru hvattar til að nota eigin gögn ef þau eru til svo unnt sé að ákvarða hvort þau tilheyra svæðum með mikla áhættu eða litla.

Þær rannsóknir sem Evrópuleiðbeiningarnar byggja á eru frá 8. áratug síðustu aldar. Dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma hefur lækkað mikið í mörgum löndum Evrópu á síðustu áratugum (mynd 1). Það hefur gert að verkum að dánartíðni af völdum hjartasjúkdóma á Norðurlöndum (að Finnlandi undanskildu) og í ýmsum öðrum löndum sem áður töldust til svæða með mikla áhættu er í dag svipuð og dánartíðni margra landa sem töldust í lítilli áhættu á 8. áratugnum. Áhættukort evrópsku leiðbeininganna byggja á gömlum efnivið og hafa komið fram fjölmargar vísbendingar um að þau leiði til ofmats á áhættu í mörgum löndum Evrópu, einkum þeim löndum sem talin eru vera í mikilli áhættu (16). Á vefsetri norska hjartalæknafélagsins www.hjerte.no hafa norskir sérfræðingar í hjarta- og æðasjúkdómum áætlað að 5% líkur á dauða af völdum hjarta- og æðasjúkdóma árið 1985 geti svarað til 2,5% áhættu árið 2003. Svíar hafa einnig lagað evrópsku leiðbeiningarnar að sínu svæði þar sem skoðun leiddi í ljós að í Svíþjóð valda áhættuþættir miðlungsáhættu og liggja því mitt á milli þeirra svæða sem evrópsku leiðbeiningarnar telja svæði með litla áhættu og svæði með mikla áhættu (17).

Með hliðsjón af framansögðu var ákveðið að við gerð íslenskra leiðbeininga yrði notuð aðferðafræði SCORE-kerfisins til að útbúa ný áhættukort þar sem stuðst væri við nýjustu niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna á hjarta- og æðasjúkdómum á Íslandi.

Til þess að leiðbeiningar af þessu tagi komi að sem mestu gagni þurfa þær að innihalda raunhæf markmið, vera einfaldar í notkun og vera aðgengilegar við klíníska vinnu. Ekki nota allir tölvur við vinnu sína og því er æskilegt að boðið sé upp á möguleika á að nota bæði áhættukort og reiknivél, eins og áhættureiknivél Hjartaverndar, til þess að meta áhættuna á nákvæmari hátt. Leiðbeiningar verða þó aldrei annað en stuðningur fyrir heilbrigðisstarfsmenn við forvarnarstarf. Erfitt er að láta fara saman að leiðbeiningar séu einfaldar og aðgengilegar en svari jafnframt öllum helstu spurningum sem upp koma í klínísku starfi. Forgangsröðun vandamála, klínískt mat og góð dómgreind eru jafnnauðsynleg við forvarnarstörf og við önnur læknisstörf.

Mikilvægi áhættu reykinga, hreyfingarleysis og offitu er ótvírætt og því verða allar leiðbeiningar að leggja megináherslu á þessa þætti, jafnt fyrir þá sem þegar hafa æðakölkunarsjúkdóm og þá sem hafa ekki merki hjarta- og æðasjúkdóma. Í síðarnefnda hópnum getur verið nægilegt að ráðleggja aðeins lífsstílsbreytingar til þess að koma í veg fyrir æðakölkunarsjúkdóm ef viðkomandi er ekki í mikilli áhættu.

Meðferð annarra áhættuþátta eins og háþrýstings er einnig nauðsynleg og eru flestar þjóðir með sérstakar leiðbeiningar um meðferð þess áhættuþáttar.

Heildarmat á áhættu tekur mið af mörgum áhættuþáttum í senn. Íhlutun til að minnka áhættu beinist því að öllum þeim þáttum sem hugsanlega er hægt að hafa áhrif á eins og að ofan greinir.

Þær leiðbeiningar sem hér eru settar fram lúta aðallega að spurningum um meðferð hækkaðrar blóðfitu. Þótt ákveðin markgildi hafi verið skilgreind er óraunhæft að ætla að allir geti náð þeim markmiðum og ber því að líta á þau sem viðmið.

Hvaða rannsóknagögn á að nota hér á landi?

Stuðst er við útreiknað áhættumat á sjúkdóms- og dánarlíkum af völdum hjarta- og æðasjúkdóma sem unnið hefur verið úr gögnum Hjartaverndar fram til ársins 2003.

Viðmiðunarmörk

Nýju evrópsku leiðbeiningarnar nota dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (fatal cardiovascular event) sem viðmiðunarmörk. Niðurstöður Hjartaverndar sýna að hætta á að fá sjúkdóm (hjartadrep, gangast undir kransæðaútvíkkun eða hjáveituaðgerð) er um það bil tvöfalt meiri en hættan á dauða af völdum hjartasjúkdóms, þannig að ef líkur á að deyja úr hjarta- og æðasjúkdómi næstu 10 árin eru um 5% þá eru líkurnar á að fá kransæðasjúkdóm um 10% á sama tímabili. Að mati höfunda skiptir því ekki miklu máli hvor mælikvarðinn er notaður. Ef stuðst er við dánarlíkur eins og í evrópsku leiðbeiningunum er unnið með lágar hlutfallstölur. Mörgum finnst eðlilegra að nota líkur á að fá kransæðasjúkdóm næstu 10 árin þegar rætt er við skjólstæðinga frekar en líkur á dauða. Við erum þá einnig að vinna með hærri hlutfallstölur. Í þessum leiðbeiningum er því lagt til að miðað sé við líkur á að fá kransæðasjúkdóm í stað dauða af völdum hjarta- og æðasjúkdóma.

Áhættukort og reiknivél

Útbúin hafa verið áhættukort sem byggja á ofannefndum viðmiðunarmörkum auk þess sem reiknivél Hjartaverndar er nokkuð aðgengileg. Í leiðbeiningunum er miðað við að nota íslensku áhættukortin frá 2005. Til nánara mats á áhættu er mælt með reiknivél Hjartaverndar sem er aðgengileg á netinu www. hjarta.is

Forgangsröðun

Samkvæmt evrópsku leiðbeiningunum hafa eftirfarandi einstaklingar forgang varðandi forvarnir gegn hjarta- og æðasjúkdómum:

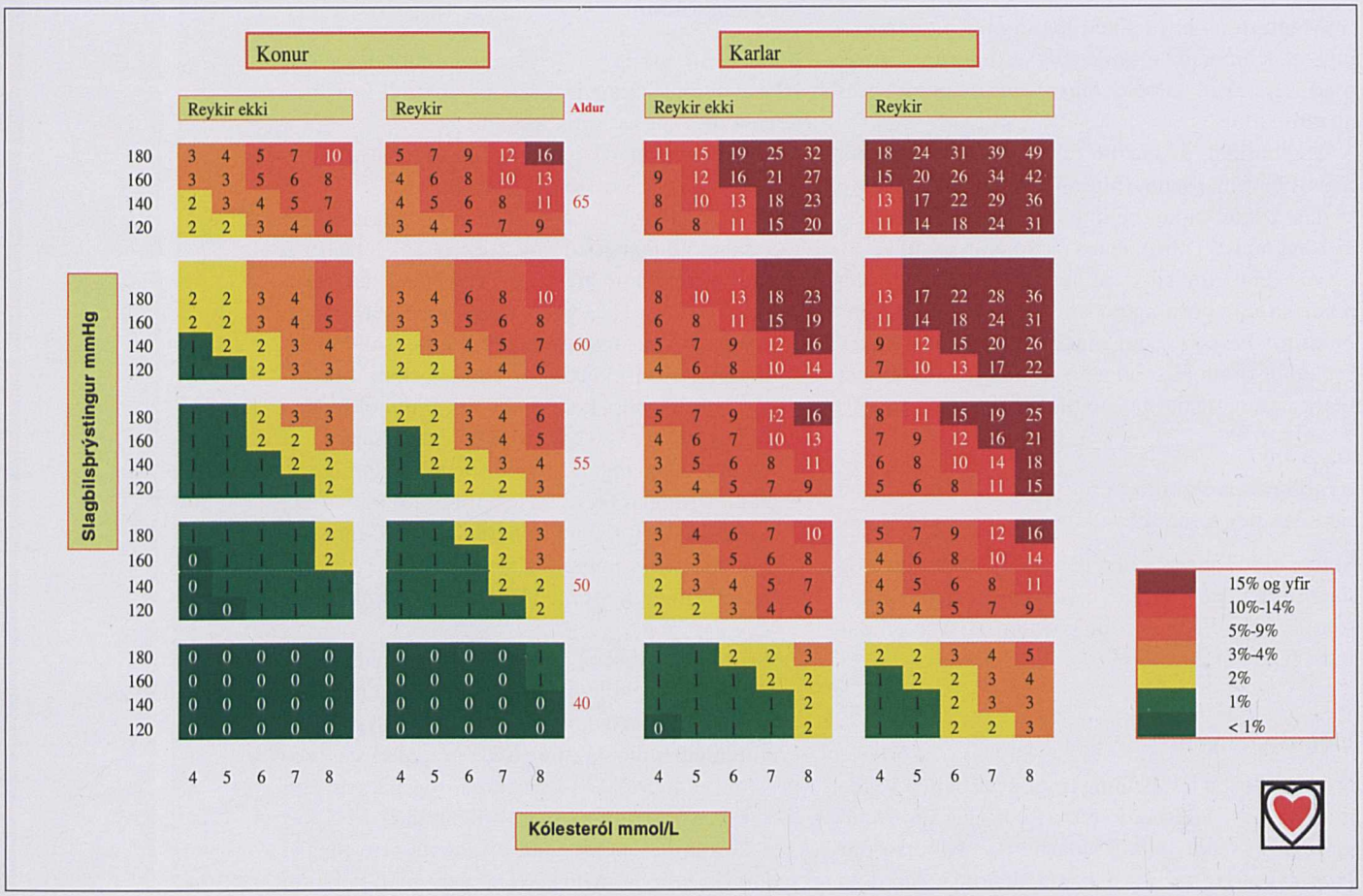
- Sjúklingar með þekktan kransæðasjúkdóm, heilaæðasjúkdóm eða útæðasjúkdóm.
- Einkennalausir einstaklingar með mikla hættu á æðakölkunarsjúkdómi, þ.e.: i) >5% hættu á dauða af völdum hjarta- og æðasjúkdóma innan næstu 10 ára (eða með framlengdri áhættu til sextugs vegna margra áhættuþátta (samkvæmt SCORE-áhættukorti). ii) einn sterkan áhættuþátt, til dæmis kólesteról ≥8,0 mmól/L eða blóðþrýsting ≥180/110 mmHg. iii) Sykursýki af tegund II eða tegund I með smáalbúmínmigu.
- Nánir ættingjar (systkini eða foreldrar) sjúklinga sem hafa ungir fengið æðakölkunarsjúkdóm eða þeirra sem eru í mikilli áhættu.
- Aðrir sem greinast með æðakölkunarsjúkdóm.

Score-kortið sem notað er samkvæmt nýju evrópsku leiðbeiningunum á ekki við þá sem eru með þekktan æðakölkunarsjúkdóm, sykursýki, eru utan við aldurshópinn 40-65 ára, með slagbilsþrýsting utan við 120-180 mmHg og þá sem eru með kólesterólgildi utan við 4-8 mmól/L.

Í flestum leiðbeiningum er áhætta sem tengist sykursýki talin jafngilda því að vera með þekktan æðakölkunarsjúkdóm. Nýlegar rannsóknir styðja þetta enn frekar (18), sérstaklega þegar um er að ræða sykursýki af tegund II og að minnsta kosti einn annan áhættuþátt hjarta- og æðasjúkdóma. Hjá þeim sem eru með sykursýki af tegund I er smáalbúmínmiga merki um talsvert aukna hættu. Þótt ekki uppfylli allir sjúklingar með sykursýki þessi skilyrði er ljóst að flestir gera það og því er eðlilegt að líta svo á að allir sjúklingar með sykursýki séu í forgangshópi. Hins vegar liggja ekki fyrir nein gögn sem sýna ávinning af því að meðhöndla sjúklinga með sykursýki sem hafa kólesterólgildi <4,5 mmól/L, með kólesteróllækkandi lyfjum. Þessi hópur er fámennur og til einföldunar leggur nefndin til að litið verði á sjúklinga með sykursýki sem einn hóp. Í þessu samhengi má þó benda á að ávinningur forvarna er mestur hjá þeim sem hafa hæst kólesterólgildi. Ávinningur af meðferð þeirra sem eru með mjög lág gildi er mun minni (19).

Sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall tilheyra einnig þessum forgangshópi og meðferð þessara sjúklinga með blóðfitulækkandi lyfjum hefur sýnt góðan árangur (20).

Lagt er til að við íslenskar aðstæður sé tekið mið af ofanskráðu en að eftirfarandi aðilar teljist í forgangshópi þar sem meðferð með kólesteróllækkandi lyfi er talin vænlegur valkostur.



Líkur á að fá kransæðasjúkdóm næstu 10 árin miðað við slagbilsþrýsting, heildarkólesteról og reykingar.

- Allir sjúklingar sem eru með þekktan æðakölkunarsjúkdóm, það er þegar eftirfarandi er til staðar:
  1. Þekktur kransæðasjúkdómur
  2. Saga um heilablóðfall eða skammvinn blóðþurrðarköst í heila (transient ischemic attack, TIA)
  3. Útæðasjúkdómur (blóðþurrðarhelti)
- Sjúklingar með sykursýki
- Sjúklingar með arfgenga kólesterólhækkun (familial hypercholesterolaemia, FH)
  Þessir einstaklingar eru í verulegri hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma enda með hátt kólesteról frá fæðingu. Þeir eru því í forgangshópi og ætti að ráðleggja meðferð með kólesteróllækkandi lyfjum.
- Aðrir
  Einstaklingar sem eru ekki með þekktan æðakölkunarsjúkdóm en eru í mikilli áhættu, það er >10% hættu á að fá kransæðasjúkdóm næstu 10 árin samkvæmt íslenskum áhættukortum frá 2005.

Til þess að meta áhættuna á nákvæmari hátt en áhættukortin gera er hægt að nota reiknivél Hjartaverndar. Jafnframt er rétt að hafa í huga að áhættan er meiri en áhættukortin gefa til kynna ef viðkomandi einstaklingur hefur hækkun á þríglýseríðum (fastandi gildi >2,5 mmól/L), lágt HDL-kólesteról (<1,0 mmól/L hjá körlum og <1,2 mmól/L hjá konum) eða ættarsögu (systkini eða foreldrar) um hjarta- og æðasjúkdóma. Unga einstaklinga sem eru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóm getur verið erfitt að greina með því að nota áhættukortin. Þótt raunáhætta þeirra (absolute risk) á að fá hjarta- og æðasjúkdóm næstu 10 árin sé lítil getur hlutfallsáhættan (relative risk) verið há. Hér þurfa læknar því að beita klínísku mati.

Hver eiga meðferðarmarkmiðin að vera?

Hjá einstaklingum sem eru með staðfestan kransæðasjúkdóm hafa meðferðarmarkmið á Íslandi verið að ná kólesterólgildi niður fyrir 5,0 mmól/L. Var þetta í samræmi við þær leiðbeiningar sem giltu í Evrópu á þeim tíma er þær voru gerðar. Í nýjustu útgáfu evrópsku leiðbeininganna frá 2003 er lagt til að heildarkólesterólgildi sé undir 5,0 mmól/L og LDL-kólesteról undir 3,0 mmól/L hjá öllum óháð „annarri" áhættu, en hjá sjúklingum með þekktan æðakölkunarsjúkdóm eða sykursýki ætti að miða við lægri gildi, það er heildarkólesteról <4,5 mmól/L og LDL-kólesteról <2,5 mmól/L (7).

Tafla I. *Fjöldi einstaklinga eftir aldri og kyni sem eru taldir í mikilli áhættu (>10% áhættu á að fá kransæðasjúkdóm innan 10 ára).*

	Þýði	Fjöldi með hjarta- og æðasjúkdóma (%)	Fjöldi einkennalausra sem teljast í mikilli áhættu (>10% innan 10 ára) (%)	Samtals (%)
Karlar				
35-45 ára	23.488	627 (3%)	0 (0%)	627 (3%)
46-52 ára	13.580	974 (7%)	276 (2%)	1250 (9%)
53-57 ára	8125	1114 (14%)	1671 (24%)	2785 (34%)
58-62 ára	6096	1321 (22%)	2964 (62%)	4285 (70%)
63-67 ára	4644	1435 (31%)	2842 (89%)	4277 (92%)
Konur				
35-45 ára	23.434	232 (1%)	0 (0%)	232 (1%)
46-52 ára	13.149	260 (2%)	0 (0%)	260 (2%)
53-57 ára	7704	285 (4%)	0 (0%)	285 (4%)
58-62 ára	6140	581 (9%)	31 (1%)	612 (10%)
63-67 ára	4801	660 (14%)	128 (3%)	788 (16%)
Karlar	55.933	5471(10%)	7754 (14%)	13.225 (24%)
Konur	55.228	2018 (4%)	159 (0,3 %)	1861 (3%)
Alls	111.161	7490 (6,7%)	7912 (7,11%)	15.402 (14%)

Í nýlegri útgáfu bandarísku leiðbeininganna er lagt til að reynt verði að ná LDL-kólesteróli niður fyrir 1,8 mmól/L hjá þeim sem eru í mjög mikilli áhættu og niður fyrir <2,6 mmól/L hjá þeim sem eru í mikilli áhættu (9).

Endurskoðaðar sænskar leiðbeiningar frá 2004 setja sem meðferðarmarkmið að kólesteról sé <5,0 mmól/L en við mjög mikla áhættu sé það <4,5 mmól/L. Samsvarandi markmið fyrir LDL-kólesteról er <3,0 mmól/L og <2,5 mmól/L (21).

Rétt er að taka fram að rannsóknir hafa sýnt að þeir sem eru í mikilli áhættu hafa gagn af kólesteróllækkandi lyfjameðferð óháð upprunalegu LDL-kólesterólgildi (2). Í ASCOT-LLA rannsókninni var einnig sýnt fram á ávinning þess að meðhöndla kólesteról þó það sé ekki sérlega hátt (<6,5 mmól/L) hjá háþrýstingssjúklingum sem höfðu að minnsta kosti þrjá aðra áhættuþætti æðakölkunarsjúkdóma (4).

Rannsóknir seinni tíma virðast því allar benda til þess að lækka eigi meðferðarmarkmið hjá þeim sem eru í mjög mikill áhættu, en enginn veit hversu neðarlega skuli fara með heildarkólesteról eða LDL-kólesteról (4).

Tvennt þarf þó að hafa í huga í þessu samhengi. Í fyrsta lagi eru áhrif kólesteróllækkandi lyfja (statína) sennilega ekki eingöngu bundin við kólesteróllækkunina sem slíka heldur virðast þau einnig hafa önnur áhrif, meðal annars að hemja bólguþættii því skyni að æðakölkunarskellur verði stöðugri og rofni síður. Í öðru lagi eru aukaverkanir statína vel þekktar og virðast vera skammtaháðar. Mikilvægi reykinga, offitu, hreyfingarleysis og óheilbrigðs lífsstíls er einnig ótvírætt og ætti að huga að þessum þáttum í öllu forvarnarstarfi. Loks þarf að hyggja að félagslegum aðstæðum og almennri vellíðan.

Með hliðsjón af framansögðu eru ráðlögð eftirfarandi meðferðarmarkmið:

- Minnka eða koma í veg fyrir reykingar, of háan blóðþrýsting og offitu.
- Fyrir sjúklinga með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma og/eða sykursýki er miðað við heildarkólesterólgildi <4,5 mmól/L og/eða LDL-kólesteról <2,5 mmól/L.
- Fyrir einkennalausa einstaklinga sem eru taldir í mikilli áhættu (>10% áhættu á að fá kransæðasjúkdóm innan 10 ára) samkvæmt íslensku

SCORE-korti frá 2005 er markmið að ná kólesteróli niður fyrir 5 mmól/L og LDL-kólesteróli niður fyrir 3 mmól/L.

Aldur

Almennt virðast leiðbeiningar forðast að taka á þessu atriði umfram það sem fram kemur hér að framan. Aldursviðmið hér virðast þó fara hækkandi og í Heart Protection Study virtust þátttakendur allt að 80 ára gamlir hafa gagn af meðferð (2).

Mat á áhrifum leiðbeininganna

Reynt var að leggja mat á það hversu margir myndu teljast í mikilli áhættu hér á landi samkvæmt ofanskráðum tillögum. Tekið var mið af gögnum Hjartaverndar fyrir karla og konur í aldurshópnum 35–67 ára frá árinu 2003 (tafla I).

Ef 10% áhætta er skilgreind sem mikil áhætta myndu um það bil 14% einstaklinga í framangreindum aldurshópi lenda í þeim flokki þar sem íhuga þyrfti kólesteróllækkandi lyfjameðferð. Sé tekið mið af 50 ára og eldri myndu 60% karla og um 9% kvenna teljast í mikilli áhættu samkvæmt framangreindum viðmiðunargildum.

Þakkir

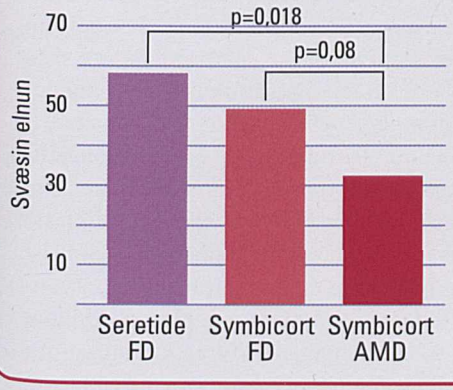
Hjartavernd fær þakkir fyrir að leggja til faraldsfræðileg gögn sem íslenskt áhættumat er byggt á. Sérstakar þakkir fær Thor Aspelund, tölfræðingur Hjartaverndar, fyrir mikla og vandaða vinnu við undirbúning gagna sem eru grundvöllur þessara leiðbeininga.

Heimildir

1. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1623-30.
2. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7-22.
3. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 288: 2998-3007.
4. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149-58.
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004; 350:1495-504.
6. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005; 352:1425-35.
7. Backer GD, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601-10.
8. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-39.
10. Þorgeirsson G, Sigurðsson G, Sigurðsson J, Högnason J, Sverrisson JÞ, Guðmundsson ÞV, et al. Meðferð við hárri blóðfitu. Læknablaðið 1991; 77: 59-60.
11. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA 1999; 281: 1900-5.
12. Hasenfeld R, Shekelle PG. Is the methodological quality of guidelines declining in the US? Comparison of the quality of US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) guidelines with those published subsequently. Qual Saf Health Care 2003; 12 : 428-34.
13. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Lancet 2000; 355: 103-6.
14. McKee M, Raine R. Choosing health? First choose your philosophy. Lancet 2005; 365 : 369-71.
15. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
16. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. BMJ 2005; 331: 1551.
17. Wilhelmsen L, Wedel H, Conroy R, Fitzgerald T. The Swedish SCORE chart for cardiovascular risk. Better possibilities for prevention of cardiovascular diseases. Läkartidningen 2004; 101: 1798-801.
18. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 685-96.
19. Olivarius Nde F. Diabetes care today: not everyone should have intensive multipharmacological treatment. Scand J Prim Health Care 2004; 22: 67-70.
20. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet 2004; 363: 757-67.
21. Information från Läkemedelsverket. Behandlingsrekommendation. Prevention af aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom med lipidreglerande läkemedel; 2005: 1: 9-19.



40% færri tilfelli elnunar (exacerbation)



Hiklaust líf

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

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

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

Sérlyfjatexti á bls.498

Öryggið á oddinn



Elínborg Bárðardóttir

elinborgb@simnet.is

Höfundur er formaður Félags íslenskra heimilislækna og fulltrúi þess í stjórn LÍ.

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

Undirmönnun, aukið álag, þreyta og útbruni starfsmanna, óviðunandi tæki og tól, ófullkomnar merkingar lyfja, sparnaður í ræstingu og endurmenntun eru allt dæmi um starfsumhverfi heilbrigðisstofnana sem getur haft áhrif á öryggi sjúklinga.

Það er alls ekki nógu gott að sjúklingar kunni að upplifa að þeim sé ekki sinnt nægilega vel vegna manneklu eða yfirfullra deilda eða að atvik eða óhöpp eigi sér endurtekið stað.

Framkvæmdastjórnir heilbrigðisstofnana verða að vera ábyrgar og meðvitaðar um öryggismál, setja verður gæðaviðmið og gera umhverfi heilbrigðisstofnana sem öruggast fyrir sjúklinga og starfsfólk. Öryggismál ættu stöðugt að vera í umræðu og endurskoðun og eru auðvitað hluti af gæðamálum og gæðaeftirliti.

Í kjölfar umræðu um öryggismál á aðalfundi Læknafélags Íslands 2003 sem haldinn var að Hólum í Hjaltadal var stofnuð nefnd á vegum LÍ sem fjalla átti um öryggismál og koma með tillögur til stjórnar. Nefnd undir forystu Jóns Snædal skilaði á vordögum 2004 tillögum sem meðal annars fólu í sér hugmyndir um að rannsaka þyrfti ástand mála á Íslandi og að slíkri rannsókn kæmu stofnanir sem veita læknisþjónustu á Íslandi sem og heilbrigðisyfirvöld sem væntanlega þyrftu að bregðast við ábendingum sem slík rannsókn leiddi af sér. Einnig kom fram að efla þyrfti atvikaskráningu, ekki bara á opinberum heldur líka einkareknum stofnunum og þá í þeim tilgangi að finna veiku hlekkina í viðkomandi kerfi til að hægt sé að gera úrbætur. Talað var um að til hugarfarsbreytingar þyrfti að koma gagnvart óvæntum atvikum og leggja meiri áherslu á veikleika kerfisins og minni áherslu á að finna einstaka sökudólga í starfsmönnum. Leggja þyrfti meiri áherslu á að kenna starfsfólki í heilbrigðiskerfinu að takast á við aðstæður þegar óvænt atvik komi upp, enda nánast óumflýjanlegt að lenda á einhverjum tímapunkti í slíku.

Heilbrigðisstarfsfólk þarf að þekkja réttindi sjúklinga til dæmis hvað varðar sjúklingatryggingar og kunna að leiðbeina sjúkingum í þeim málum. Því miður er þak á sjúklingatryggingu það lágt að sjúklingur getur neyðst til að leita til dómstóla til að fá skaða sinn bættann að fullu. Úrvinnsla alvarlegri atvika fer því iðulega fram fyrir dómstólum þar sem niðurstaðan er annaðhvort að viðkomandi heilbrigðisstarfsmaður hafi gert mistök eða ekki. Ef sjúklingur er ekki svo „heppinn" að heilbrigðisstarfsmaður hefur gert mistök þarf hann að bera skaðann sjálfur. Nánari úrvinnsla á því hvað misfórst í kerfinu er því látin liggja milli hluta og lærdómsferlið verður lítið varðandi það hvernig forðast skal aðstæður sem leiddu til atviksins.

Starfsfólk þarf einnig að vera meðvitað um eigin líðan eða kollega þegar óvænt atvik eða óhöpp eiga sér stað. Við vitum að starfsmenn sem þátt eiga í slíkum málum geta farið í gegnum ákveðinn „akút fasa" þar sem búast má við tilfinningum eins og depurð, særindum, reiði, sektarkennd og skömm. Það getur dugað að tala við kollega til að gera sér grein fyrir hvað gerðist, sættast og gera það sem til er ætlast. Kollegar á vinnustað hafa oftast virkað sem stuðningshópur læknis sem lendir í óhappi, hlusta, skilja og styðja. Þetta er þó örugglega ekki algilt og læknar geta upplifað einangrun frá kollegum. Formaður og framkvæmdastjóri LÍ veita gjarnan aðstoð og einnig er til stuðningshópur LÍ. Sum sérgreinafélög eins og Félag íslenskra heimilislækna eru með stuðningshóp sem hægt er að kalla til. Heilbrigðistofnanir ættu einnig að hafa farveg í þessum málum en góð samskipti skipta meginmáli þegar upp koma óvænt atvik eða óhöpp. Það er vitað að sjúklingar kvarta til landlæknis, eru ósáttir, og höfða oftar mál á hendur lækni eða sjúkrastofnun ef þeim finnst að ekki hafi verið komið fram við þá af heiðarleika og virðingu. Með vakandi umræðu og því að aðstoða stofnanir og starfsfólk að taka sem réttast og best á óvæntum atvikum má líklega bæta líðan bæði sjúklinga og heilbrigðisstarfsfólks.

Einn lítill angi af þessari umræðu um öryggi og gæði varðar þjálfun lækna og í því sambandi langar mig að vekja sérstaka athygli á þjálfun lækna á bráðatilvikum en heimilislæknar og bráðalæknar hafa rætt þau mál í sameiningu og hafa áhuga á að bæta. Það er auðvitað skylda sérhvers læknis að viðhalda menntun sinni á sem bestan hátt en þjálfun í bráðatilvikum er samt annars eðlis en að viðhalda þekkingu og þjálfun til dæmis í heimilislækningum í þéttbýli, gigtlækningum eða bæklunarlækningum. Ræddar hafa verið hugmyndir um að koma þurfi á bráðaþjálfun fyrir lækna sem væri þó mismikil eftir starfsvettvangi og gæti farið fram á eins til tveggja ára fresti hjá þeim sem helst lenda í bráðatilvikum en sjaldnar hjá öðrum læknum. Slík bráðaþjálfun ætti að vera hluti af skyldum lækna og vera í samvinnu við framkvæmdastjórn viðkomandi stofnunar og gerð að nauðsynlegum og reglulegum hluta vinnunnar.

Að lokum langar mig að vekja athygli á umræðu innan LÍ um nauðsyn þess að skapa lagaramma um öryggismál sem miðar að því að

skoða betur hvernig málum er háttað hérlendis með það í huga að finna veiku hlekkina í kerfinu. Hugsanlega ættum við að fara sömu leið og frændur okkar Danir sem hafa skyldað heilbrigðisstarfsmenn til að tilkynna allt sem betur mætti fara með það að markmiði að breyta og bæta umhverfi heilbrigðisstofnana til hagsbóta fyrir bæði sjúklinga og heilbrigðisstarfsfólk. Án efa væri auðveldara að fá heilbrigðisstarfsfólk til að tilkynna atvik ef farin væri leið Dana með nafnleynd við tilkynningar og eins ef tilkynningu atviks má ekki nota fyrir dómstólum. Það ætti að auka á vilja heilbrigðisstarfsfólks að tjá sig um atvik án þess að eiga það á hættu að lenda í dómsmálum. Það hindrar auðvitað ekki sjúklinga frá því að leita til dómstóla því öll gögn í sjúkráskrá sjúklings eru auðvitað aðgengileg fyrir dómstóla.

Til athugunar væri einnig að hækka verulega bótagreiðslur sjúklingatryggingar þannig að sjúklingar fá bættan skaða sinn án þess að þurfa að leita til dómstóla.

Aðalfundur Læknafélags Íslands

1. og 2. september 2006 á Egilsstöðum

Dagskrá

Föstudagur 1. september

Kl. 10:00
1. Setning
2. Ávarp ráðherra
3. Skýrsla stjórnar – umræður
   - 3.1. Skýrsla formanns
   - 3.2. Skýrsla um hagstofu lækna
4. Ársreikningar lagðir fram – fjárhagsáætlun kynnt

Kl. 12:00 Matarhlé

Kl. 13:00
5. Skipulag læknasamtakanna
6. Þagnarskylda lækna
7. Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Starf nefndar innan stjórnar
8. Málefni:
   - 8.1. Lífeyrissjóður lækna
   - 8.2. Læknablaðsins
   - 8.3. Orlofssjóðs LÍ
   - 8.4. Fræðslustofnunar lækna
9. Lagðar fram ályktanatillögur og tillögur til lagabreytinga
10. Skipað í starfshópa

Kl. 15:00 Kaffihlé

Kl. 15:30 Starfshópar starfa

Laugardagur 2. september

Kl. 13:00
11. Afgreiðsla lagabreytinga, ályktana og annarra mála
12. Kosningar og lúkning annarra dagskrárliða skv. lögum
    - 12.1. Ákvörðun árgjalds
    - 12.2. Stjórnarkosning
    - 12.3. Kjör annars tveggja lækna í siðanefnd LÍ og varamanns
    - 12.4. Kjör skoðunarmanna reikninga
    - 12.5. Fundarstaður næsta aðalfundar
    - 12.6. Önnur mál

Kl. 16:30 Áætluð fundarlok

Kl. 19:00 Sameiginlegt borðhald fundarmanna og gesta á Hótel Héraði

---

Dægradvöl

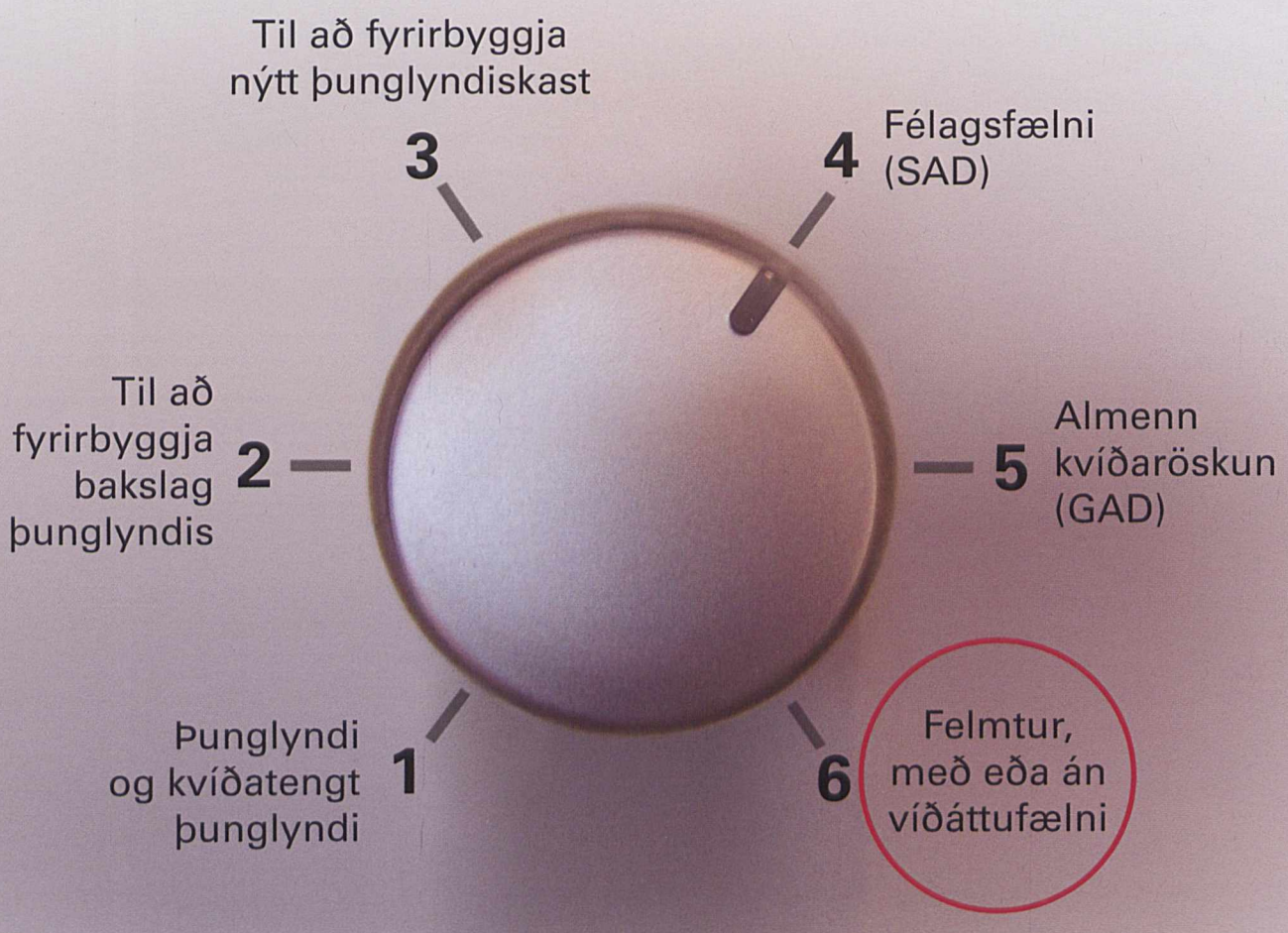
Föstudagur kl. 17:00
Skriðuklaustur-Hallormsstaður-Lagarfljótsormurinn

Laugardagur kl. 08:30
Kárahnjúkar

Makaferðir báða dagana.

Ferðir á vegum LÍ:
Reykjavík-Egilsstaðir 1. sept. flug kl. 08:00, mæting 07:30
Egilsstaðir-Reykjavík 3. sept. flug kl. 11:55, ferð úr gististað
Gisting: Hótel Hérað, Hótel Valaskjálf.

EFEXOR® DEPOT



M060425EF.IS

icepharma

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls.500

Innflytjendur á Íslandi: Um samskipti læknis og sjúklings í nýjum aðstæðum

Á SÍÐUSTU ÁRUM hefur fjöldi þeirra sem flytjast til Íslands frá öðrum löndum farið vaxandi. Margir koma langt að og hafa búið á svæðum þar sem tíðni ýmissa alvarlegra smitsjúkdóma er mun hærri en hér. Tungumál þeirra og menning er einnig oft ólík því sem við þekkjum og viðhorf til heilbrigðisþjónustu og lækna annað en hér tíðkast. Læknir þarf því að hafa í huga aðra sjúkdóma en þá sem algengastir eru meðal þorra þjóðarinnar og oft er nauðsynlegt að nálgast sjúklinga sem tilheyra þessum hópi á sérstakan hátt. Á lungna- og berklavarnadeild Heilsuverndarstöðvar Reykjavíkur hefur um árabil verið starfrækt móttaka innflytjenda. Koma þangað flestir þeir sem þurfa að fá heilbrigðisvottorð fyrir dvalar- og atvinnuleyfi á Íslandi. Á síðastliðnum átta árum hefur skapast mikilvæg reynsla á deildinni við móttöku þessa hóps. Mörg þeirra vandamála sem þar er glímt við má rekja til samskiptaörðugleika. Í þessari grein verður fjallað sérstaklega um þann vanda frá sjónarhóli siðfræðinnar og hvernig helst má vinna gegn honum. Í lokin verða raktar vangaveltur varðandi almenna heilsugæsluþjónustu til innflytjenda, en margt bendir til að nauðsynlegt sé að gera sérstakar ráðstafanir innan heilsugæslunnar til að bæta aðgengi innflytjenda að almennri heilbrigðisþjónustu.

Hvers þarf að gæta í samskiptum?

Í starfi lækna er samtalið milli læknis og sjúklings grundvöllur þess að góður árangur náist. Samskiptin sem þar eiga sér stað eru meginforsenda góðrar sjúkrasögu og þar með réttrar greiningar. Einnig er samtalið undirstaða þess trausts sem þarf að skapast á milli sjúklings og læknis til þess að sjúklingurinn þiggi og fylgi þeirri meðferð sem læknirinn ráðleggur.

Þegar læknir og sjúklingur tala ekki sama móðurmál, hafa alist upp á ólíkum menningarsvæðum eða þurfa jafnvel að hafa samskipti gegnum túlk má búast við að dragi mikið úr gæðum samskipta. Þau verða ónákvæmari og ýmis blæbrigði tungumálsins nýtast ekki til tjáningar. Þá getur það hæglega gerst að sjúklingur jánki öllu sem sagt er, samþykki meðferð, segist skilja hana og af hverju hann þurfi meðferð, en síðar kemur í ljós að hann skildi ekkert af því sem sagt var og meðferð var ekki fylgt. Jafnvel er hugsanlegt að hann hafi skilið hvað hann átti að gera en ekki tilganginn með meðferðinni eða hann treysti ekki lækninum. Ennfremur gæti verið að hann hefði lítinn orðaforða á því tungumáli sem notað var til samskipta og hafi þess vegna ekki getað tjáð vilja sinn. Vegna þeirrar leiðandi stöðu sem læknir hefur í samtali þarf mikið sjálfstraust og styrk af sjúklings hálfu til að segja við lækni: „Ég skil þetta ekki“ eða „ég vil þetta ekki“ þegar læknir ráðleggur meðferð.

Staða innflytjenda í samtali er oft þannig að sjálfræði þeirra og virðing er í uppnámi. Þeir eru mállausir, geta ekki tjáð sig nema í gegnum aðra. Oft er það fjölskyldumeðlimur sem túlkar og í stað þess að túlka grípur viðkomandi inn í samtalið, svarar iðulega fyrir sjúkling, túlkar ekki allt sem læknirinn segir, breytir jafnvel inntaki boðskapar læknisins og þá oft í þeim tilgangi að útskýra betur hvað læknirinn sagði. Sá sem fylgir sjúklingnum reynir jafnvel óafvitandi að stýra samtalinu og breyta því úr samtali þar sem læknir og sjúklingur tala saman með túlk yfir í samtal þar sem læknir og fjölskyldumeðlimur (eða túlkur) ræða saman um sjúkling. Í sumum tilfellum er ekki einu sinni fjölskyldumeðlimur sem túlkar heldur vinnufélagi eða vinnuveitandi. Spurningar læknis geta verið nærgöngular og það er ekki ólíklegt að í slíkri stöðu treysti sjúklingur sér jafnvel ekki til að svara þeim af heiðarleika og einlægni.

Vandinn sem læknir og sjúklingur standa frammi fyrir er að túlkur er í senn forsenda þess að skipst sé á upplýsingum en jafnframt skermar túlkur sjúkling af frá lækni og öfugt. Sjúkrasagan er brotin, útskýringar læknisins komast illa til skila og það sem kannski skiptir mestu máli; læknirinn fær ekki tækifæri til að mynda samband við sjúklinginn sem getur orðið grundvöllur þess trausts sem meðferðin þarf að vera reist á.

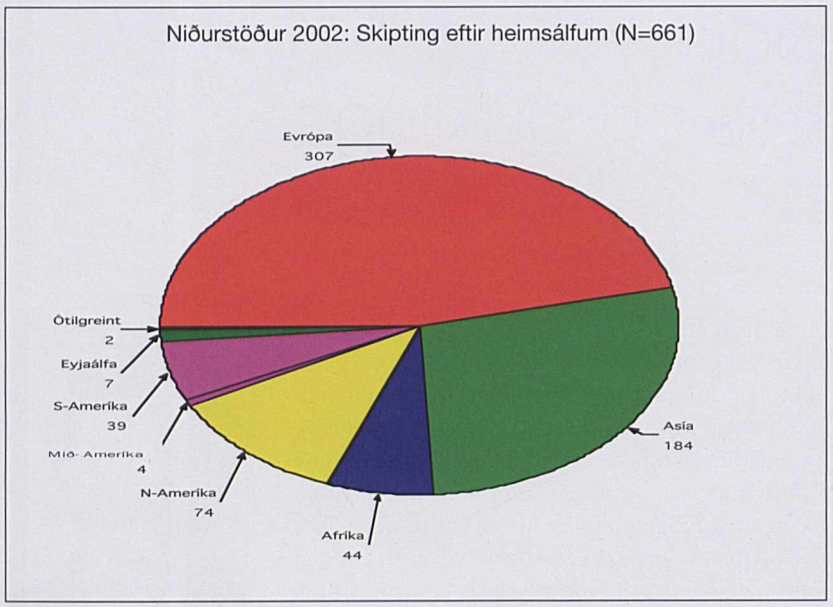
Í samtali sem fram fer á tveimur tungumálum er mikilvægt að hafa faglærða túlka. Það er slæmur kostur að láta fjölskyldumeðlim eða vinnufélaga túlka og gersamlega óásættanlegt að láta börn túlka. Sú staða sem börn komast í þegar þau túlka fyrir foreldra sína gefur þeim í senn alltof mikið



Ástríður Stefánsdóttir

astef@khi.is

Höfundur er læknir á Heilsuverndarstöð Reykjavíkur og hefur lokið M.A. gráðu í heimspeki.



Mynd 1: *Innflytjendur sem komu í skoðun á Heilsuverndarstöð Reykjavíkur eru víða að. Myndin hér að ofan sýnir í grófum dráttum dreifingu þeirra sem komu árið 2002 eftir heimsálfum.*

vald og alltof mikla ábyrgð á þeim aðstæðum sem uppi eru. Það er eðlilegt í samtali læknis við sjúkling að gera kröfu um að hafa túlk sem veit hvert hlutverk hans er, blandar sér ekki inn í samtalið og tekur ekki ábyrgð á því. Túlkur þarf að gera sér skýra grein fyrir mikilvægi trúnaðar og að þær upplýsingar sem hann verður vitni að í samtali fái hann vitneskju um einungis í krafti þess að hann er túlkur og það eru þar af leiðandi ekki upplýsingar sem hann varðar um á nokkurn hátt. Hann á því engan rétt á því að blanda sér og skoðunum sínum inn í samræðuna. Með því að gera slíkt eyðileggur hann möguleika læknis og sjúklings til samskipta og færir athyglina til sín sem miðpunkt þess samtals sem fram fer. Í samskiptum með túlki er alltaf fyrir hendi sú hætta á að hann fari að stjórna samtali í krafti þess að hann hefur vald á báðum tungumálum.

Vel þekkt er sú staða í túlkun sem kalla má 2:1 en þá þróast samtal þannig að til dæmis sjúklingur og túlkur eru saman á móti lækni eða túlkur og læknir saman á móti sjúklingi. Þetta gæti gerst þegar sjúklingur og túlkur tala saman án þess að túlka það sem fram fer til læknis eða ef læknir og túlkur tala saman án þess að túlka það sem fram fer til sjúklings. Báðir kostir eru slæmir og hindra eðlilegt samband milli læknis og sjúklings. Sérstaklega þó þar sem túlkur og læknir tala saman um sjúkling. Þá er mikil hætta á að sjúklingur upplifi sig kúgaðan og utanveltu í samtalinu. Bæði sem sjúklingur og innflytjandi er einstaklingurinn í veikri stöðu og stendur engan veginn jafnfætis lækninum. Túlkur á að gera samtalið mögulegt með því að eyða þeim hindrunum sem eru til staðar vegna tungumálaerfiðleikanna. Túlkur sem fer að stýra samtalinu eða að tala við lækni án þess að það sé túlkað fyrir sjúkling eykur þá upplifun sjúklings að hann ráði engu um þá stöðu sem hann nú er í og að hann sé fremur áhorfandi en fullgildur þátttakandi í samtalinu. Túlkur á að túlka öll samskipti sem eiga sér stað inni í herberginu og bera jafnmikla virðingu fyrir öllum sem hann túlkar fyrir. Hann á að forðast að vera virkur þátttakandi með frumkvæði í samtali en á fyrst og fremst að hafa það markmið að vera brú á milli tveggja menningarheima og tungumála (1).

Vandinn er að við búum í litlu samfélagi og oft er sá túlkur sem þekkir hlutverk sitt og lítur á túlkun sem fag einfaldlega ekki til. Það er því iðulega þannig að það leysir ekki allan vanda að fá túlk. Einnig getur sú staða komið upp að sjúklingur eða aðstandandi vilja ekki utanaðkomandi túlk því þeir treysta ekki túlkum eða vilja ekki tilteknar persónur inn í samtalið.

Í dag er gerð sú krafa að sjúklingur fái skýrar upplýsingar frá lækni um hvað að honum er, hvaða meðferð sé í boði og viti af hugsanlegum aukaverkunum meðferðar. Læknir á einnig að miðla á skýran hátt skoðun sinni og ráðleggja sjúklingnum hver sé besti kosturinn í stöðunni* (2). Í öllu starfi læknis er hann meðvitaður um þessar kröfur og reynir að standa undir þeim. Framhjá því verður þó ekki litið að þær vinnuaðstæður og þeir veikleikar í samskiptum læknis og sjúklings sem lýst var hér að ofan eru daglegt brauð hjá þeim sem sinna sjúklingum frá Asíu, Afríku, Rússlandi og Austur-Evrópu svo dæmi séu nefnd. Í starfi okkar á síðastliðnum árum höfum við á lungna- og berklavarnadeild Heilsuverndarstöðvarinnar oftsinnis staðið frammi fyrir vandamálum sem rekja má til samskiptaörðugleika. Við erum meðvituð um þá og reynum að vinna gegn þeim eins og hægt er. Við gerum okkur þó fulla grein fyrir því að aðstæður eru oft ekki eins og best verður á kosið. Ég vil þó taka fram að með aukinni túlkanotkun hefur okkur tekist að bæta til muna mætingu sjúklinga og einnig meðferðarheldni. Samskiptaerfiðleikar eru þó vandi sem sífellt þarf að taka með í reikninginn og haga starfinu þannig að dregið sé úr þeim eins og kostur er. Þeir þættir sem kunna að skipta máli eru að:

1. tala skýrt í stuttum setningum
2. fá faglærðan túlk í stað fjölskyldumeðlims til að túlka

---

* Lög nr. 74 frá 1997 um réttindi sjúklinga. 5. gr. "Sjúklingur á rétt á upplýsingum um:
a. heilsufar, þar á meðal læknisfræðilegar upplýsingar um ástand og batahorfur,
b. fyrirhugaða meðferð ásamt upplýsingum um framgang hennar, áhættu og gagnsemi,
c. önnur hugsanleg úrræði en fyrirhugaða meðferð og afleiðingar þess ef ekkert verður aðhafst,
d. möguleika á að leita álits annars læknis eða annarra heilbrigðisstarfsmanna eftir því sem við á um meðferð, ástand og batahorfur."

3. huga að staðsetningu túlks í herberginu. Stað setja hann þannig að hann komi ekki upp á milli sjúklings og læknis. Hafa hann sem minnst sýnilegan inni í samtalinu.
4. gefa samtali góðan tíma. Gefa sjúklingi tíma og tækifæri til að bera upp spurningar. Sjúklingar eiga almennt erfitt með að spyrja lækni og slíkt er enn erfiðara þegar samtal er túlkað. Það hendir jafnvel að túlkur svarar spurningum sjúklings og túlkar þær ekki fyrir lækni. Túlkur telur þá að spurningu sé beint til sín persónulega en ekki til læknisins, jafnvel þó hér sé um spurningar að ræða sem varða meðferð. Læknir þarf að vera vakandi fyrir því og óska eftir túlkun á öllum samskiptum og reyna þannig að fá spurningarnar til sín.
5. ef samtal gengur illa á að stefna sjúklingi fljótt aftur og reyna þá að ganga úr skugga um að viðkomandi hafi skilið það sem um var rætt.
6. vera meðvitaður um þann mun sem kann að vera á sambandi læknis og sjúklings í þeim menningarheimi sem sjúklingur kemur úr og þeim heimi sem við lifum í. Vel er mögulegt að sjúklingur geri aðrar kröfur til læknisins og hafi annaðhvort innbyggt traust eða vantraust á heilbrigðisstéttum þegar hann mætir í viðtalið.

Hvert á að sækja þjónustu?

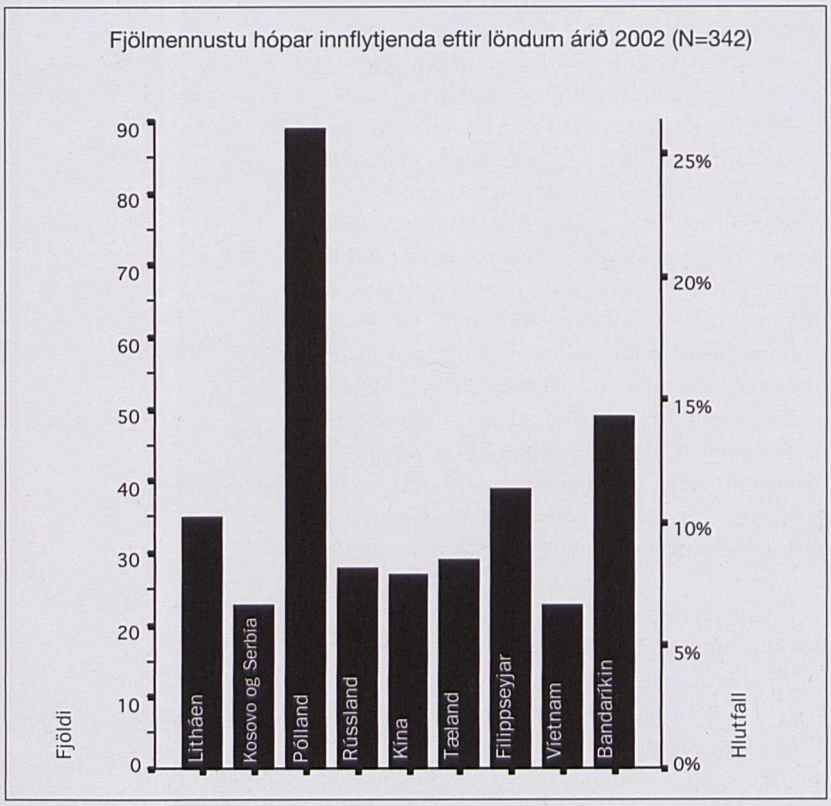
Reynsla okkar á lungna- og berklavarnadeild Heilsuverndarstöðvarinnar af heilbrigðisskoðunum innflytjenda hefur sýnt okkur hvaða kosti það hefur að hafa þá þjónustu á einum stað. Má þar til dæmis nefna:

1. Sú reynsla og þekking sem nauðsynleg er í samskiptum við innflytjendur, til að ná sem bestum árangri, skapast fyrr.
2. Auðvelt er í samvinnu við sóttvarnalækni að halda skrá yfir þá smitsjúkdóma sem greinast og að átta sig á þeirri faraldursfræði sem hér um ræðir.
3. Þeir sem þurfa á þjónustunni að halda vita hvert þeir eiga að snúa sér. Oft er hér um sama fólkið að ræða, hvort heldur um er að ræða vinnustaði sem byggja mikið á erlendu vinnuafli eða einstaklinga sem eru að fá til sín fjölskyldumeðlimi að utan.
4. Algengt er að innflytjendur hafi ekki fasta búsetu heldur séu sífellt að flytja á milli staða fyrstu árin eftir komu. Þeir eiga því ekki auðvelt með að nýta sér heilbrigðisþjónustu sem fyrst og fremst tekur mið af búsetu.

Auk þessa höfum við orðið vör við ákveðna erfiðleika sem þessi sjúklingahópur glímir við þegar okkar skoðunum og meðferð sleppir og sjúklingurinn þarf á almennri heilsugæsluþjónustu að halda. Erfitt er fyrir aðflutta að fá fastan heimilislækni. Þörfin fyrir heimilislækni sem getur sett sig inn í vanda einstaklingsins er þó mikil. Hér er iðulega um að ræða ungt fólk í mikilli vinnu og þá fjölskyldur með lítil börn. Þær eru að aðlagast nýju samfélagi og oft nýrri samfélagsskipan. Félagsleg vandamál, erfið vinna, áhyggjur og lág laun fléttast saman við sjúkdóminn. Iðulega hefur sjúklingurinn lítið vald á tungumálinu og er gjarnan háður túlkum með öll flóknari samskipti. Tíð skipti á læknum og skammtímalausnir langvinnra vandamála ganga hér illa upp. Hér skiptir því miklu máli að hafa samfellu í þjónustunni og að hún sé einföld og aðgengileg. Það er forsenda þess að sjúklingurinn geti leitað aðstoðar og læknirinn fái innsæi í vandann. Það er líka forsenda þess að samskiptin geti byggst á trausti svo hægt sé að finna og fylgja eftir lausn.

Einangrun innflytjenda í nýju samfélagi er vel þekkt vandamál. Eitt einkenni hennar kemur fram í erfiðleikum fólks við að nálgast heilbrigðisþjónustu (3). Reynslan okkar af samtölum við þá sem eru að flytjast hingað til lands og einnig af tilraunum til að greiða götu þeirra svo þeir komist að hjá heimilislækni í Reykjavík er því miður ekki góð. Það virðist vera mjög erfitt að fá slíka þjónustu. Margir sækja læknisþjónustu til læknavaktar, á slysadeild eða hafa pantað sér tíma á heilsugæslustöð og þá hjá nýjum og nýjum lækni í hvert skipti. Heimilislæknir sem getur sett sig inn í fjölskylduaðstæður og kynnist sjúklingum persónulega myndi vitanlega þjóna þessum hópi mun betur. Það er margt sem bendir til þess að þröskuldurinn til að leita sér læknishjálpar sé hærri hjá innflytjendum en hjá öðrum Íslendingum og jafnvel má spyrja sig þeirrar spurningar hvort hér sé ekki um að ræða hóp í samfélaginu sem fær verri þjónustu frá heilbrigðiskerfinu en aðrir. Mögulegar hindranir eru margs konar (3): Þær geta í fyrsta lagi verið stjórnunarlegs eðlis, þeim er einfaldlega ekki hleypt inn í íslenska heilbrigðiskerfið vegna þess þeir hafa annars vegar ekki full réttindi fyrstu sex mánuðina, og hins vegar er lítið um nýskráningar sjúklinga hjá heilsugæslulæknum. Í öðru lagi eru hindranir oft fjárhagslegar. Oft er innflytjandinn á lágum launum og ræður því illa við að borga fyrir lyf og læknisþjónustu. Í þriðja lagi eru hindranir menningarlegs eðlis. Hér er iðulega um að ræða fólk sem ekki talar það tungumál sem boðið er upp á til samskipta og áttar sig ekki á því hvað er viðeigandi hegðun í nýju samfélagi. Einnig tekur oft langan tíma að átta sig á uppbyggingu heilbrigðiskerfisins í nýju landi og læra hvert á að leita þegar vandamál koma upp.

Aðrar þjóðir hafa sýnt fram á einangrun þessara hópa og nefnt hefur verið að hugsanlega sé þörf á



Mynd 2: *Innflytjendur sem voru skoðaðir árið 2002 komu frá 79 mismunandi þjóðlöndum. Frá 9 löndum komu fleiri en 20 einstaklingar, alls 342 af 621.*

sérstökum aðgerðum til að bæta aðgengi innflytjenda að heilbrigðiskerfinu (4). Ef við lítum aftur á íslenskar aðstæður bendir flest til að hér sé einnig mjög erfitt fyrir innflytjendur að fá læknisþjónustu vegna tíðra búsetuskipta. Það eitt og sér gerir það ólíklegt að um samfellu í þjónustunni sé að ræða. Til að nálgast þennan vanda mætti hugsa sér að komið yrði á fót sérstakri heilsugæsluþjónustu eða að ákveðin heilsugæsla tæki að sér þennan hóp. Það myndi einfalda og auðvelda innflytjendum að sækja sér læknisþjónustu. Hægt væri að líta á þetta sem tímabundna þjónustu ýmist í byrjun dvalar eða fyrir þá fjölmörgu farandverkamenn sem eru hér í eitt, tvö eða þrjú ár og fara svo aftur til baka til síns heimalands. Þeir sem á hinn bóginn eru komnir með fasta búsetu og hafa ákveðið að gera Ísland að sínu heimalandi gætu nýtt sér þjónustuna á því formi sem hún er nú. Það sem mælir með skipulagi sem þessu er að heimilislæknir sem hefur mikla þjálfun í að sinna útlendingum, gerir sér hugsanlega betur grein fyrir þeim vandamálum sem upp geta komið. Hann lærir smám saman að þekkja hvað skiptir máli í samskiptum einstaklinga frá ólíkum menningarsvæðum. Hann kynnist þeim hópum eða samfélögum sem hér eru frá hinum ýmsu löndum og kemst í persónulegt samband við lykilpersónur. Einnig þjálfast hann í vandamálum sem oft hrjá sérstaklega þá sem hingað koma og eru að setjast að. Má til dæmis nefna magabólgur, svefnvandamál, húðvandamál. Einnig eru ákveðnar sýkingar algengari í þessum hópi en meðal þeirra sem alið hafa allan sinn aldur á Íslandi. Almenn þekking í faraldursfræði er hér gagnleg. Langvarandi hósti er ekki bara vegna berkjubólgu, asma eða ofnæmis. Hann getur verið merki um berkla. Samkvæmt þessu hefur það ótvíræða kosti að líta á innflytjendur sem hóp og reyna að sníða þjónustuna að þörfum hópsins. Aðrir hafa bent á galla þessarar nálgunar og segja að með þessari leið hætti okkur til að skoða innflytjendur og skilgreina þá of mikið út frá stöðu þeirra sem slíkra og að við verðum blind á einkenni sem kunna að hafa allt aðrar skýringar. Þessi hópur sjúklinga eigi ekki nógu mikið sameiginlegt til að réttlæta sérhæfða nálgun (4). Þrátt fyrir að þessi gagnrýni sé hugsanlega réttmæt er brýnt að finna leið til að greiða á einhvern hátt götu þeirra innflytjenda sem hingað koma að íslenskri heilbrigðisþjónustu (5).

Niðurlag

Hugmyndir þær sem hér hefur verið varpað fram hafa það fyrst og fremst að leiðarljósi að vekja athygli á þeim vanda sem við á Heilsuverndarstöðinni höfum orðið vör við í starfi okkar. Það er mikilvægt í læknisstarfinu að brjóta ekki grundvallarmannréttindi en slíkt getur hæglega gerst þegar samskipti við sjúklinginn ganga illa. Einnig er réttlætismál að allir hafi jafnan aðgang að heilbrigðisþjónustu, líka innflytjendur (5). Hætta er á að þeir hópar sem ekki fá hlutdeild í þeim gæðum sem góð heilbrigðisþjónusta óneitanlega er búi til dæmis við hærri barnadauða, njóti ekki fyrirbyggjandi aðgerða eins og bólusetninga og að alvarlegir sjúkdómar greinist seint sem aftur leiðir til erfiðari meðferðar og verri batahorfa (3). Góð heilbrigðisþjónusta tekur mið af þörfum allra þeirra sem þurfa á henni að halda. Það er brýnt að þeir sem hafa flust til Íslands frá öðrum menningarsvæðum verði sýnilegir í heilbrigðiskerfinu svo hægt sé að mæta þörfum þeirra sérstaklega.

Heimildaskrá

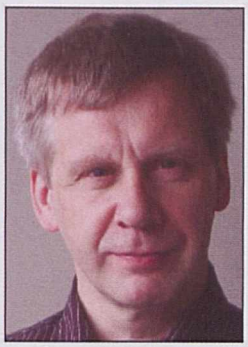
1. Humphrey J. Alcorn Bob. So Yoy Want To Be An Interpreter? An Introduction to Sign Language Interpreting. Amarillo Texas, H & H Publishing Company 2001: 8.1-8.21.
2. Coulter A. Patients' view of the good doctor. Doctors have to earn patients' trust. BMJ 2002; 325: 668-9.
3. Loue S Ed. Handbook of Immigrant Health. New York and London, Plenum Press 1998: 101-6.
4. Kelaher M, Manderson L. Migration and mainstreaming: matching health services to immigrants' needs in Australia. Health Policy 2000; 54: 1-11.
5. Wolffers I, Verghis S, Marin M. Migration, human rights, and health. Lancet 2003; 362: 2019-20.

Vottorðagjafir lækna

Læknar eru nánast á hverjum degi beðnir um að gefa vottorð vegna sjúklinga sinna. Í amstri hversdagsins er útgáfa vottorða oftast engum vafa undirorpin þegar sjúklingur kemur sjálfur og fer fram á vottorð í ákveðnum tilgangi. Þó geta komið upp spurningar hjá lækninum svo sem þegar beðið er um að vottorðið sé sent tiltekinni stofnun. Hver tekur við vottorðinu? Er það læknir? Er það heilbrigðisstarfsmaður sem er samkvæmt lögum bundinn trúnaði eða er það einhver annar sem hugsanlega er ekki vanur að umgangast viðkvæmar trúnaðarupplýsingar? Nú í vetur hefur hins vegar komið upp mál sem leiddi til sérstaks úrskurðar Persónuverndar. Um er að ræða mál þegar lögmaður fyrir hönd skjólstæðings síns fór fram á vottorð frá lækni en síðar kærði skjólstæðingurinn að læknirinn skyldi fara í sjúkragögn hans, mál 2005/479, sjá www.personuvernd.is Þótt þessi úrskurður sé vegna máls sem á margan hátt var sérstakt hefur það mun víðari skírskotun því í honum er að finna túlkun Persónuverndar á lögum nr. 77/2000 um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga. Fjallað er meðal annars sérstaklega um hugtakið „vinnsla persónuupplýsinga" en með því er átt við „skráningu, leit, notkun og dreifingu og aðrar aðferðir til að gera upplýsingarnar tiltækar". Ennfremur er tilgreint að með „samþykki" sé átt við „sérstaka, ótvíræða yfirlýsingu sem einstaklingur gefur af fúsum og frjálsum vilja um að hann sé samþykkur vinnslu tiltekinna upplýsinga um sig og að honum sé kunnugt um tilgang hennar, hvernig hún fari fram, hvernig persónuvernd verði tryggð og um að honum sé heimilt að afturkalla samþykki sitt." Ljóst er af þessu að túlkun Persónuverndar er mjög þröng og nákvæm. Samkvæmt þessari túlkun er ljóst að vilji læknir vera viss um að rétt sé að málum staðið virðist skrifleg yfirlýsing þurfa að liggja fyrir af hálfu sjúklingsins í hvert einasta skipti sem vottorð er gefið. Ennfremur þurfi að liggja fyrir upplýsingar læknis til sjúklings um hvernig að vottorðagjöf verði staðið. Það er því verið að tala um upplýst samþykki vegna sérhvers vottorðs.

Önnur álitamál koma upp þegar sjúklingur er ekki fær um að gefa samþykki sitt. Þá gilda meðal annars ákvæði Læknalaga um þagnarskylduna en í Læknalögum frá 1988, 15. gr. 2 mgr., segir um undanþágu fyrir þagnarskyldunni: „Þetta gildir ekki bjóði lög annað eða sé rökstudd ástæða til þess að rjúfa þagnarskyldu vegna brýnnar nauðsynjar." Lagaheimildir eru fáar og sértækar svo sem í barnaverndarlögum, nr. 80/2002, 17. gr. Með breytingu á stjórnarskránni árið 1995, meðal annars á 71. gr. um einkalífsvernd, hefur hins vegar verið þrengt að túlkunarheimildum þegar kemur að mati um brýna nauðsyn (*Læknablaðið* 2006: 92; 39) þannig að nú verður ekki vikið frá þagnarskyldunni nema samkvæmt heimild í lögum eða að fyrir liggi skýrt samþykki sjúklings. Þetta kemur til dæmis skýrt fram í lögum um réttindi sjúklinga frá 1997. Þegar um er að ræða sjúklinga sem til frambúðar eru ófærir um samþykkisgjöf eru fáar leiðir færar nema fara fram á lögræðissviptingu en sú leið er mörgum þungbær og torfarin. Í 2. mgr. 8. gr. lögræðislaga nr. 71/1997 er reyndar kveðið á um að ef unnt er þá skuli læknisvottorð fylgja kröfu um lögræðissviptingu. Það ákvæði bítur nokkuð í skottið á sér þar sem læknum er óheimilt að upplýsa aðra en sjúklinga sjálfa um ástand þeirra, nema sjúklingur gefi til þess samþykki, sem vafasamt hlýtur að teljast að þeir skilji ef aðstæður eru til lögræðissviptingar, til dæmis vegna ellisljóleika.

Af öllu samanlögðu er ljóst að heimildir lækna til vottorðagjafar koma sjaldan til greina nema með samþykki sjúklings. Þetta samþykki þarf að vera mjög skýrt þannig að ekki leiki vafi á að sjúklingur skilji framkvæmdina og sé henni samþykkur. Lagaheimildir þar sem ekki þarf samþykki sjúklings til útgáfu læknisvottorðs um hann eru fáar og sértækar og eiga sjaldan við þegar um er að ræða fullorðna sjúklinga sem vafi leikur á að geti veitt samþykki sitt. Það er því rétt að læknar skoði nánar alla vottorðagjöf eins og hún fer fram í dag svo ekki verði vafa undirorpið að þeir séu í rétti við vottorðagjafir vegna sjúklinga sinna. Sé um aldraða sjúklinga að ræða eru þeir einir bærir til að biðja um læknisvottorð um sjálfa sig nema þeir séu sviptir lögræði. Í einhvern tíma áður en til sviptingar lögræðis kemur getur sú staða verið uppi að aldraðir einstaklingar séu ekki lengur í stakk búnir til að sjá um málefni sín og veita samþykki til útgáfu læknisvottorða um þá sjálfa. Á þessu sviði virðist því löggjafinn eiga óunnið verk að vinna.



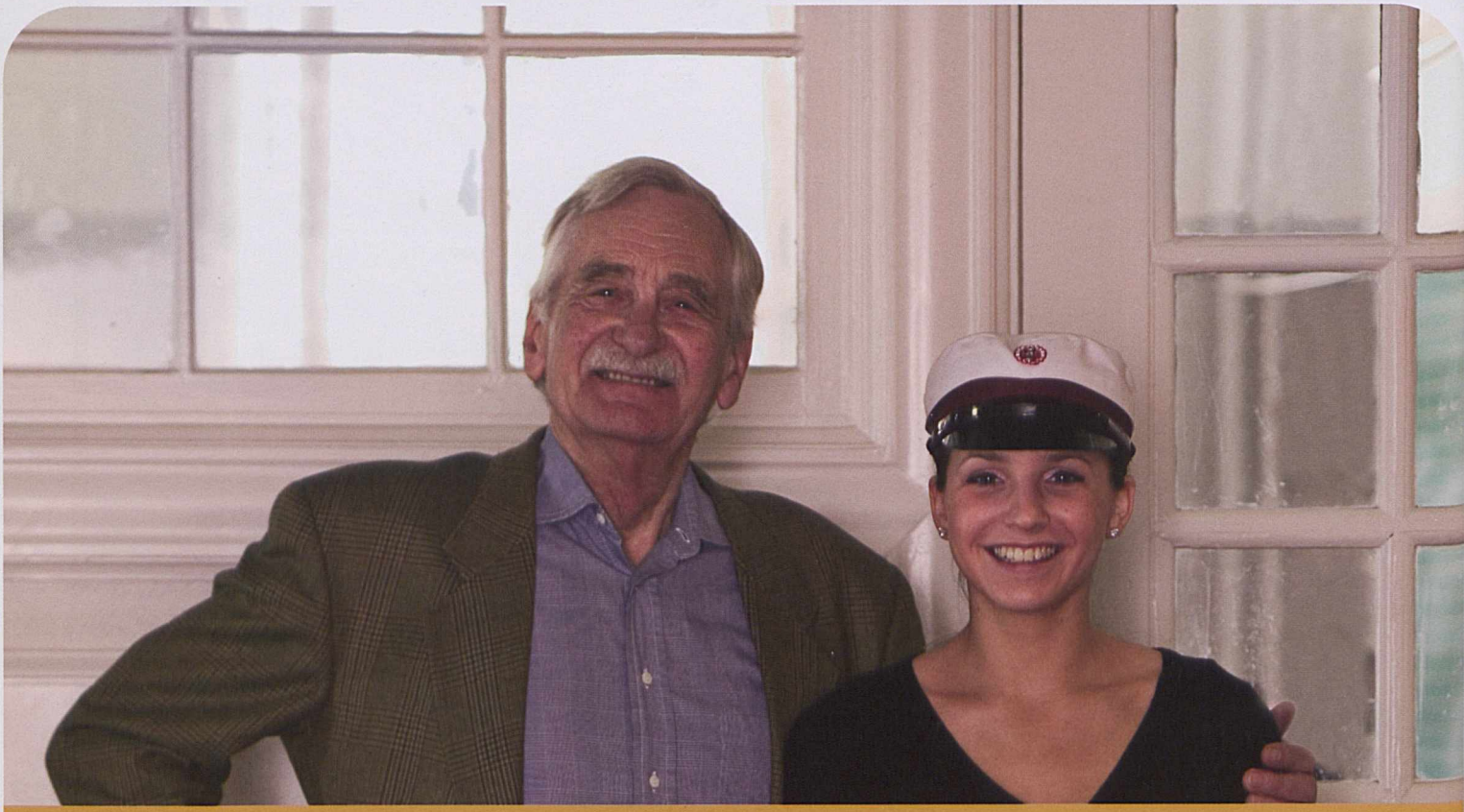
Jón Snædal
formaður
Siðfræðiráðs LÍ
jsnaedal@landspitali.is



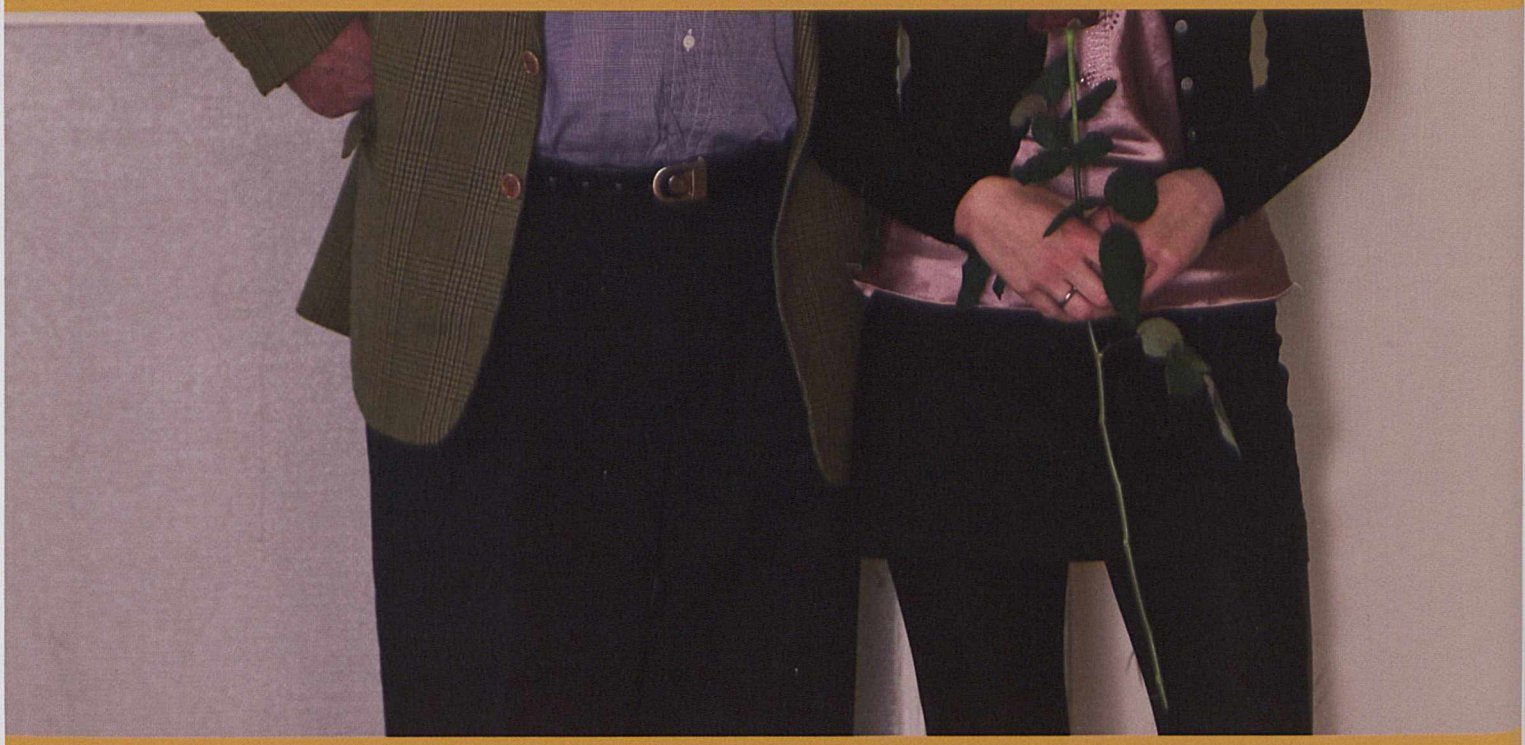
Gunnar Ármannsson
framkvæmdastjóri LÍ
gunnar@lis.is

Fjórði pistill frá liðsmönnum Siðfræðiráðs LÍ 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



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.497

Mestur skortur meðal sjúkraliða og hjúkrunarfræðinga

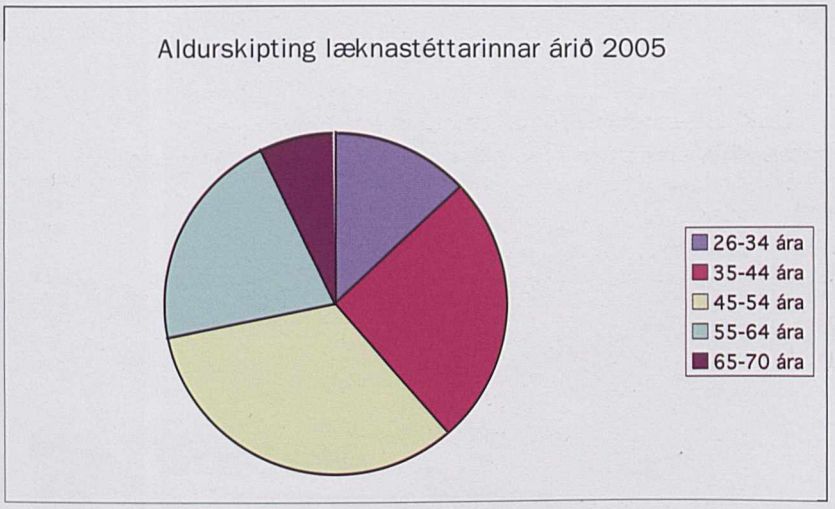
Hávar Sigurjónsson

Niðurstöður skýrslu Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands sem nefnist Spá um vinnuaflsþörf í heilbrigðiskerfinu og unnin var fyrir Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið vöktu talsverða athygli í byrjun apríl þó skýrslan hafi reyndar ekki verið lögð fram formlega inn til ráðuneytisins fyrr en nú um miðjan maí. Það var hagfræðingurinn Marías Gestsson sem hóf vinnu við skýrsluna en þær Harpa Guðnadóttir og Sólveig Jóhannsdóttir sem báðar starfa hjá Hagfræðistofnun tóku síðan við verkefninu og luku því í vor. Í skýrslunni er gerð mannaflsspá um fjóra flokka heilbrigðisstarfsmanna, þ.e. lækna, hjúkrunarfræðinga, sjúkraliða og sjúkraþjálfara. Blaðamaður hitti þær Hörpu og Sólveigu og bað þær að segja frá efni skýrslunnar.

„Við gerum nokkur spálíkön um vinnuaflsþörf næstu árin í þessum fjórum greinum heilbrigðisstétta og útgangspunktur skýrslunnar er að kanna hvað það er sem hefur áhrif á framboð og eftirspurn í heilbrigðisstéttunum. Það sem hefur mest áhrif á eftirspurnina eru lýðfræðilegir þættir, fæðingar- og dánartíðni, aldurssamsetning þjóðarinnar er að breytast og hefur einna mest áhrif á eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu. Hagvöxtur hefur einnig áhrif, því eftir því sem þjóðin efnast vill hún meiri þjónustu. Lifnaðarhættir þjóðarinnar eru einnig að breytast, minni hreyfing og lakara mataræði skapar einnig aukna eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu."

Skiptist þjóðin kannski í tvo meginhópa með aukinni velmegun, þá sem verða æ meðvitaðri um gildi hreyfingar og rétts mataræðis og hinna sem verða skyndibitanum og hreyfingarleysinu að bráð?

Þær Harpa og Sólveig taka undir með þeim orðum að „breytingar á lifnaðarháttum vestrænna þjóða hafa ekki allar orðið til góðs. Kolvetna- og fituríkt skyndibitafæði er orðinn snar þáttur í daglegu lífi margra, fólk ferðast æ meira í bíl og kyrrsetur eru orðnar algengari. Mun fleiri einstaklingar en áður eiga því á hættu að fá sjúkdóma sem tengjast þessum lifnaðarháttum."



Hækkandi meðalaldur hefur mikil áhrif

Hvaða áhrif hafa breytingar á fæðingartíðni á eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu?

„Aukin fæðingartíðni kallar á meiri þjónustu við yngsta aldurshópinn, ungbarnaeftirlit, bólusetningar og hvaðeina sem snýr að honum en minnkandi fæðingartíðni hefur þau áhrif að elsti aldurshópurinn verður hlutfallslega stærri og þetta hefur áhrif síðar þannig að hópurinn sem er á vinnumarkaði 18-65 ára minnkar hlutfallslega. Ef þessi þróun heldur áfram verður tilfærslan í hagkerfinu þannig að hópurinn sem heldur uppi skattkerfinu verður hlutfallslega æ minni og þá má velta því fyrir sér hvort framboðið verður nægilegt af fólki á þeim aldri sem hyggur á nám í heilbrigðisgreinum. Tvennt er mikilvægast í þessu, minnkandi fæðingartíðni og aukið langlífi sem stafar auðvitað af betra heilbrigðiskerfi og heilbrigðari lífsháttum. Fæðingartíðnin hefur breyst mikið á síðustu 50 árum, farið úr um fjór-

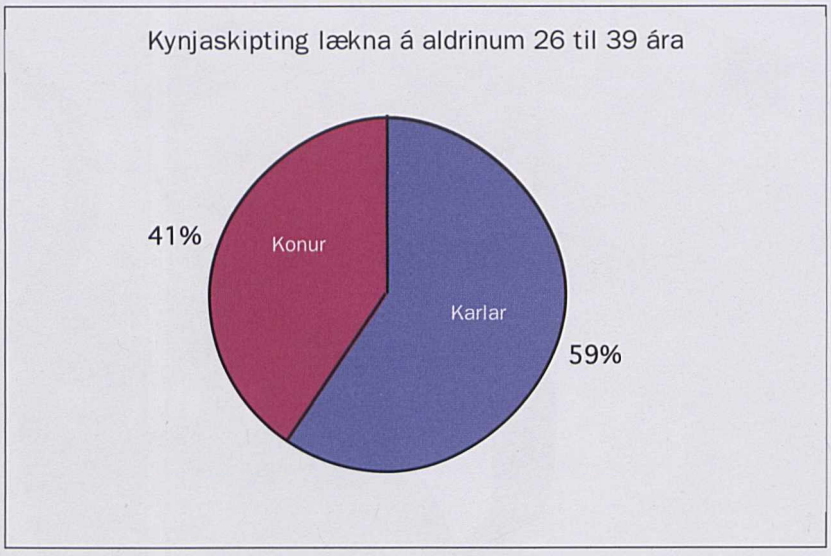
um lifandi börnum á ævi hverrar konu árið 1950 í um tvö lifandi fædd börn á ævi hverrar konu árið 2004. Aldurshópurinn 65 ára og eldri hefur síðan vaxið mest eða um 2,2% að jafnaði á ári. Þessi aldurshópur var 8% af þjóðinni árið 1950 og er í dag um 12% og verður 21% árið 2045 samkvæmt mannfjöldaspá Hagstofu Íslands. Þessi þróun mun ýta á eftirspurn eftir heilbrigðistarfsfólki. Innan heilbrigðishagfræðinnar er ákveðin þumalputtaregla sem segir að eldri einstaklingur kosti heilbrigðiskerfið um fjórum sinnum meira en yngri einstaklingur. Hækkandi meðalaldur í þjóðfélaginu mun hafa áhrif á hvers konar heilbrigðisþjónustu verður mest eftirspurn eftir þar sem þeir eldri þurfa annars konar þjónustu en þeir yngri. Af sjálfu leiðir að heilbrigðisstarfsfólk mun verja hlutfallslega meiri tíma í umönnun þeirra en eldri en gert er í dag. Þá mun aldurssamsetning heilbrigðisstarfsfólks einnig breytast með breyttri aldurssamsetningu þjóðarinnar og hætt er við að nýliðun innan stéttarinnar minnki í samræmi við minnkandi hluta þjóðarinnar á aldrinum 18-30 ára, og framboðið af heilbrigðisstarfsfólki muni ekki mæta aukinni eftirspurn."

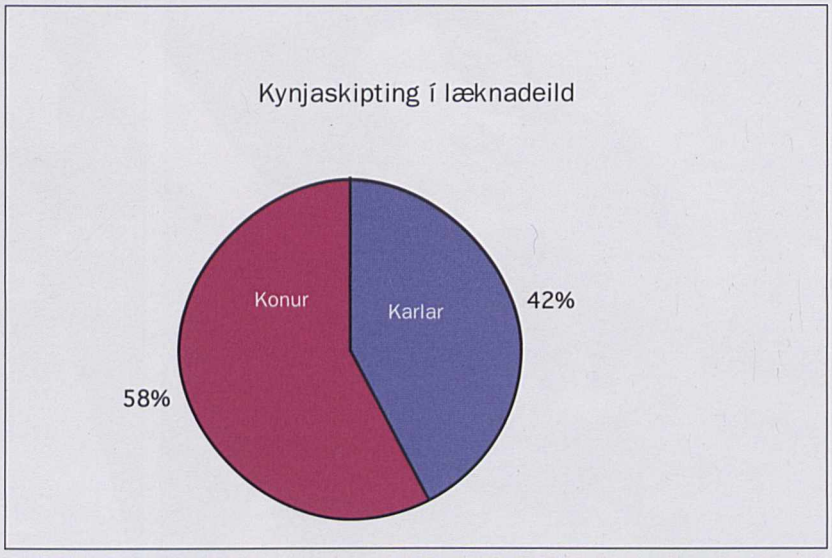
Fróðlegt er að skoða aldursdreifinguna innan starfstéttanna fjögurra en þar vekur sérstaka athygli að nýliðun innan sjúkraliða er mjög lítil og bendir til þess að fáir sæki í nám í sjúkraliðun beint að loknu tilskyldu grunnnámi. „Aldur nýliðanna er nokkru hærri en í hinum stéttunum og bendir til þess að nýnemar séu almennt eldri þegar þeir hefja nám í sjúkraliðun. Langflestir sjúkraliðar eru á aldrinum 45-55 ára og ef nýliðunin heldur áfram að falla í stéttinni er við því að búast að mikill vandi muni skapast innan fárra ára þegar stór hópur sjúkraliða dettur út af vinnumarkaði sökum aldurs. Samkvæmt formanni Sjúkraliðafélagsins er einkum lágum launum um að kenna að fólk fælist frá þessu umönnunarstarfi."



Hagfræðingarnir Harpa Guðnadóttir og Sólveig Jóhannsdóttir.

Þegar litið er á aldurssamsetningu lækna og hjúkrunarfræðinga virðist hún nokkuð eðlileg að sögn þeirra Hörpu og Sólveigar. „Að vísu dettur fjöldi lækna á aldrinum 30-40 ára niður en það á sér eðlilegar skýringar þar sem stór hópur unglækna heldur utan til frekara sérnáms á þessum aldri. Í hjúkrunarstéttinni kemur smá toppur á aldursbilinu 40-50 ára sem gæti verið áhyggjuefni eftir um 10 ár ef sá hópur nýtir sér 95 ára regluna um rétt til eftirlauna."





Baumol veikin er krónísk

Þær segja að eitt mikilvægasta atriðið sem gera þurfi grein fyrir þegar spáð er fyrir um þörf á vinnuafli í heilbrigðisgreinum sé „Baumol veikin eða áhrifin" sem er viðurkennt hagfræðihugtak og því liggur beint við að biðja þær að útskýra það.

„Þetta er kennt við William Baumol sem fyrir rúmum 30 árum sá að framleiðniaukning í þjónustugreinum væri almennt minni en í framleiðslugreinum og í sumum tilfellum engin. Þjónusta, sem að stærstum hluta byggist á notkun vinnuafls, hefur almennt minni möguleika til framleiðniaukningar. Þrátt fyrir gríðarlegar framfarir í hátækni á sviði læknisfræði hefur sú tækni í rauninni ekki leyst vinnuafl af hólmi líkt og tæknivæðing í framleiðslugreinum gerir yfirleitt. Þetta á sérstaklega við í greinum sem snúa að þjónustu og listum þannig að í dag þarf jafnmarga lækna, hjúkrunarfræðinga, kennara og hljómlistarfólk til að inna störfin af hendi og var fyrir 10 eða 20 árum síðan, jafnvel 50. Gott dæmi er að enn þann dag í dag þarf jafnmarga hljóðfæraleikara til að leika 5. sinfóníu Beethovens og daginn sem hún var frumflutt. Hjúkrunarfræðingur í heimaþjónustu sinnir í dag álíka mörgum skjólstæðingum og hann gerði fyrir 10 árum. En til að halda í þetta starfsfólk og almennt til að fá hæft starfsfólk til starfa í heilbrigðisgreinum þurfa launin að hækka í takt við það sem gerist í framleiðslugreinunum þar sem tæknin hefur fækkað fólkinu og framleiðnin hefur aukist. Þetta er það sem kallað er Baumol áhrifin."

Þær taka þó fram að myndin sé í rauninni flóknari en þetta þar sem aukin tækni í heilbrigðisþjónustu kalli stundum á fjölgun starfsmanna en um leið geri hún kleift að lækna fleiri eða sinna fleiri sjúklingum. „Þetta er mjög flókið samspil margra þátta sem taka þarf tillit til en ef horft er eingöngu á mannaflsþörfina þá er ljóst að hún mun aukast á næstu árum miðað við þær forsendur sem fyrir hendi eru."

Á morgunverðarfundinum á Alþjóðaheilbrigðisdaginn kom fram í erindi Sigurðar Guðmundssonar landlæknis að hreyfanleiki þeirra fjögurra stétta sem hér um ræðir væri almennt lítill og sýnu minnstur meðal lækna en mestur meðal sjúkraliða. Þær Harpa og Sólveig segja almennu skýringuna vera þá að yfirleitt sé erfiðara að halda í starfsfólk og keppa um starfsfólk í starfsgreinum með minni sérhæfingu. „Það er vegna þess að mun auðveldara er fyrir minna sérhæft starfsfólk að færa sig á milli starfa eins t.d. úr opinbera geiranum yfir í einkageirann eða jafnvel úr starfi hjá ríkinu yfir í starf hjá sveitarfélögunum."

Læknar og hjúkrunarfræðingar með mikla sérhæfingu eiga ekki margra kosta völ þegar um val á vinnuveitanda er að ræða og því er ekki víst að bein fylgni sé á milli lítillar hreyfingar í þeim greinum og persónulegrar ánægju með vinnuveitandann og starfskjörin. Á þetta var sérstaklega bent á títtnefndum morgunverðarfundi og útskýrir kannski líka að hluta hvers vegna til eru um 500 hjúkrunarfræðingar sem starfa ekki í heilbrigðiskerfinu.

„Fleiri þættir hafa líka áhrif á framboðið eins og t.d. atgervisflótti þegar starfsfólk flyst til starfa erlendis vegna betri launa eða starfsaðstæðna. Aðild okkar að evrópska efnahagssvæðinu hefur breytt töluverðu þar sem í þeim samningi er meðal annars markmið um aukna samvinnu á sviði menntunar og frjálst flæði vinnuafls. Fleiri sækja sér nú grunnmenntun sína erlendis og fleiri erlendir heilbrigðisstarfsmenn koma hingað til lands til að vinna. Fjöldatakmarkanir háskólanna hafa

að sjálfsögðu mikil áhrif á framboðið. Breyttur tíðarandi eins og breytt löggjöf um fæðingarorlof, meiri krafa um frítíma og breyting á eftirlaunaaldri getur spilað stórt hlutverk."

Við spárnar um mannafla var stuðst við gögn frá Hagstofu Íslands, Landlæknisembættinu, fagfélögunum og sjúkrastofnunum.

„Útfrá þeim gögnum sem við fengum kom fram að mestur skortur er innan sjúkraliða og hjúkrunarfræðistéttanna. Sjúkraliðafélag Íslands metur það svo að skorturinn á sjúkraliðum í dag sé um 16% og Félag íslenskra hjúkrunarfræðinga metur skortinn í sinni stétt um 14%. Við teljum að þetta sé varlega áætlað og ýmislegt bendir til þess að ástandið sé jafnvel enn verra. Hjá hinum tveimur fagfélögunum var staðan ekki talin eins alvarleg. Læknafélag Íslands metur það svo að í sumum greinum læknisfræðinnar sé um skort að ræða en í öðrum ekki, þannig að í heildina sé ekki skortur á læknum."

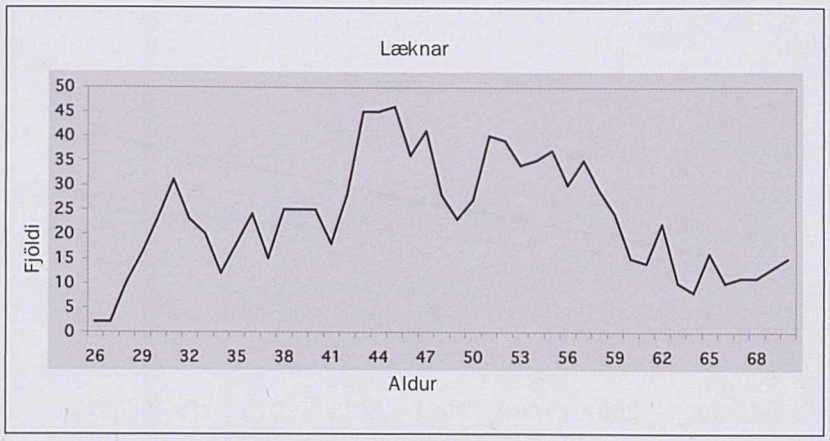
Þær segja það hafa vakið athygli þeirra að spár sjúkrastofnananna og fagfélaganna um hver þörfin verði árlega næstu árin séu nokkuð svipaðar ef hjúkrunarfræðingarnar eru undanskildir. „Þar munar töluverðu og spár sjúkrastofnana gera ráð fyrir að þörfin aukist um 2,2 % á ári en Félag íslenskra hjúkrunarfræðinga gerir ráð fyrir 1% þörf fyrir aukningu. Í beinhörðum tölum þýðir þetta að spá sjúkrastofnana gerir ráð fyrir að árið 2020 verið þörf fyrir 4050 hjúkrunarfræðinga en spá Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga reiknar með þörf fyrir 3375.

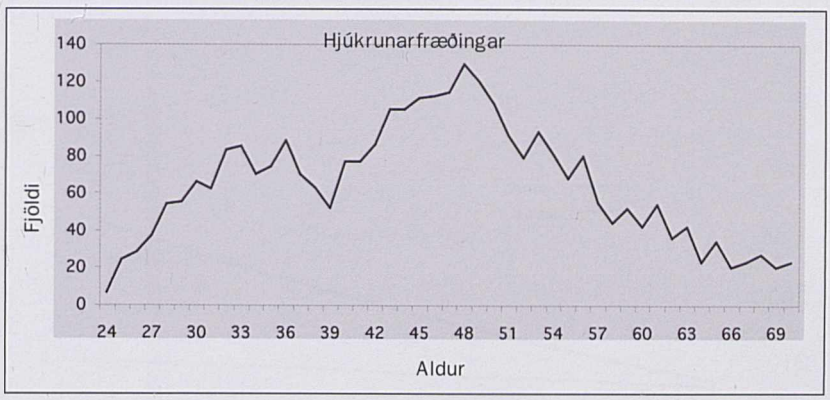
Sérstakra aðgerða er þörf

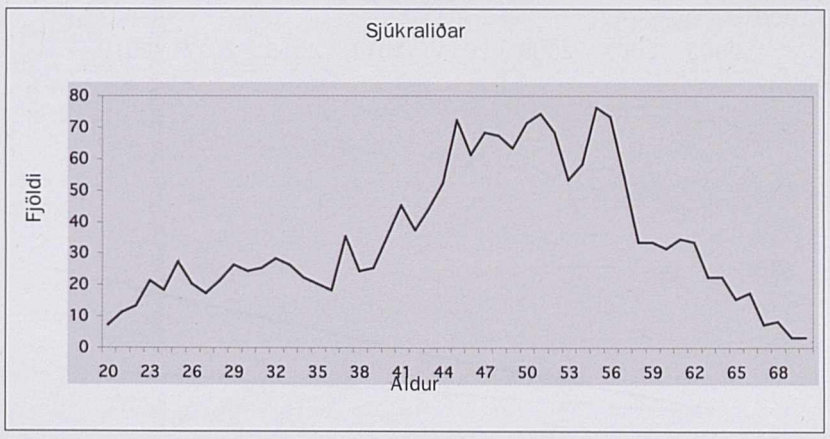
Í meðfylgjandi töflum má sjá niðurstöður hámarks- og lágmarksmannaflaspár fyrir stéttirnar fjórar. Lágmarkspáin gerir ráð fyrir að fjöldi heilbrigðisstarfsmanna á hverja 1000 íbúa haldist óbreyttur út tímabilið 2005-2020. Hámarkspáin gerir hins vegar ráð fyrir því að vöxtur stéttanna verði í takt við væntingar fagfélaganna um hlutfallslega mannaflaþörf. Læknafélagið gerir ráð fyrir aukingin verði um 1,5% að jafnaði á ári, Félag íslenskra hjúkrunarfræðinga 1%, Sjúkraliðafélag Íslands 3,5% og Félag íslenskra sjúkraþjálfara 2%.

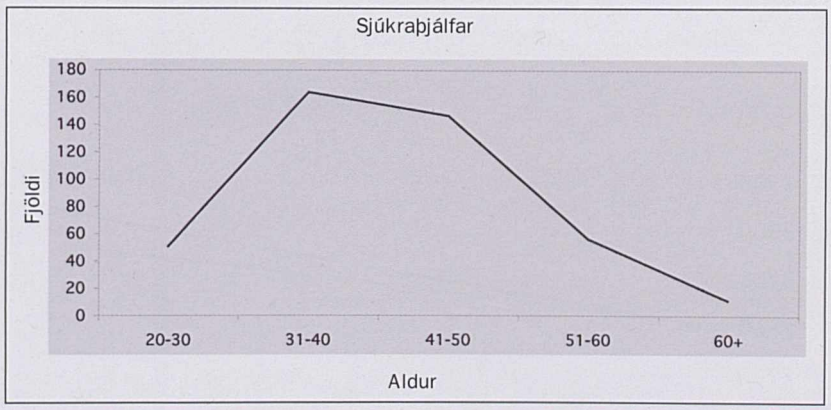
„Lágmarkspáin er nokkuð óraunhæf þar sem hún tekur meðal annars ekki tillit til þess að þjóðin eldist. Á hinn bóginn eru rökin fyrir því að velja spá fagfélaganna sem hámarkspá að þau hafa tilhneigingu til að meta þörfina til hins ítrasta þar sem þau bera fyrst og fremst hagsmuni félagsmanna sinna fyrir brjósti."

Og þá er loks hægt að spyrja lykilspurningarinnar hvort við séum að útskrifa nægjanlegan fjölda heilbrigðistarfsmanna miðað við spárnar?

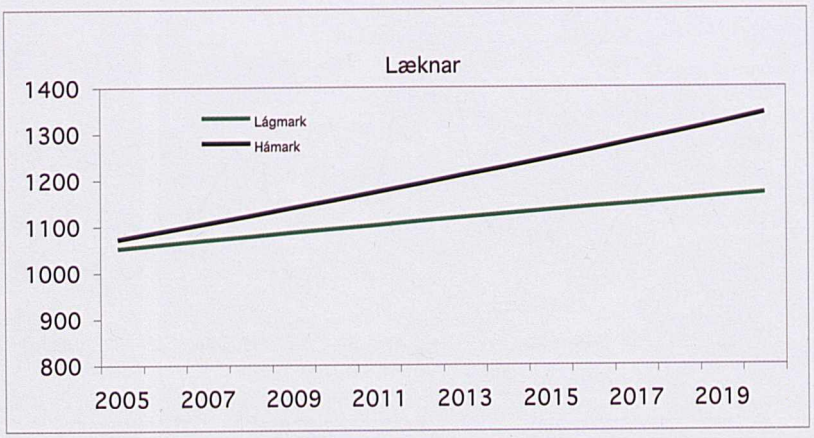


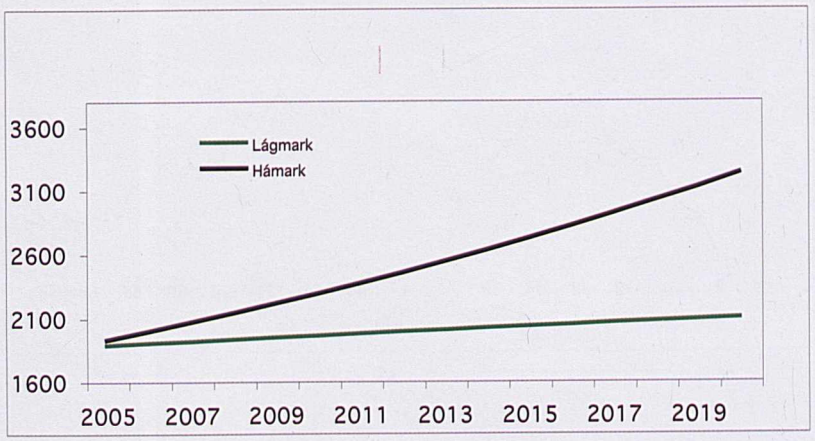


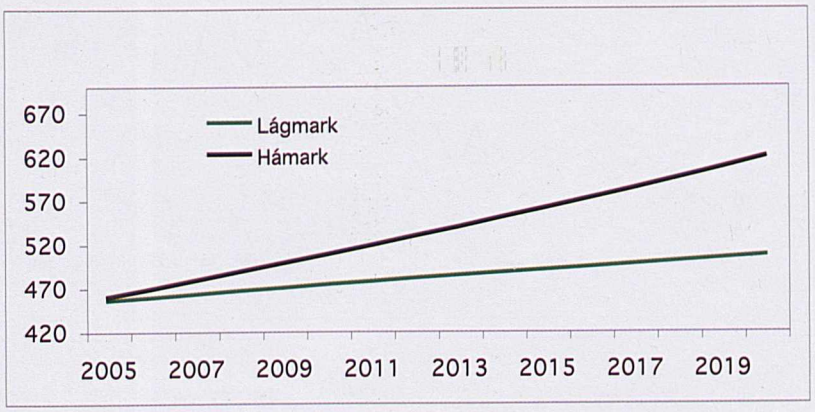


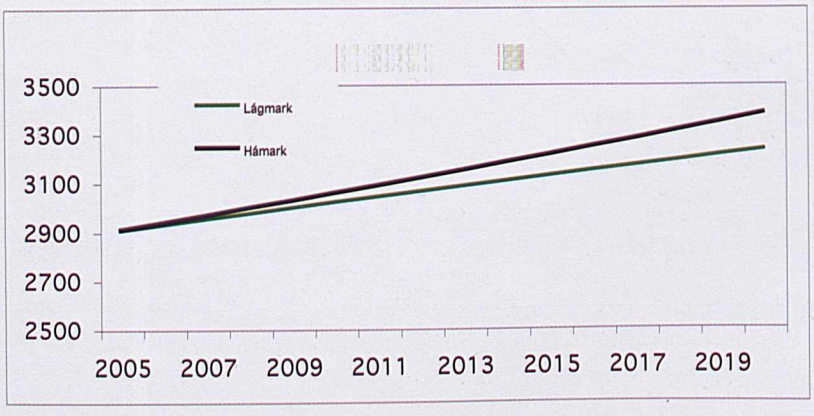


Aldurssamsetning lækna, hjúkrunarfræðinga, sjúkraliða og sjúkraþjálfara árið 2004.









Há- og lágmarksspá um um mannaflaþörf í heilbrigðisstéttunum fjórum til ársins 2020.

„Spárnar benda til þess að skortur á hjúkrunarfræðingum og sjúkraliðum muni aukast á næstu árum ef ekki verður gripið til sérstakra aðgerða til að fjölga nýnemum í þessum greinum. Ástandið virðist sérstaklega alvarlegt hvað sjúkraliðana varðar en þó er skortur á hjúkrunarfræðingum þegar orðinn staðreynd og mun fara vaxandi miðað við óbreyttar forsendur. Árlega eru teknir inn um 115 nemar í hjúkrunarfræði og er brottfall í námi um 5%. Fleiri sækja þó um námið árlega og mun takmörkunin stafa af skorti kennsluaðstöðu inn á sjúkrahúsunum þar sem verklega námið fer fram. Þá er talsvert um að menntaðir hjúkrunarfræðingar fari í önnur störf að loknu námi þannig að framboðið hefur ekki mætt þeirri eftirspurn sem skapast hefur í heilbrigðiskerfinu. Áður hefur komið fram að verulegur skortur á sjúkraliðum er þegar staðreynd og mun fara vaxandi að óbreyttu. Framboð og eftirspurn eftir sjúkraþjálfurum virðist haldast nokkuð sæmilega í hendur og hið sama á við um læknana, þar er jafnvel hægt að tala um eins konar varasjóð þar sem um 500 læknar eru starfandi erlendis og einhver hluti þeirra myndi gjarnan flytjast heim til Íslands ef eftirspurn myndaðist eftir sérþekkingu þeirra."

Það er þó engan veginn hægt að stilla dæminu þannig upp að nægilegt framboð innan einnar stéttarinnar vegi upp skort í annarri. Skortur á hjúkrunarfræðingum og sjúkraliðum er alvarlegt vandamál sem mun eingöngu fara vaxandi að óbreyttu. Jákvæðu fréttirnar eru þær að í kjölfar þeirrar umræðu sem orðið hefur í vor um ástand og horfur innan heilbrigðistéttanna eru einhverjar líkur á því að tekið verði á þeim vanda af stjórnvöldum þó enn séu ekki komnar fram raunverulegar tillögur til lausnar vandans. Málið er enn á umræðustigi.

Durogesic®
fentanýl forðaplástur

D-TRANS® Matrix tækni

Nú fæst Durogesic ® forðaplástur
í lágum skammti, 12 µg/klst!



Nýjung!

Durogesic® (fentanýl) forðaplástur gefur áhrifaríka og stöðuga verkjastillingu í þrjá sólarhringa. Durogesic® er hannað með nýrri D-Trans® Matrix tækni þar sem virka efnið í plástrinum, fentanýl er jafnt dreift í límmassanum. Þessi nýja tækni gefur kost á þynnri og þægilegri plástri sem límist betur á húðina.

Janssen-Cilag:
Markaðsleyfishafi
Vistor hf, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

JANSSEN-CILAG

Ábending: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Forðaplástrar: 12µg/klst, 25µg/klst, 50µg/klst, 75µg/klst, 100µg/klst
Sjá nánar í Sérlyfjaskrártexta á vef Lyfjastofnunar. www.lyfjastofnun.is

050308-1

Í upphafi skyldi endinn skoða

Hávar Sigurjónsson

Linn Getz trúnaðarlæknir Landspítalans hlaut á dögunum Marie Spångberg verðlaunin í Noregi fyrir grein sína Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the European guidelines. Greinin birtist í British Medical Journal þann 10. september 2005 og er Linn fyrsti höfundur greinarinnar. Meðhöfundar eru Irene Heltevik, Anna Luise Kirkengen og Jóhann Ágúst Sigurðsson.

Marie Spångberg verðlaunin eru veitt af Norsku læknasamtökunum og eru árlega veitt konu sem skarað hefur framúr á vísindasviði læknisfræði. Verðlaunasjóðurinn var stofnaður 1993 í tilefni af 100 ára fæðingarafmæli Marie Spångberg, fyrstu norsku konunnar í læknastétt. Markmið sjóðsins er hvetja konur í læknastétt til vísindarannsókna með því að verðlauna mikilvægustu vísindagreinina sem norsk kona hefur birt á því almanaksári í norsku eða alþjóðlegu læknavísindariti. Verðlaunin nema 30 þúsund norskum krónum. Linn Getz er fædd í Þrándheimi 1962 og lauk cand. med. prófi frá Háskólanum í Þrándheimi 1989. Hún hefur búið hér á landi frá 1996.

Sjaldan verið beitt í læknisfræði

„Rannsókn okkar sem var verðlaunuð í Noregi fjallar um afleiðingar þess ef farið er eftir evrópskum leiðbeiningum um forvarnir við hjarta- og æðasjúkdómum sem gefnar voru út af helstu og virtustu félagasamtökum á þessu sviði í Evrópu árið 2003," segir Linn Getz og bætir því við að klínískar leiðbeiningar í læknisfræði styðjist ávallt við bestu rannsóknir sem völ er á í gagnreyndri læknisfræði, Evidence based medicin.

„Vandinn er hins vegar sá að þessar rannsóknir byggja flestar á lífefnafræðilegum eða líffeðlisfræðilegum breytum (biomedicin), einkum svonefndum áhættuþáttum. Mun færri vísindarannsóknir eru til um áhrif til dæmis mannlegra samskipta, félagsaðstöðu og uppeldisskilyrða á heilsu en fyrrnefnd tegund rannsókna."

Klínískar leiðbeiningar í læknisfræði eru að sögn Linn yfirleitt samdar af sérfræðingum í ákveðnum sérgreinum eða með sérþekkingu á ákveðnum flokkum sjúkdóma, svo sem háþrýsting, hjartasjúkdómum eða sykursýki. „Þetta þýðir að viss hætta er fyrir hendi á því að lögð sé mikil áhersla á einstaka málaflokka en að enginn taki ábyrgð á heildarmyndinni eða skoði hugsanlegar afleiðingar þess að taka upp leiðbeiningarnar sem mælt er með."

Rannsóknin sem Linn og samstarfsmenn hennar gerðu er svonefnd „modelling study", eða reiknilíkan. Þar er beitt þeirri aðferð að reyna sjá fyrir sér hverjar afleiðingar einhver úrræði hafa. „Enda þótt þessi vinnubrögð virðist í fljótu bragði afar sjálfsögð rannsóknaraðferð eins og til dæmis í verkfræði, þá er staðreyndin samt sú að henni hefur afar sjaldan verið beitt í læknisfræðinni. Forsendan fyrir slíkri rannsókn er að eiga og hafa aðgang að góðum gagnagrunnum til dæmis úr faraldsfræðilegum rannsóknum. Við höfðum aðgang að hóprannsókn úr Norður-Þrændalögum í Noregi sem nær til um 63 þúsund einstaklinga. Við notuðum þennan hóp við reiknilíkanið til að sjá fyrir hugsanlegar afleiðingar af því ef leiðbeiningarnar um forvarnir við hjarta- og æðasjúkdómum yrðu teknar upp og þeim beitt á heilt byggðarlag eða heila þjóð."

Birting íslenskra fræðigreina í erlendum tímaritum

Sigurðsson K, Sigvaldason H
Effectiveness of cervical cancer screening in Iceland, 1964-2002: a study on trends in incidence and mortality and the effect of risk factors
Acta Obestetricia et Gynecologica 2006; 85: 343-9

Sigurðsson K, Sigvaldason H
Longitudinal trends in cervical histological lesions (CIN 2-3+): A 25-year overview
Acta Obestetricia et Gynecologica 2006; 85: 359-65



Linn Getz
trúnaðarlæknir
Landspítala.

Nær allir fullorðnir Norðmenn í áhættuflokki

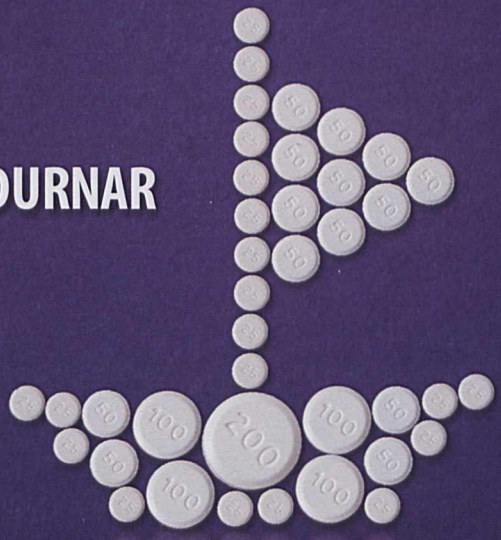
Linn segir að það hafi komið henni og samstarfsmönnum hennar verulega á óvart að höfundar evrópsku leiðbeininganna hafi séð fyrir sér að þær ættu aðeins við lítinn hluta heildarinnar. „Niðurstöður okkar sýndu allt annað. Við settum okkur það markmið með rannsókninni að áætla stærð þess hóps sem væri í hættu vegna hjartasjúkdóma miðað við skýrt skilgreindan hluta norsku þjóðarinnar ef farið væri eftir evrópsku leiðbeiningunum. Þá kom í ljós að við 40 ára aldur væru 22,5 % allra kvenna og 85,9% allra karla í efsta áhættuflokki (high risk) við að fá lífshættulegan hjartasjúkdóm. Við 50 ára aldur væri hlutfallið meðal kvenna orðið 39,5% og meðal karlanna 88,7% og við 65 ára aldur hlutfallið orðið 84% og 91%. Við 40 ára aldur væri ein kona af hverjum 10 og enginn karl flokkaður í lítilli hættu við að fá hjartasjúkdóma. Niðurstaða rannsóknarinnar sýndi því óumdeilanlega að ef farið væri eftir hinum klínísku leiðbeiningum um forvarnir gegn hjarta- og æðasjúkdómum myndu nær allir fullorðnir Norðmenn falla í flokk þeirra sem væru í mikilli hættu á að fá banvænan hjartasjúkdóm innan 10 ára."

Linn segir afleiðingarnar af þessum niðurstöðum meðal annars vera þær að Alþjóðasamtök heimilislækna hafi dregið til baka stuðning sinn við þessar leiðbeiningar. „Við leggjum ennfremur til að við gerð klínískra leiðbeininga af þessu tagi sé að jafnaði stuðst við reiknilíkön sem sýni afleiðingar af notkun þeirra."

Ekki má þó skilja þetta þannig að þeir sem standa baki gerð þessara leiðbeininga séu ekki allir af vilja gerðir, en Linn segir að hér sannist hins vegar sem oft áður að góður tilgangur sé ekki alltaf nægilegt vegarnesti til að halda af stað í leiðangur. „Það hefur nefnilega sýnt sig að ef starfandi heimilislæknar ættu að fara nákvæmlega eftir öllum þeim klínísku leiðbeiningum sem gefnar hafa verið út í góðri trú á ágæti þeirra myndu þeir í raun aldrei komast yfir neitt annað, allur tími þeirra færi í að fylgja hinum ýmsu leiðbeiningum eftir."

Þess verður einnig að geta að greinin sem hér um ræðir er ein af fimm greinum sem mynda kjarna doktorsritgerðar Linn Getz sem hún mun verja í Noregi nú í júní. Doktorsverkefnið nefnist Sustainable and responsible preventive medicine. Conceptualising ethical dilemmas arising from clinical implementation of advancing medical technology.

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.502-3

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 601062

Stefnumótun og gildi Landspítala



Helga Hansdóttir

helgah@landspitali.is

Nýlega var birt stefnukort Landspítala en það er afrakstur mikillar og metnaðarfullrar vinnu við skilgreiningu hlutverks og markmiða sjúkrahússins og hvernig best sé að ná þeim markmiðum. Þetta starf gefur starfsmönnum tækifæri til að hafa áhrif á starfsemina til framtíðar og stuðla að bættri þjónustu við sjúklinga og betri aðstöðu starfsmanna til að vinna verk sitt vel. Sérstaklega vil ég fagna því að ekki er bara talað um bráðahlutverk sjúkrahússins heldur einnig um þjónustu við sjúklinga með langvinna sjúkdóma og endurhæfingu. Gildi spítalans eru skilgreind sem fagmennska, jafnræði, virðing, öryggi og þekking. Gildin voru valin með kosningu starfsmanna og með ákvörðun stýrinefndar stefnumótunar. Öll gildin eru mjög góð og nauðsynleg. Gildin jafnræði og virðing endurspegla áherslu nútímans á jafnrétti og réttindi einstaklingsins. Einnig er fagmennska og þekking augljóslega góð gildi fyrir starfsmenn. Sú staðreynd að öryggi er svo hátt skrifað endurspeglar þann sorglega veruleika að sjúklingar á sjúkrahúsum búa við öryggisleysi hvað varðar hættu á að lenda í óhöppum af ýmsu tagi og endurspeglar einnig vilja starfsmanna og stjórnenda til að bæta úr því.

Undirrituð saknar gildisins mannúð í stefnukortinu. Mannúð var eitt þeirra gilda sem margir kusu í starfsmannakosningu spítalans. Mannúð er það gildi sem liggur að baki öllum öðrum gildum heilbrigðiskerfisins, það er einfaldlega ástæða alls okkar starfs. Það er að hjálpa fólki sem ekki getur gert það sjálft að því leyti sem okkar þekking og geta leyfir. Þannig spyr læknir eða hjúkrunarfræðingur í starfi: Hefur sjúklingurinn gagn af því sem ég geri? Gagnið getur verið margskonar og mismunandi eftir hverjum einstökum sjúklingi, til dæmis lengra líf, minni verkir, betri líðan, aukin starfshæfni, betri sjón, minni mæði eða það að koma í veg fyrir heilsufarsleg vandamál síðar. Tilgangurinn er að lina þjáningar og að sjúklingurinn geti lifað lífi sem er þess virði að lifa.

Við höfum tilhneigingu til að beita hagfræðilegum rökum fyrir starfi okkar. Fólk er læknað og endurhæft svo það komist aftur á vinnumarkaðinn og skaffi í þjóðarbúið. Börn eru augljóslega dýr og því borgar sig að koma þeim á vinnualdur svo þau skaffi. Gamla fólkið er líka dýrt en þá má nota rökin fyrir því að það spari í umönnun ef það getur bjargað sér betur sjálft. Slík rök geta verið hjálpleg til að sannfæra almenning og stjórnmálamenn um gildi starfsins en geta verið tvíbent. Þannig má líka nota slík rök til að koma í veg fyrir að meðferð sé veitt, það sé ekki hagkvæmt fyrir þjóðfélagið. Það er sjálfsagt að meta kostnað, gagnsemi og mæla árangur alls sem gert er í heilbrigðiskerfinu. Það er sjálfsagt að spyrja þeirrar spurningar hvort árangur sé kostnaðarins virði. Þá gagnsemi þarf hins vegar að meta í ljósi mannúðar og gildi lífsins.

Stefnukortið er þrungið af metnaði, þjónustulund, framsýni, dugnaði, hagkvæmni, kjarki og skilgreiningum. Skilgreiningar eru að sjálfsögðu nauðsynlegar til að vita hvað við erum að gera, hversu oft og hversu mikið. Það þarf að telja til að geta gert áætlanir. Það læðist að mér sá grunur að eins loðið og vítt hugtak eins og mannúð þyki frekar varhugavert. Hagfræðingar, skipuleggjendur og vísindamenn vilja helst getað talið hlutina. Mér er sagt af stýrinefndinni að mannúð felist í gildum Landspítala og þurfi því ekki að nefna það og að allir geti ekki fengið sínu fram. Af hverju má þá ekki segja það? Er það ótti við það óskilgreinda, óútreiknanlega og að Landspítali drukkni í mannúðarhlutverki? Er mannúð orðin feimnismál sem ekki má nefna í peningahyggjusamfélagi? Undirrituð óttast að ef við nefnum ekki hið sjálfsagða geti það horfið úr huga okkar. Sjúkrasaga frá Bandaríkjunum frá námstíma mínum lýsir vel hvernig skortur á mannúð getur leitt til slæmrar meðferðar. Ung kona, einstæð móðir, fékk sjúkdóm sem krafðist sjúkrahúslegu í 3-7 daga til að stilla af lyfjameðferð. Hún hafði engan til að líta eftir dóttur sinni og gat því ekki lagst inn. Hún fékk því meðferð sem ekki var fullnægjandi og hefði getað leitt til lífshættulegs ástands. Hvað hefði gerst hér á landi? Þessu hefði verið reddað á einhvern hátt. Ég óttast að við missum þetta tækifæri til að redda hlutunum sem við höfum haft hér á landi. Reyndar held ég að við höfum þegar misst það í plássaþröng og úrræðaleysi síðustu ára. Ég held að við höfum varla skilgreint og kortlagt öll þau vandamál sem þarf að taka á á sjúkrahúsum þrátt fyrir stefnukort og því verðum við að hafa frelsi til að nálgast hvert tilfelli frá mannúðarsjónarmiði og móta reglurnar samkvæmt því. Af hverju erum við að lækna og meðhöndla farlama gamalmenni, af hverju erum við að púkka upp á langveikt eða fatlað fólk? Af því það borgar sig? Nei, vegna mannúðar. Við vitum hvernig var staðið að verki í þriðja ríkinu þar sem mannúð átti ekki uppá pallborðið og þekkjum vel afleiðingar þess.

Mín uppástunga er að gildi Landspítala séu mannúð, drifkraftur alls sem við gerum, fagmennska (þekking/snýr að starfsmanni), virðing (jafnræði/snýr að sjúklingi) og öryggi.

Helga Hansdóttir er öldrunarlæknir á Landspítala.



Fundur norrænu læknablaðanna

Hávar Sigurjónsson

Ritstjórnir norrænu læknablaðanna hittust á sameiginlegum fundi dagana 17.-19. maí. Fundurinn fór fram í þægilegu umhverfi á Högberga Gård sem er ráðstefnuhótel á eyjunni Lidingö rétt utan við Stokkhólm.

Ritstjórar blaðanna fimm höfðu gert grein fyrir því helsta sem einkennt hafði starfsemi hvers blaðs frá síðasta fundi fyrir tveimur árum og var fljótt ljóst að áherslur eru ólíkar eftir löndum og aðstæðum. Stjórn norska læknablaðsins tók þá ákvörðun fyrir hálfu öðru ári að fella niður alla umfjöllun og viðtöl og birta eingöngu vísinda- og fræðigreinar. Sænska og danska læknablaðið hafa hinsvegar farið allt aðra leið og ritstjórar þeirra beggja koma úr stétt blaðamanna og þar er lögð mikil áhersla á umfjöllun, viðtöl og blaðamannagreinar auk hins fræðilega hluta sem skipar enn stóran sess. Danska og sænska blaðið koma út vikulega en hið norska hálfsmánaðarlega. Segja má að finnska blaðið fari bil beggja og svipi í þeim efnum helst til okkar íslenska læknablaðs sem þó skipar sérstöðu sem mánaðarblað og getur því ekki keppt við aðra fjölmiðla á sviði frétta. Þar leggja Danirnir og Svíarnir mikla áherslu og horfa stíft til helsta samkeppnisaðilans sem er vikublaðið Dagens medicin sem gefið er út í öllum fjórum löndunum.

Breski ritstjórinn og læknirinn Kumran Abbasi hélt fróðlegan fyrirlestur undir yfirskriftinni Opinn aðgangur á netinu og hvatti eindregið til þess að allar vísindagreinar sem birtar væru í læknablöðunum væru samstundis aðgengilegar á netinu án nokkurra takmarkana fyrir notendur. Íslenska ritstjórnin gat tekið heilshugar undir þetta enda allt efni Læknablaðsins sett á heimasíðuna jafnskjótt og blaðið er komið út. Í hinum stóra enskumælandi heimi er þessu á annan veg farið og mikil átök um hvort þetta skuli gera eður ei.

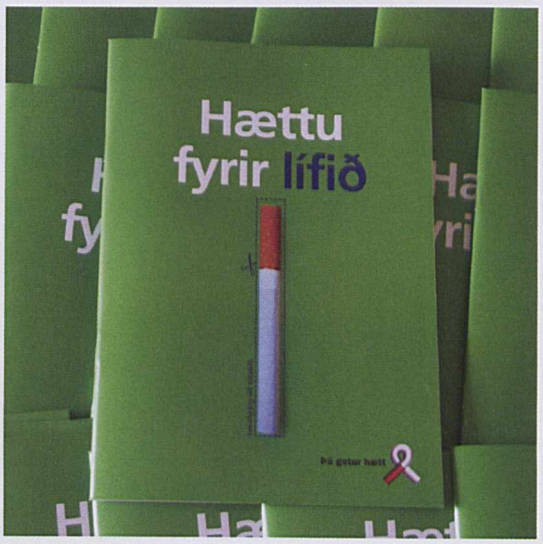
Abbasi á að baki glæsilegan feril sem einn af ritstjórum BMJ og er núverandi ritstjóri The Journal of the Royal Society of Medicin http://www.jrsm.org/ og hefur þegar vakið mikla athygli fyrir skörp og hressileg efnistök þrátt fyrir stuttan tíma í ritstjórastólnum.

Hann hamraði á mikilvægi þess að skiptast á upplýsingum og vitnaði í breska leikskáldið Georg Bernard Shaw. „Ef ég á eitt epli og þú átt eitt epli og við skiptumst á eplum þá eigum við eftir sem áður eitt epli hvor. En ef ég á eina hugmynd og þú átt eina hugmynd og við skiptumst á hugmyndum þá eigum við tvær hugmyndir hvor."

Hann lauk máli sínu með því að segja að þau læknablöð sem tækju ekki tillit til breytinga sem væru í farvatninu í heimi fjölmiðlunar myndu deyja drottni sínum fyrr en seinna.

FRÉTTATILKYNNING

„Hættu fyrir lífið“ - ráðleggingar fyrir þá sem vilja hætta að reykja



Krabbameinsfélag Reykjavíkur, í samvinnu við Reykleysismiðstöð Landspítala og Lýðheilsustöð, hefur gefið út bæklinginn „Hættu fyrir lífið.“ Bæklingurinn heitir Giving up for life á frummálinu og er saminn af Jennifer Percival hjúkrunarfræðingi og ráðgjafa í tóbaksvörnum fyrir National Health Service í Bretlandi.

Meginhersla er lögð á að veita fólki auðveldar og góðar leiðbeiningar við að hætta að reykja. Hér eru upplýsingar, ráðleggingar og gagnleg verkefni sem hjálpa þeim sem reykja að átta sig á því af hverju þeir reykja og hvernig þeir geta hætt - fyrir fullt og allt. Tekur er mið af íslenskum aðstæðum og veittar upplýsingar um meðferðarúrræði hérlendis.

Fullyrða má að þetta sé ítarlegasti bæklingur um reykingar sem komið hefur út um árabil. Enda þótt mikið hafi dregið úr reykingum síðustu áratugi reykja enn um 19% fullorðinna Íslendinga. Kannanir sýna að stór hluti þeirra vill hætta og mörgum þeirra tekst það á hverju ári. Útgefendur vænta þess að bæklingurinn „Hættu fyrir lífið“ komi að góðum notum og verði þeim sem vilja hætta að reykja stuðningur í baráttunni til reyklauss lífs.

Bæklingurinn liggur frammi á heilsugæslustöðvum og í apótekum, einnig er hægt að panta hann hjá Lýðheilsustöð: pantanir@lydheilsustod.is og hann er jafnframt hjá Krabbameinsfélagsinu: www.krabb.is/rit

Að hætta að reykja er það besta sem sá sem reykir getur gert til að bæta heilsu sína. Jafnframt eykur það líkur á lengra og heilbrigðara lífi.

Heilsugæslulæknir

Afleysingalækni vantar við Heilsugæslustöðina Borgarnesi í eitt ár frá 1. september n.k. eða eftir nánara samkomulagi.
Möguleiki á áframhaldandi ráðningu eftir árið.
Um er að ræða 100% starfshlutfall.
Heilsugæslustöðin er þriggja lækna stöð en er heimild fyrir fjórum læknum á sumrin. Húsnæði er til staðar fyrir lækni.

Allar nánari upplýsingar um stöðuna veitir Örn E. Ingason, yfirlæknir í síma 437-1400 eða Guðrún Kristjánsdóttir framkvæmdastjóri.

Umsóknarfrestur er til 15. júní n.k.

Starfið felst í móttöku sjúklinga á stofu svo og vöktum.
Laun skv. kjarasamningi Læknafélags Íslands frá 1. feb. 2006.

Á starfssvæði stöðvarinnar eru ríflega 3800 íbúar með lögheimili, samskipti á síðasta ári voru rúmlega 25.000.
Mikil aukning er í héraðinu á sumrin.

Umsóknir sendast til:
Framkvæmdastjóra Heilsugæslustöðvarinnar
Borgarbraut 65
310 Borgarnesi

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 klíníska 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.

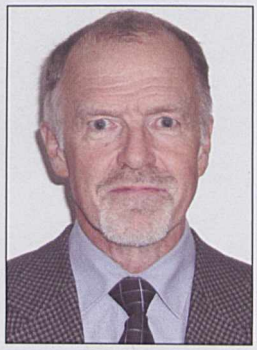
Hart og haldgott ris[2]



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

Sérlyfjatexti á bls.498

Meira um sérgreinaheiti



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Frá Þýðingamiðstöð utanríkisráðuneytisins barst fyrirspurn um heitið **hematology.** Spurt var hvert af eftirtöldum íslenskum heitum ætti helst að nota: **blóðfræði**, **blóðmeinafræði** eða **blóðsjúkdómafræði**.

Hematology

Heitið er grískt að uppruna, myndað úr **haimatos**, sem þýðir *blóð*, og **logia**, sem þýðir *fræði* eða *fræðigrein*. Geta má þess að í samsettum læknisfræðiheitum er ýmist vísað til blóðsins með **hem-**, **hema-**, **hemo-**, **hemat-** eða **hemato-**. Samkvæmt læknisfræðiorðabók Dorlands er **hematologia** *sú grein heilbrigðisvísinda sem fæst við blóð og blóðmyndandi vefi*. Bein þýðing á gríska heitinu er **blóðfræði,** sem er lipurt, almennt heiti og í fullu samræmi við skilgreiningu orðabókarinnar. Það kemur þegar fram í Íslenskum læknisfræðiheitum Guðmundar Hannessonar frá 1954. Í Íðorðasafni lækna var hins vegar tekin sú stefna að birta einungis heitið **blóðsjúkdómafræði**.

Sérgreinaheiti

Undirritaður skoðaði ýmsar fleiri skilgreiningar á **hematology**. Þær reyndust misjafnlega ítarlegar og sértækar, enda vafalaust horft til greinarinnar á svolítið mismunandi hátt. Ítarlegust var skilgreining læknisfræðiorðabókar Stedmans: *Sérgrein læknisfræði sem tekur til vefjafræði, lífeðlisfræði, meinafræði, einkenna og meðferðar sjúkdóma í blóði og blóðmyndandi vefjum*. Önnur nokkuð sambærileg kom fram við netleit: *Sú grein læknisfræði sem fæst við blóðið, blóðmyndandi vefi, blóðsjúkdóma og meðferð þeirra*. Rétt er að benda á að þessar heimildir líta til greinarinnar af sjónarhóli læknisfræði, en til hennar mætti einnig líta af sjónarhóli annarra starfs- og fræðigreina, svo sem líffræði, lífeindafræði og hjúkrunarfræði.

Fræðigrein - starfsgrein

Áður en lengra er haldið langar undirritaðan til að vekja máls á þeirri hugmynd að gerður sé viss greinarmunur á fræðigrein og starfsgrein. **Fræðigrein** er það samsafn þekkingar sem tilheyrir nafngreindri og skilgreindri grein, svo sem blóðfræði, en **starfsgrein** er skilgreindur eða hefðbundinn starfsvettvangur tiltekinna starfsmanna, svo sem blóðrannsóknir og blóðlækningar. Læknaráð Landspítala hefur nýlega sett fram þá almennu stefnumörkun að starfsgreinar lækna beri heiti sem enda á **-lækningar**.

Samheiti eða ekki?

Fyrrgreind íslensk heiti eru því ekki jafngild samheiti. **Blóðfræði** er ágætt almennt heiti á fræðigreininni **hematology**, en **blóðmeinafræði** er heiti á þeirri starfsgrein sem felur í sér rannsóknir á blóði og blóðsjúkdómum, á ensku **laboratory hematology**. Sú starfsgrein lækninga, sem felur í sér greiningu og meðferð blóðsjúkdóma, á ensku **clinical hematology**, ætti hins vegar að heita **blóðlækningar-** eða **blóðsjúkdómalækningar**.

En hvað er þá **blóðsjúkdómafræði**? Samkvæmt ofanrituðu færi best á því að takmarka notkun þess heitis við þá fræðigrein (þekkingargrein) sem liggur að baki þeim starfsgreinum sem lúta að rannsóknum, greiningu og meðferð á blóðsjúkdómum.

Orðskrípi

Ólöf Erna Adamsdóttir, ritari forstjóra Landspítala, er í hópi þeirra mörgu starfsmanna sem vilja vanda hið ritaða mál, en fá stundum ekki rönd við reist þegar margvísleg orðskrípi úr talmáli flæða um síður. Hún sendi tölvupóst og sagðist hafa séð í texta að á spítalanum færi fram **móttaka slysa**. Þarna átti augljóslega að standa **móttaka slasaðra**, en fullkomið hugsunarleysi hefur ráðið því að sjúklingarnir gleymdust. Fyrir utan þá rökvillu að „slysið" berist inn á móttökudeild, þá er varla hægt að sýna sjúklingi meiri óvirðingu en að hlutgera hann og tala um „umferðarslysið síðan í morgum" eða „gallblöðruna á stofu 7".

Ólöf benti einnig á skriflegar leiðbeiningar um sárameðferð þar sem finna má orðið **sáraskipting**. Samkvæmt Íslenskri orðabók Eddu er nafnorðið **skipting** *deiling, sundurhlutun, reik í hári, klof, klyftir, breyting, skipti*. Hvorki er verið að gefa til kynna að skipta eigi sári í hluta né að skipta eigi um sár. Leiðbeiningarnar snúast um verklag við að skipta um **umbúðir** á sári eða um það hvernig **umbúðaskipti** fari fram.

Epidermal peel

Sigurður Helgason, læknir, sendi fyrirspurn í tölvupósti um íslenskt heiti á fyrirbærinu **epidermal peel**. Um er að ræða fegrunaraðgerð á yfirborði andlitshúðar sem felst í því að fjarlægja eitt eða fleiri af ystu lögum húðþekjunnar (epidermis) með tiltekinni aðferð. Aðferðin, sem ber heitið **chemical peel**, felst í því að sérstakt efni er borið á húðina og látið storkna í samfellda himnu, sem síðan er flett af yfirborðinu með þeim lögum húðþekjunnar (væntanlega fyrst og fremst stratum corneum) sem við himnuna loða. Að sögn getur þetta lagfært hrukkur og ýmsar litarbreytingar.

Fyrir lá sem sagt að finna nafnorð sem lýsti verknaði (aðgerðinni). Í orðabókum mátti ýmislegt finna til að gera úr verknaðarheiti: *afhýðing, fláning, fletting, flusun, flysjun, skræling*. Af þessu hugnaðist undirrituðum best orðið **flysjun**, en úr því má búa til heitið **efnaflysjun**. Um það sem af losnar má nota hvorugkynsnafnorðið **flys** (flysið). Vilja lýta- eða húðlæknar einnig leggja orð í belg?

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.



Ritstjórn Læknablaðsins ásamt starfsmönnum. Aftari röð f.v. Hávar Sigurjónsson blaðamaður, Brynja Bjarkadóttir auglýsingastjóri, Védís Skarphéðinsdóttir ritstjórnarfulltrúi, Engilbert Sigurðsson, Jóhannes Björnsson, Karl Andersen, Tómas Guðbjartsson. Sitjandi eru Þóra Steingrímsdóttir og Bryndís Benediktsdóttir. Á myndina vantar Sævar Guðbjörnsson sem brýtur blaðið um.

Farið yfir vinnureglur

Ritstjórn Læknablaðsins hélt árlegan vinnufund sinn föstudaginn 12. maí að Hótel Glym í Hvalfirði. Á fundinum var farið yfir og gengið frá vinnureglum ritstjórnar varðandi mótttöku og meðferð fræðigreina og annars efnis í blaðinu en miklu skiptir að rétt sé að slíku staðið og gagnsæi ríki í öllum vinnubrögðum. Er í ferlinu stuðst við leiðbeiningar Vancouverhópsins svokallaða og einnig við ítarlegar reglur danska læknafélagsins.

Á fundinum var Tómas Guðbjartsson hjarta- og æðaskurðlæknir boðinn velkominn í hópinn, en hann tók sæti í ritstjórninni í byrjun maí. Ritstjórnina skipa núna auk Tómasar, Jóhannes Björnsson yfirlæknir, ritstjóri og ábyrgðarmaður, Karl Andersen hjartalæknir, Bryndís Benediktsdóttir heimilislæknir, Engilbert Sigurðsson geðlæknir og Þóra Steingrímsdóttir kvensjúkdómalæknir.

Tilkynning frá lyfjagreiðslunefnd og landlækni

Á 50. fundi Lyfjagreiðslunefndar var ákveðið að setja Lamictal og Lamotrín á viðmiðunarverðskrá. Vakin er athygli lækna á því að R merkja lyfseðla telji þeir varasamt að skipta um lyf.

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Deildarlæknir í starfsnámi og/eða endurmenntunarstaða

Staða deildarlæknis í starfsnámi við öldrunarþjónustu er laus til umsóknar frá og með 1. september 2006 eða eftir samkomulagi. Um er að ræða fjölbreytt starf á hinum ýmsu þjónustuþáttum öldrunarlækna. Staðan er námsstaða og ef um ráðningu í eitt ár er að ræða verður hún skipulögð þannig að hún gefi heildstæða reynslu á öllum sviðum öldrunarlækninga, s.s. við greiningu, meðferð og endurhæfingu, á heilabilunar- og bráðaöldrunarlækningadeildum, við ráðgjöf, á dagspítala, göngudeild og hjúkrunarheimilum. Starfsvettvangur er á Landakoti og í Fossvogi. Vaktir eru á Landakoti. Staðan er kjörin til sérnáms í öldrunarlækningum, heimilislækningum, lyflækningum og fleiri greinum. Einnig er þetta kjörin endurmenntunarstaða fyrir lækna í öðrum greinum, svo sem heimilislækningum. Möguleiki er á skemmri ráðningu.

Umsóknargögn er lýsa menntun og fyrri störfum berist í tvíriti fyrir 26. júní 2006 til Pálma V. Jónssonar, sviðsstjóra lækninga, Landakoti og veitir hann upplýsingar í síma 543 9891, netfang palmivj@landspitali.is
Viðtöl verða tekin við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið einnig á þeim.

Laun eru skv. kjarasamningi sjúkrahúslækna og er starfið bundið við sjúkrahúsið eingöngu sbr. yfirlýsingu LSH vegna kjarasamnings við sjúkrahúslækna dags. 2. maí 2002. Hægt er að nálgast umsókn um lækningaleyfi eða læknisstöðu á heimasíðu LSH. Tekið er mið af jafnréttisstefnu LSH við ráðningar í störf á Landspítala. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Landspítali er reyklaus vinnustaður.

SHA
Sjúkrahúsið og Heilsugæslustöðin á Akranesi

Afleysingastaða sérfræðings í kvensjúkdómum

Vegna veikindaforfalla er laus til umsóknar afleysingastaða sérfræðings á sviði kvensjúkdóma og fæðingahjálpar á kvennadeild Sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi.
Staðan er laus nú þegar eða skv. nánara samkomulagi.

Nánari upplýsingar um starfið veitir Þórir Bergmundsson, lækningaforstjóri SHA, netfang thorir.bergmundsson@sha.is og Guðjón S. Brjánsson, framkvæmdastjóri, netfang sími 430 6000.

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið. Á sjúkrasviði er starfrækt fjölgreinasjúkrahús með örugga vaktþjónustu allan sólarhringinn árið um kring. Sjúkrahúsið veitir almenna og á vissum sviðum sérhæfða sjúkrahúsþjónustu á lyflækningadeild, handlækningadeild, kvennadeild, hjúkrunar- og endurhæfingadeild og á vel búnum stoðdeildum þar sem höfuð áhersla er lögð á þjónustu við íbúa Vestur- og Suðvesturlands. Jafnframt er vaxandi árhersla lögð á þjónustu við íbúa höfuðborgarsvæðisins. Á heilsugæslusviði er veitt almenn heilsugæsluþjónusta fyrir íbúa í heilsugæsluumdæmi Akraness með forystuhlutverk varðandi almenna heilsuvernd og forvarnarstarf.
SHA tekur þátt í menntun heilbrigðisstétta í samvinnu við Háskóla Íslands og aðrar menntastofnanir. Starfsmenn stofnunarinnar eru um 240 talsins.
Sjá nánar heimasíðu www.sha.is

Heilbrigðisstofnun Þingeyinga auglýsir stöðu

HEIMILISLÆKNIS Á ÞÓRSHÖFN

lausa til umsóknar. Æskilegt er að viðkomandi hafi lokið sérfræðiprófi í heimilislækningum. Um er að ræða fullt starf en til greina kemur að ráða viðkomandi í hlutastarf. Umsóknarfrestur er til 15. júní 2006.

Hjá Heilbrigðisstofnun Þingeyinga starfar kraftmikill hópur hæfs fagfólks og þjónar stofnunin öllum Þingeyingum austan Fnjóskadals. Öflugt tölvu- og fjarfundakerfi tengir saman starfsstöðvar á Þórshöfn, Raufarhöfn, Kópaskeri, Húsavík, Laugum og í Mývatnssveit í eina heild. Á Þórshöfn eru ásamt lækni starfandi hjúkrunarfræðingur, ljósmóðir, iðjuþjálfi, sjúkraflutningamenn og læknaritari sem jafnramt er rekstrarstjóri HÞ í N-Þingeyjarsýslu. Ásamt því að sinna heilsugæslu sinna læknir og hjúkrunarfræðingur á Þórshöfn hjúkrunarheimilinu Nausti samkvæmt samningi á milli HÞ og sveitarfélagagsins. Náið samstarf er við Sigurð Halldórsson, lækni á Kópaskeri sem jafnframt er yfirlæknir HÞ í N-Þingeyjarsýslu.

Laun eru samkvæmt kjarasamningum og sambærileg við það sem gerist á svipuðum stofnunum á landsbyggðinni.

Áhugasömum er bent á heimasíðu stofnunarinnar *heilthing.is* til að afla sér nánari upplýsinga um starfsemina.

Umsóknareyðublöð má nálgast á heimasíðu HÞ *heilthing.is* og er hægt að senda þau rafrænt. Eins er hægt að senda umsóknir í pósti til Heilbrigðisstofnunar Þingeyinga, Auðbrekku 4, 640 Húsavík, b.t. Ásgeirs Böðvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga.

Upplýsingar veita Sigurður Halldórsson, yfirlæknir N-Þing. 896-8109 og 899-8645 sighall@heilthing.is, Ásgeir Böðvarsson, framkvæmdastjóri lækninga 860-7726 asgeir@heilthing.is og Friðfinnur Hermannsson, framkvæmdastjóri 895-0525, fridfinnur@heilthing.is.

Öllum umsóknum verður svarað þegar tekin hefur verið ákvörðun um ráðningu. Umsóknir geta gilt í 6 mánuði.

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

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. MAÍ 2006

Almennt gjald 64,50	
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	74,00

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

Hefurðu farið á netið í dag?
leaknabladid.is

Atacor - Atorvastatin 10, 20 og 40 mg

Atacor 10 mg, 20 mg og 40 mg. filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: 10 mg, 20 mg eða 40 mg atorvastatín (sem atorvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Atacor er notað sem viðbót við mataræðisbreytingu til að lækka of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B eða þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök, ættgenga kólesterólhækkun, blandaða blóðfituhækkun (svo sem IIa- og IIb-gerð skv. flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. Til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð, t.d. með öðrum LDL-kólesteróllækkandi lyfjum, eða ef aðrar ráðstafanir hafa ekki reynst árangursríkar til lækkunar á heildarkólesteróli og LDL-kólesteróli hjá sjúklingum með arfhreina (homozygot), ættgenga kólesterólhækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið Atacor og ætti að halda því áfram meðan á meðferð með Atacor stendur. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiða meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Skammta skal aðlaga með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á sólarhring. Sólarhringsskammt á að taka í einu lagi en hann má taka hvenær sem er sólarhringsins með eða án fæðu. *Kólesterólhækkun eingöngu og blönduð (samsett) blóðfituhækkun:* Hæfilegur skammtur handa flestum sjúklingum er 10 mg Atacor á sólarhring. *Arfblendin ættgeng kólesterólhækkun:* Upphafsskammtur er 10 mg Atacor á sólarhring. Skammta skal ákveða fyrir hvern einstakling og aðlaga með 4 vikna millibili í allt að 40 mg á sólarhring. Síðan má auka skammt annaðhvort í 80 mg hámarksskammt á sólarhring eða gefa 40 mg af atorvastatín einu sinni á sólarhring og gallsýrubindandi lyf samtímis. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun:* 10-80 mg á sólarhring, til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð (t.d. öðrum LDL-kólesteróllækkandi lyfjum), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með annarri meðferð. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Nýrnasjúkdómar hafa hvorki áhrif á plasmaþéttni né verkun atorvastatíns á blóðfitu og þarf því ekki að breyta skömmtum. *Aldraðir:* Verkun og öryggi af notkun ráðlagðra skammta hjá sjúklingum eldri en 70 ára er svipuð og hjá öðrum fullorðnum. *Börn og unglingar:* Notkun hjá börnum á að vera undir eftirliti sérfræðings. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp sjúklinga (á aldrinum 4–17 ára) með alvarlega afbrigðilega blóðfituhækkun eins og arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Ráðlagður upphafsskammtur fyrir þennan hóp er 10 mg atorvastatín á sólarhring. Eftir svörun og þoli má auka skammtinn í 80 mg á sólarhring. Ekki er búið að meta upplýsingar um öryggi varðandi þroska hjá þessum hópi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi hækkun á transamínösum í sermi þar sem hækkunin er meiri en þreföld efri mörk meðalgilda. Vöðvakvilli. Meðganga og brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Áhrif á lifur:* Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Atacorgjöf. Nota skal Atacor með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. *Áhrif á beinagrindarvöðva:* Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa-hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand og einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði og vöðvarauðamigu sem getur valdið nýrnabilun. Atorvastatín á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru útsettir fyrir rákvöðvalýsu. Mæla á (CPK-gildi) áður en meðferð með statínum hefst þegar um er að ræða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, skjaldvakabrest, sögu um arfgenga vöðva-kvilla, sögu um vöðvakvilla eftir fyrri notkun statína eða fíbrata, lifrarbilun og/eða þegar um mikla alkóhólneyslu er að ræða. CPK-gildi skal einnig mæla áður en meðferð er hafin hjá öldruðum (70 ára og eldri). Meta á þörf fyrir slíka mælingu út frá fyrrgreindum þáttum. Í þessum tilvikum þarf að íhuga vandlega hugsanlegt gagn umframáhættu meðferðarinnar og mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti. Ef CPK-gildi er mark-tækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á ekki að hefja meðferð. *Mælingar kreatínfosfókínasa (CPK):* Ekki á að mæla CPK í kjölfar erfiðra æfinga eða ef einhver þáttur er til staðar sem líklegur er til að hækka CPK-gildið, þar sem það gerir túlkun erfiða. Ef CPK-gildi er marktækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að endurtaka mælingu eftir 5–7 daga til staðfestingar. Meðan á meðferð stendur þarf að gera sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, krömpum eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef þessi einkenni koma fram meðan á atorvastatín-meðferð stendur á að mæla CPK-gildi og ef það reynist marktækt hækkað (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að hætta meðferð. Ef einkenni frá vöðvum eru alvarleg eða valda daglegum óþægindum á að hugleiða að hætta meðferð, jafnvel þótt CPK-gildi reynist ekki vera hærri en fimmföld efri mörk mæligilda. Ef einkenni hverfa og CPK-gildi verður eðlilegt má hugleiða að hefja meðferð atorvastatíns eða annars statíns, þá með lægsta skammti og undir nákvæmu eftirliti. Ef klínísk merki um hækkað CPK-gildi (meira en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða ef grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta meðferð atorvastatíns. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla við notkun HMG CoA redúktasa hemla eykst ef ciklósporín, fíbröt, makrólíðsýklalyf þ.m.t. erytrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvalýsu auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu. Íhuga þarf vandlega hugsanlegan ávinning umfram áhættu við samtímis notkun. *Cýtókróm P450 3A4 hemlar:* Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað þegar Atacor er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli og skal gæta varúðar þegar atorvastatín er gefið samtímis slíkum lyfjum því það getur leitt til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. Við samtímis gjöf atorvastatíns 10 mg einu sinni á sólarhring og erytrómýsíns (500 mg fjórum sinnum á sólarhring) eða klarítrómýsíns (500 mg tvisvar sinnum á sólarhring), en það eru þekktir cýtókróm P-450 3A4 hemlar, kom fram hækkun á plasmaþéttni atorvastatíns. Klaritrómýsín jók C_{max} atorvastatíns um 56% og AUC um 80%. Atorvastatín og niðurbrotsefni þess eru hvarfefni P-glýkópróteins. Hemlar P-glýkópróteins (t.d. ciklósporín) geta aukið aðgengi atorvastatíns. Samtímis gjöf atorvastatíns 40 mg og ítrakónazóls 200 mg á sólarhring leiddi til þrefaldrar hækkunar á AUC atorvastatíns. Samtímis notkun atorvastatíns og próteasa hemla sem eru þekktir CYP3A4 hemlar leiddu til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. Greipaldinsafi inniheldur eitt eða fleiri efni sem hamla CYP3A4 og geta leitt til aukinnar plasmaþéttni lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4. AUC atorvastatín jókst um 37% og AUC hins virka orthohýdroxý-umbrotsefnis minnkaði um 20,4% eftir inntöku 240 ml af greipaldinsafa. Hinsvegar veldur mikið magn greipaldinsafa (meira en 1,2 l á dag í fimm daga) 2,5 faldri aukningu á AUC atorvastatíns og 1,3 faldri aukningu á AUC virkra HMG-CoA redúktasa hemla (atorvastatín og virk umbrotsefni). Því er ekki ráðlagt að drekka mikið magn af greipaldinsafa meðan á atorvastatín meðferð stendur. *Cýtókróm P450 3A4 örvar:* Áhrif efna sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampisín eða fenýtóín) á Atacor eru ekki þekkt. Hugsanlegar milliverkanir annarra hvarfefna þessa ísóensíms eru óþekktar, en þær ætti að hafa í huga þegar um lyf með þröngan lækningafræðilegan stuðul er að ræða, t.d. lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III, þ.m.t. amíódarón. *Gemfíbrózíl/Fíbröt:* Hætta á atorvastatín hvötuðum vöðvakvilla getur aukist við samtímis gjöf fíbrata. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að gemfíbrózíl hindri glúkúróneringu atorvastatíns og getur þannig hugsanlega valdið aukinni plasmaþéttni atorvastatíns. *Dígoxín:* Endurteknir skammtar dígoxíns og atorvastatíns 10 mg samtímis höfðu ekki áhrif á stöðuga plasmaþéttni dígoxíns. Hinsvegar jókst þéttni dígoxíns um 20% við samtímis notkun dígoxíns og atorvastatíns 80 mg daglega. Þessa milliverkun má skýra með hindrun á himnuflutningspróteininu P-glycóprótein. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. *Getnaðarvarnalyf til inntöku:* Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfja til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. *Kólestípól:* Plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Atacor. Verkun á blóðfitu varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin voru gefin hvort fyrir sig. *Sýrubindandi lyf:* Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. *Warfarín:* Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín-meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. *Fenazón:* Við samtímis notkun atorvastatíns og fenazóns um nokkurt skeið komu aðeins lítil eða engin sýnileg áhrif á úthreinsun fenazóns í ljós. *Címetidín:* Í einni rannsókn á címetidíni og atorvastatín m.t.t. milliverkana komu engar slíkar í ljós. *Amlódipín:* Samtímis notkun atorvastatíns 80 mg og amlódipíns 10 mg hafði ekki áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns við stöðuga blóðþéttni. *Önnur lyf:* Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurslækkandi lyfjum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun Atacor. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi við notkun atorvastatíns á meðgöngu og við brjóstagjöf. Rannsóknir á dýrum benda til þess að HMG-CoA redúktasa-hemlar geti haft áhrif á þroska fósturvísa og fóstra. Ekki er vitað hvort atorvastatín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk hjá mönnum. **Akstur og notkun véla:** Atacor hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla svo vitað sé. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir og kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. *Algengar (>1/100, <1/10):* Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur, ofnæmi, svefnleysi, höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn, snertiskynsminnkun, húðútbrot, kláði, vöðvaþrautir, liðverkir, þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100):* Lystarleysi, uppköst, blóðflagnafæð, hárlos, of hár eða of lágur blóðsykur, brisbólga, minnisleysi, úttaugakvilli, eyrnasuð, ofsakláði, vöðvakvilli, getuleysi, lasleiki, þyngdaraukning. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000);* Lifrarbólga, stíflugula, vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Ofskömmtun:** Engin sérstök meðferð er til við ofskömmtun Atacor. Sé um ofskömmtun að ræða skal sjúklingur meðhöndlaður eftir einkennum og fá nauðsynlega stuðningsmeðferð. Fylgjast skal með lifrarstarfsemi og CPK-gildum í sermi. Vegna mikillar bindingar við plasmaprótein er þess ekki að vænta að blóðskilun auki úthreinsun atorvastatíns marktækt. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. júní 2006):** Filmuhúðaðar töflur 10 mg, 100 stk.: 9358 kr., 20 mg, 100 stk.: 12.746 kr., 40 mg, 100 stk.: 15.741 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluheimild:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf., Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfirði. *Maí 2006.*

actavis
hagur í heilsu

Imigran Radis; R, E, N02CC01
Töflur: Hver tafla inniheldur 50 mg eða 100 mg súmatriptan (sem súmatriptansúkkínat).
Ábendingar: Imigran Radis töflur eru ætlaðar til meðferðar á mígreniköstum, með eða án fyrirboðaeinkenna. **Skammtar og lyfjagjöf:** Imigran Radis töflur eru ekki ætlaðar til varnandi meðferðar. Það er ráðlegt að Imigran Radis sé tekið við fyrstu merki um mígrenikast en það getur hjálpað þó það sé tekið síðar. **Fullorðnir:**Ráðlagður skammtur handa fullorðnum er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg.Ef fyrsti skammtur verkar ekki ættu sjúklingar ekki að taka annan skammt við sama kastinu. Það má taka Imigran Radis töflur við síðari köstum .Ef fyrsti skammturinn verkar en einkenni koma fram á nýjan leik, má taka annan skammt innan 24 klst., svo framarlega að ekki séu tekin meira en 300 mg á 24 klst. tímabili.Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Sjúklingar sem eiga erfitt með að kyngja töflunum geta leyst þær upp í litlu magni af vatni, fyrir inntöku. Slík blanda er beisk á bragðið. **Börn (yngri en 18 ára)** Öryggi og virkni súmatriptans hjá börnum hafa ekki verið metin. **Aldraðir (eldri en 65 ára)** Takmörkuð reynsla er af notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Ekki er verulegur munur á lyfjahvörfum hjá eldri sjúklingum annars vegar og yngri hins vegar en þar til frekari klínískar upplýsingar liggja fyrir er ekki mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum sem hafa fengið kransæðastíflu eða hafa blóðþurrðarhjartasjúkdóm (IHD), hjartaöng/krampa í kransæðum, blóðrásartruflanir í útlimum eða sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms. Það má ekki að gefa súmatriptan sjúklingum sem fengið hafa heilablóðfall (CVA) eða tímabundna blóðþurrð í heila (TIA). Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum með ómeðhöndlaðan háþrýsting. Það má ekki gefa súmatriptan sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Það má ekki nota súmatriptan samtímis ergotamíni eða ergotafleiðum (þ.m.t. metýlsergíð). Það má ekki nota súmatriptan samtímis MAO hemlum. Það þurfa að líða tvær vikur eftir að notkun MAO hemla er hætt áður en súmatriptan er notað. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Það á einungis að nota sumatriptan þegar greining á mígreni hefur verið staðfest. Súmatriptan er ekki ætlað til meðhöndlunar á heilastofns-, helftarlömunar- eða augnvöðvalömunarmígreni. Eins og á við um aðra bráðameðferð við mígreni, þarf að gæta þess að útiloka aðra taugasjúkdóma sem gætu verið alvarlegir, áður en höfuðverkur er meðhöndlaður hjá sjúklingum sem ekki hafa áður verið greindir með mígreni eða hjá mígrenisjúklingum sem fá óvenjuleg einkenni. Það skal haft í huga að mígrenisjúklingum getur verið hættara við að fá suma heilasjúkdóma (t.d. heilablóðfall, tímabundna blóðþurrð í heila). Við notkun súmatriptans geta komið fram tímabundin einkenni eins og verkur fyrir brjósti og þrýstingstilfinning, sem getur verið töluverð og leitt upp í háls . Þegar slík einkenni eru talin benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms ber að gera viðeigandi rannsóknir. Það á ekki að gefa súmatriptan sjúklingum sem eru líklegir til að hafa ógreindan hjartasjúkdóm nema að undangenginni rannsókn. Dæmi um slíka sjúklinga eru konur eftir tíðahvörf, karlmenn eldri en 40 ára og sjúklingar í áhættuhóp fyrir kransæðasjúkdóm. Hinsvegar er ekki tryggt að slíkar rannsóknir greini alla hjartasjúklinga og örfá dæmi eru um hjartaáföll hjá sjúklingum án undirliggjandi hjartasjúkdóms. Gæta þarf varúðar þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með meðhöndlaðan háþrýsting þar sem tímabundin hækkun blóðþrýstings og aukning viðnáms í blóðrásinni hafa greinst hjá einstaka sjúklingi. Síðan lyfið kom á markað hefur sjaldgæfum tilfellum verið lýst þar sem sjúklingar hafa fundið fyrir máttleysi, auknum sinaviðbrögðum og truflun á samhæfingu eftir notkun á sértækum serótónín-endurupptökuhemlum og súmatriptani. Ef þörf er á samtímis notkun súmatriptans og serótónín-endurupptökuhemla er ráðlegt að viðhafa viðeigandi eftirlit með sjúklingnum. Aðgátar er þörf þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta haft marktæk áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað lyfsins, t.d. skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Aðgátar er þörf þegar súmatriptan er gefið sjúklingum með sögu um flogaveiki eða aðrar afmarkaðar skemmdir í heila sem lækkað geta krampaþröskuld. Sjúklingar með ofnæmi fyrir súlfónamíðum geta fengið ofnæmisviðbrögð eftir notkun súmatriptans, allt frá ofnæmisviðbrögðum í húð að ofnæmislosti. Sannanir fyrir krossofnæmi eru takmarkaðar en samt ætti að gæta varúðar þegar súmatriptan er gefið þessum sjúklingum. Ekki ætti að nota stærri skammta af Imigran Radis en ráðlagðir eru. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Það hefur ekki verið sýnt fram á milliverkanir við própranólól, flúnarizín, pízótífen eða alkóhól. Greint hefur verið frá langvarandi æðasamdrætti af völdum ergotamíns. Þar sem þessi áhrif gætu aukist þurfa að líða 24 klst. áður en taka má súmatriptan á eftir lyfi sem inniheldur ergotamín. Af sömu ástæðu má ekki taka lyf sem innihalda ergotamín fyrr en að 6 klst liðnum frá töku súmatriptans. Milliverkun getur átt sér stað á milli súmatriptans og MAO hemla og því má ekki nota lyfin samtímis. Sjaldan geta átt sér stað milliverkanir á milli súmatriptans og serótónín-endurupptökuhemla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir hafa verið flokkaðar á eftirfarandi hátt eftir líffærakerfum og tíðni: Tíðnin er skilgreind sem: Mjög algengar (≥1/10), algengar ≥1/100, <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000, <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000) þar með talin einstök tilvik. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum eru áætlaðar. Hafa skal í huga að ekki var tekið tillit til grunntíðni í samanburðarhópum. Upplýsingar um aukaverkanir lyfsins eftir að það kom á markað byggja á tíðni aukaverkanatilkynninga frekar en raunverulegri tíðni. **Klínískar rannsóknir: Taugakerfi:** *Algengar:* Náladofi, svimi, syfja. **Æða:** *Algengar:* Tímabundin hækkun blóðþrýstings sem kemur fram skömmu eftir gjöf lyfsins. Roði. **Meltingarfæri:** *Algengar:* Ógleði og uppköst komu fram hjá sumum sjúklingum en orsakatengsl við súmatriptan eru ekki þekkt. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Eftirfarandi einkenni er venjulega tímabundið og getur verið svæsið og getur náð til allra líkamshluta, þ.m.t. brjósts og háls. *Algengar* Þyngslatilfinning. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:** Eftirfarandi einkenni eru venjulega tímabundin og geta verið töluverð og geta náð til allra líkamshluta, þ.m.t. brjósts og háls. *Algengar:* Verkur, hita-, þrýstings- eða þrýstingstilfinning. Eftirfarandi einkenni eru venjulega tímabundin og væg eða miðlungi slæm: *Algengar:* Máttleysi, þreyta. **Rannsóknaniðurstöður:** *Örsjaldan koma fyrir:* Einstaka sinnum hefur orðið vart við lítilsháttar truflanir á lifrarprófum. **Eftir að lyfið kom á markað: Ónæmiskerfi:** *Örsjaldan koma fyrir:* Ofnæmisviðbrögð, allt frá viðbrögðum í húð til sjaldgæfra tilfella ofnæmislosts. **Taugakerfi:** *Örsjaldan koma fyrir:* Krampar. Þó í sumum þessara tilfella hafi verið um að ræða sjúklinga sem annaðhvort hafa áður fengið flog eða aðstæður verið þannig að auknar líkur væru á flogum, þá voru einnig tilfelli þar sem ekki var vitað um slíka undirliggjandi þætti. Augntin, flygsur fyrir augum. **Augu:** *Örsjaldan koma fyrir:* Flökt, tvísýni, skert sjón. Sjónleysi (venjulega tímabundið). Hinsvegar geta sjóntruflanir átt sér stað í sjálfu mígrenikastinu. **Hjarta:** *Örsjaldan koma fyrir:* Hægur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, tímabundnar blóðþurrðarbreytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum og kransæðastífla (sjá 4.3 Frábendingar og 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). **Æða:** *Örsjaldan koma fyrir:*Lágur blóðþrýstingur, Raynauds fyrirbæri. **Meltingarfæri:** *Örsjaldan koma fyrir:* Ristilbólga vegna blóðþurrðar. **Dagsetning fyrstu útáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 29. nóvember 2004. **Hver lyfjaávísun takmarkast við 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Verð 1. október 2005. Töflur: 50 mg x 12, kr 8.251; 100 mg x 6, kr 7.680. Handhafi markaðsleyfis GlaxoSmithKline ehf. Nánari upplýsingar er finna á vef Lyfjastofnunar,** www.serlyfjaskra.is. Nr. 011005

IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur

gsk GlaxoSmithKline

ATACAND AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Atacand töflur: Hver tafla inniheldur 4 mg, 8 mg, 16 mg eða 32 mg candesartan 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 klíníska þýðingu. Blóðþrýstingslækkandi áhrif Atacand geta aukist ef önnur blóðþrýstingslækkandi lyf eru notuð samtímis. Fæðuneysla hefur ekki áhrif á aðgengi candesartans. **Aukaverkanir:** ***Meðferð á háþrýstingi:*** Í klínískum samanburðarrannsóknum hafa aukaverkanir verið vægar og tímabundnar og sambærilegar við lyfleysu. Heildartilvik aukaverkana bentu ekki til neinna tengsla við skammt, aldur eða kyn. Í greiningu á samanteknum niðurstöðum úr klínískum rannsóknum, var tilkynnt um eftirtaldar algengar (>1/100) aukaverkanir vegna candesartan 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 rannsóknini 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. *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. 7376. Töflur 8 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 3223; 98 stk. (þynnup.), kr. 7976. Töflur 16 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 3915; 98 stk. (þynnup.), kr. 9616. Töflur 32 mg: 28 stk. (þynnup.), kr. 4603; 98 stk. (þynnup.), kr. 13282.

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, maí 2006.**

Atacand candesartan

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 rítónavíri, 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, sleglataktruflunum, 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 rítónavírs (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 cimetidín). 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 rítónavírs, 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 rítónavír hefur á fjöldann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf rítónavírs. 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 sakvinavírs, 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 sakvinavírs . 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 cimetidín (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 vöðraverkjum 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, sleglataktruflunum, 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.

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

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-4 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6 - 11 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndladan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykurópol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, ofnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksteraer eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort forte Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 320/9 míkrógrömm/innöndun: 60 skammtar: 7.785 kr.* ***Symbicort mite Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 80/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.676 kr.* ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 7.787 kr. 360 skammtar (3x120): 20.655 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** September 2005.

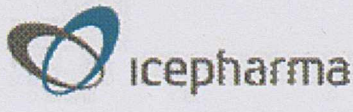
Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmark.* **Umboð á Íslandi:** *Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá, www.serlyfjaskra.is.**

FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 R E Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 1,2mg (gefur frá sér 12 míkróg/klst), 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s. Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum. Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð. Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar: 1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring. 2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta). Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti. Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn. Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að klippa þau af en ekki raka en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa. Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum. Frábendingar: Slævð öndun. Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og órói í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í kröm. Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna. Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar. Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins. Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum. Algengar (>1%): Almennar: Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. Miðtaugakerfi: Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst, hægðatregða. Húð: Húðerting (roði, kláði, útbrot). Þvagfæri: Þvagteppa. Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu. Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic. Fentanýl er að mestu umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram in-vitro hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur. Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur. Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt. Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstæðið. Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur. Geymsla: Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti. Handhafi markaðsleyfis: Janssen-Cilag AB, P.O. Box 7073, S-19107 Sollentuna Svíþjóð. Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Pakkningar og verð 1. apríl 2006: Forðaplástur 12 míkróg/klst. 5,25 cm^2 x 5 stk. kr. 4.198. Forðaplástur 25 míkróg/klst. 10,5 cm^2 x 5 stk. kr. 5.168. Forðaplástur 50 míkróg/klst. 21 cm^2 x 5 stk. kr. 8.775. Forðaplástur 75 míkróg/klst. 31,5 cm^2 x 5 stk. kr. 11.737. Forðaplástur 100 míkróg/klst. 42 cm^2 x 5 stk. kr. 14.235 Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilskylt og eftirritunarskylt. Greiðsluþátttaka E. Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins. Nánari upplýsingar er að finna í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

EFEXOR DEPOT NO6A X16 RB

Wyeth AB. Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 37,5 mg, 75 mg eða 150 mg. Forðahylki, hart. **Ábendingar:** Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD). Til að koma í veg fyrir bakslag þunglyndis eða til að koma í veg fyrir endurtekið þunglyndi. Félagsfælni. Felmtur með eða án víðáttufælni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. *Þunglyndi:* Ef þörf krefur, er hægt að auka skammtinn um 75 mg á dag á a.m.k. 4 daga fresti. Við miðlungs alvarlegu þunglyndi má títra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag. *Almenn kvíðaröskun (GAD/Félagsfælni):* Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. *Felmtur:* Ráðlagður skammtur er 75 mg af Efexor Depot einu sinni á dag. Við upphaf meðferðar skal gefa 37,5 mg upphafsskammt á dag af Efexor Depot fyrstu 4 – 7 dagana, en auka síðan skammtinn upp í 75 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg skammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp í að hámarki 225 mg á dag. Til að lengja losun venlafaxíns (extended-release) má auka skammta um 75 mg á dag með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en á 4 daga fresti. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínínúthreinsun er 10-70 ml/mín. þarf að minnka skammt um 25-50%. Heildardagsskammt af venlafaxíni þarf að minnka um 50% í blóðskilunarsjúklingum. Ekki má gefa venlafaxín fyrr en blóðskilun er lokið. Við meðal alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meir. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Skammtar til að koma í veg fyrir bakslag eða endurtekið þunglyndi eru venjulega þeir sömu og notaðir eru við upphaflegu meðferðina. Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum til að hægt sé að meta árangur af langtímameðferð.Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára. Ekki er mælt með neinni skammtaaðlögun venlafaxíns vegna aldurs. Efexor depot forðahylki inniheldur kúlur, sem losa lyfið hægt út í meltingarfærin. Óuppleysanlegur hluti þessara kúlna skilst út og getur sést í hægðum. *Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum.* Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í a.m.k. tvær vikur ef venlafaxín hefur verið notað í meira en 6 vikur að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Tíminn sem þarf til að minnka skammtinn getur verið háður skammtinum, lengd meðferðar og ástandi sjúklings. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. **Frábendingar:** Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Ofnæmi fyrir venlafaxíni eða einhverjum hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Krampa getur orðið vart við venlafaxín meðferð, nota ætti venlafaxín með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Þegar er skipt frá mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi.Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru þunglyndi og ávísa ætti minnsta skammti í upphafi til að draga úr hættu á ofskömmtun. Hætta á sjálfsvígi fylgir þunglyndi og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Fylgjast þarf vel með hvort sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með venlafaxín versnar og einnig hvort sjálfsvígshugsanir gera vart við sig, sérstaklega í upphafi meðferðar eða þegar einhverjar breytingar verða á skammtastærð eða skammtafyrirmælum.Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (lagbilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að viðkomandi læknir fylgist með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Áhrif venlafaxíns á þunglyndi í geðhvarfasýki (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til geðhæðarfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði og/eða óeðlileg seyting þvagtemprandi hormóns (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic hormone (SIADH)) hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótónínupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Hraðari hjartsláttur getur komið fyrir, sérstaklega við töku hærri skammta. Varúðar ætti að gæta hjá sjúklingum þar sem undirliggjandi sjúkdómar gætu versnað með hraðari hjartslætti. Ljósopsstæring getur komið fyrir í tengslum við venlafaxín. Mælt er með að sjúklingar með hækkaðan augnþrýsting eða sjúklingar með hættu á þrönghornsgláku séu undir sérstöku eftirliti. Hættan á húð- og slímhúðarblæðingum getur aukist hjá sjúklingum sem taka venlafaxín. Nota ætti venlafaxín með varúð hjá sjúklingum sem eiga til að fá blæðingar á þessum stöðum.Öryggi og virkni venlafaxíns meðferðar samhliða megrunarlyfjum hefur ekki verið könnuð. Ekki er mælt með samhliða töku venlafaxíns hýdróklóríðs og megrunarlyfja. Venlafaxín er ekki ætlað sem megrunarlyf, hvorki eitt og sér, né samtímis töku annarra efna. Í klínískri rannsókn þar sem venlafaxín var borið saman við lyfleysu, sást aukning á kólesteróli í blóði sem skipti máli hjá 5,3% sjúklinga sem fengu venlafaxín en 0,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu í a.m.k. 3 mánuði. Íhuga ætti að mæla kólesteról í blóði við langtímameðferð.Í klínískri rannsókn hjá börnum, var aukning í skráningu á neikvæðum hugsunum og, sérstaklega þar sem um alvarlegt þunglyndi var að ræða, aukning á sjálfsmorðstengdum atvikum eins og sjálfsmorðshugsunum og sjálfskaða. Fráhvarfseinkenni sem fram koma þegar töku gedeyfðarlyfja er hætt eru vel þekkt. Því er mælt með að venlafaxín skammturinn verði smám saman minnkaður og fylgst verði vel með sjúklingnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af lítíum, díazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega *in vivo*. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar Efexor er gefið ásamt lyfjum svo sem klínidíni, paroxetíni (sjá fleiri dæmi í þessum kafla). Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð plasmaþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli. Segavarnaráhrif warfarins geta aukist hjá sjúklingum við það að taka venlafaxín samtímis.Rannsókn á lyfhrifum með gjöf halóperidóls hefur sýnt eftirfarandi niðurstöður fyrir halóperidól: 42% minnkun á heildarúthreinsun við inntöku (oral clearance), 70% aukning á AUC og 88% aukning á Cmax en engin breyting á helmingunartíma. Sýnt hefur verið fram á að címetidín kemur í veg fyrir umbrot venlafaxíns við fyrstu umferð í lifur við stöðugt ástand; címetidín hefur aftur á móti engin áhrif á lyfhrif O-desmethylvenlafaxíns. Talið er að heildarlyfhrif venlafaxíns og O-desmethylvenlafaxíns aukist aðeins í flestum sjúklingum. Í öldruðum og í sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi getur verið að þessi milliverkun sé greinilegri. Byggt á þekkingu á virkni venlafaxíns og möguleika á serótónín heilkenni, er mælt með varúð þegar venlafaxín er gefið samtímis öðrum lyfjum sem gætu haft áhrif á serótónín boðefnakerfið, svo sem triptan,og sértækir serótónín endurupptöku blokkarar. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa barnshafandi konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Ef venlafaxín er gefið fram að fæðingu eða skömmu fyrir fæðingu, getur nýburinn orðið fyrir fráhvarfseinkennum. Nýburar sem hafa verið útsettir fyrir venlafaxín seint á þriðja hluta meðgöngu hafa fengið einkenni sem krefjast aðstoðar við öndun eða lengri sjúkrahúsdvalar. *Brjóstagjöf:* Venlafaxín og O-desmethylvenlafaxín skiljast út í móðurmjólk; því ætti að taka ákvörðun um það hvort halda skuli brjóstagjöf áfram eða hætta töku venlafaxíns. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Hugsanlegt er að meðferð með Efexor Depot kunni að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. **Aukaverkanir:** Algengar (>1/100):*Almennar:* Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitaköst (einnig nætursviti), kláði, syfja, skjálfti.*Blóðrás:* Háþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. *Miðtaugakerfi:* Rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, aukinn vöðvasamdráttur, taugaóstyrkur. *Meltingafæri:* Ógleði, uppköst, minnkuð matarlyst, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Efnaskipti:Hækkun á kólesteróli í blóði (sérstaklega við langvarandi notkun og hugsanlega í stórum skömmtum). *Húð:* Sviti (þar með talinn nætursviti). *Þvag- og kynfæri:* Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi, minnkuð þvaglát (aðallega erfiðleikar við losun (mostly hesitancy)). *Augu:* Sjónstillingartruflun, ljósopsstæring, sjóntruflanir. Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100) *Almennar:* Bjúgur, eyrnasuð.*Blóð:* Flekkblæðing, blæðingar í slímhúð.*Blóðrás:* Lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð, sljóleiki, vöðvakippir, æsingur. *Meltingarfæri:* Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar, tannagnístur,niðurgangur. *Húð:* Hárlos, útbrot, ofsakláði, aukið ljósnæmi. *Lifur:* Hækkuð lifrarensím í blóði, blóðnatríumlækkun. *Ónduarfæri:* Astmi. *Kyn- og þvagfæri:* Oeðlileg fullnæging (konur), miklar tíðablæðingar, þvagteppa. *Augu:* Tárubólga. Mjög sjaldgæfar (<1/1000) *Almennar:* Hálfdvali (stupor). *Blóð:* Lenging á blæðingartíma, blóðflagnafæð. *Blóðrás:* Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). *Miðtaugakerfi:* Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun, illkynja sefunarheilkenni (NMS), serótónvirkt heilkenni (Serotonergic Syndrome). *Lifur:* Lifrarbólga, óeðlileg seyting þvagtemprandi hormóns (SIADH). Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000) *Almennar:* Ofnæmislost. *Blóðrás:* QT lenging, sleglatif, sleglahraðsláttur (þar með talið torsade de pointes). *Meltingarfæri:* Brisbólga. *Blóð:* Blóðmein (þar með talið kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, daufkyrningafæð og blóðfrumnafæð). *Efnaskipti:* Aukning í prólaktíni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Rákvöðvasundrun. *Miðtaugakerfi:* Æði, utanstrýtu einkenni (þar með talið truflað vöðvaspenna og hreyfingatregða), síðkomin hreyfitregða. *Ónduarfæri:* Fjölgun eósínófíla í lungum. *Húð:* Regnbogaroðasótt, Stevens Johnson heilkenni, kláði. Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi einkenni þegar meðferð hefur verið hætt skyndilega: ólmhugur, kvíði, geðæsingur, taugaóstyrkur, rugl, svefnleysi og aðrar svefntruflanir, þreyta, svefnhöfgi, náladofi, krampi, sundl, svimi, höfuðverkur, eyrnasuð, sviti, munnþurrkur, þyngdartap, niðurgangur, ógleði og uppköst. Meiri hluti þeirra einkenna sem koma fram þegar meðferð er hætt eru væg og ganga til baka án meðferðar. Í þunglyndi er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um þunglyndi. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Í klínískum rannsóknum á börnum og unglingum (6-17 ára) sáust almennt sömu aukaverkanir af venlafaxíni og hjá fullorðnum. Þó sást aukning í skráningu á neikvæðum hugsunum og, sérstaklega þar sem um alvarlegt þunglyndi var að ræða, aukning á sjálfsvígstengdum atvikum eins og sjálfsvígshugsunum og sjálfskaða. **Ofskömmtun:** Eftir markaðssetningu hefur aðallega verið tilkynnt um ofskömmtun venlafaxíns í tengslun við samhliða notkun alkóhóls og/eða annarra lyfa. *Eiturvirkni:* Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. *Einkenni:* Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur (gúls og slegils), hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, breytingar á hjartarafriti, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. *Meðferð:* Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Þegar hætta er á ásvelgingu er ekki mælt með að framkalla uppköstum. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Ólíklegt er að þvinguð þvaglát, skilun, hreinsun blóðs með aðsogi og blóðskipti kom að gagni. Engin þekkt mótefni eru fyrir venlafaxíni. Sérlyfjaskrártexti: 17. mars 2006. **Pakkningar og verð í maí 2006:** Efexor Depot forðahylki **75 mg: 28 stk 5.022 kr., 98 stk. 13.933 kr., 100 stk 14.533 kr.** Efexor Depot 150 mg: **28 stk. 8.697 kr, 98 stk. 25.392 kr., 100 stk 25.704 kr..**





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



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 alfloga. Viðbótarmeðferð frá 2 ára aldri gegn hlutaflogum með eða án alfloga, frumkomnum alfloga og flogum er tengjast Lennox-Gastraut heilkenni ef aðrar fyrirliggjandi samsettar lyfjameðferðir gegn flogaveiki gagnast ekki. Fyrirbyggjandi meðferð gegn þunglyndislotum hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagt er að taka töflurnar á sama tíma dags, fyrir eða eftir máltíð. Fyrir inntöku skal hræra dreifitöflurnar upp í hæfilegu magni af vatni (1/2 glasi) þar til einsleit dreifa fæst. Töflunum má kyngja heilum eða tyggja. Ef reiknaður skammtur samsvarar ekki heilum töflum, skal miða skammt við færri heilar töflur. *Flogaveiki:* Einlyfjameðferð: *Fullorðnir og unglingar*: Upphafsskammtur við meðferð með lamótrigíni einu sér er 25 mg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur, fylgt eftir með 50 mg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur. Síðan skal hækka skammt að hámarki um 50-100 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag, gefinn 1 sinni á dag eða í 2 skömmtum. Sumir sjúklingar hafa þurft 500 mg/dag til að fá fram fullnægjandi svörun. Viðbótarmeðferð: *Fullorðnir og unglingar:* a) Hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf sem hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns, er upphafsskammtur af lamótrigíni 25 mg annan hvern dag í 2 vikur og síðan 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur. Eftir það má auka skammt að hámarki um 25-50 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun er náð. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag í 1-2 skömmtum. Sumir sjúklingar hafa þurft allt að 500 mg/dag til að fá fram æskilega svörun. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá sjúklingum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 50 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 100 mg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 100 mg á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 200-400 mg/dag skipt í 2 skammta. Sumir sjúklingar hafa þurft allt að 500 mg/dag til að fá fram æskilega svörun. Hjá þeim sjúklingum sem þegar taka oxkarbazepín án annarra lyfja sem vitað er að virkja eða hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur af lamótrigíni 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 50 mg/dag í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammtinn um allt að 100 mg á 1-2 vikna fresti, þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100-200 mg/dag í 1-2 skömmtum. *Börn 2-12 ára:* a) Hjá börnum sem taka samhliða lyf sem hamla glúkúróníðtengingu, er upphafsskammtur af lamótrigíni 0,15 mg/kg/dag í 1 skammti í 2 vikur og síðan 0,3 mg/kg/dag í 1 skammti í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammtinn um 0,3 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun er náð. Venjulegur viðhaldsskammtur er 1-5 mg/kg/dag (að hámarki 200 mg/dag) í 1-2 skömmtum. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá börnum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 0,6 mg/kg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur, síðan 1,2 mg/kg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 1,2 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 5-15 mg/kg/dag (að hámarki 400 mg/dag) í 2 skömmtum. Hjá börnum sem þegar taka oxkarbazepín án annarra lyfja sem vitað er að virkja eða hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur af lamótrigíni 0,3 mg/kg/dag 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 0,6 mg/kg/dag í 2 vikur. Eftir þetta má auka skammt um allt að 0,6 mg/kg/dag á 1-2 vikna fresti, þar til fullnægjandi svörun fæst. Venjulegur viðhaldsskammtur er 1-10 mg/kg/dag (að hámarki 200 mg/dag) í 2 skömmtum. Til þess að tryggja að börn fái hæfilega skammta ætti að fylgjast með þyngd þeirra. *Geðhvarfasjúkdómur*: *Fullorðnir (>18 ára):* Upphafsskammtur af lamótrigíni er 25 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, síðan 50 mg 1 sinni á dag í 1-2 skömmtum í 2 vikur. Skammt ætti að auka í 100 mg/dag gefin í 1-2 skömmtum í viku 5. Venjulega er áætlaður skammtur sem þarf til að fá hámarksárangur 200 mg/dag í 1-2 skömmtum. Þó voru skammtar á bilinu 100-400 mg notaðir í klínískum rannsóknum háð klínískri svörun hvers einstaklings. *Börn yngri en 18 ára:* Öryggi og verkun lamótrigíns gegn geðhvarfasjúkdómi hjá þessum aldurshópi hefur ekki verið rannsökuð. *Samhliða gjöf annarra lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns:* a) Hjá sjúklingum sem taka samtímis lyf er hamla glúkúróníðtengingu lamótrigíns er upphafsskammtur 25 mg annan hvern dag í 2 vikur, fylgt eftir með 25 mg/dag í 2 vikur. Síðan er skammtur aukinn í 50 mg/dag gefin í 1-2 skömmtum í viku 5. Venjulegur viðhaldsskammtur er 100 mg á dag í 1-2 skömmtum. Hins vegar má auka skammta að hámarksdagsskammti 200 mg gefin í 1-2 skömmtum, háð klínískri svörun hvers einstaklings. b) Við samhliða notkun lyfja er virkja glúkúróníðtengingu lamótrigíns hjá sjúklingum sem ekki taka hemla, er upphafsskammtur lamótrigíns 50 mg 1 sinni á dag í 2 vikur, fylgt eftir með 100 mg/dag í 2 skömmtum í 2 vikur. Í viku 5 er skammtur aukinn í 200 mg/dag í 2 skömmtum. Í viku 6 má auka skammt í 300 mg/dag í 2 skömmtum. Venjulegur skammtur er hins vegar 400 mg/dag í 2 skömmtum, sem má gefa frá viku 7. *Samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns hætt.* a) Skammt lamótrigíns ætti að auka í tvöfaldan upphafslegan viðhaldsskammt og viðhalda honum, þegar hætt hefur verið meðferð með ensímhemli. b) Lækka skal skammta af lamótrigíni smám saman á 3 vikum samhliða því að notkun ensímörva er hætt. *Samhliða meðferð lyfja sem hafa áhrif á lyfjahvörf lamótrigíns hafin.* a) Viðhaldsskammt lamótrigíns ætti að minnka um helming og þeim skammti viðhaldið þegar hafin er samhliða meðferð með ensímhemlum. b) Tvöfalda skal skammta af lamótrigíni smám saman á 3 vikum samhliða því að notkun ensímörva er hafin. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** *Sjúklingar sem nota flogaveikilyf þar sem milliverkanir sem tengjast lyfjahvörfum lamótrigíns eru ekki þekktar*: Ráðlögð er meðferðaráætlun sem lýst er fyrir sjúklinga sem samtímis lamótrigíni nota lyf sem hamla glúkúróníðtengingu. *Börn yngri en 2 ára:* Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar varðandi notkun. *Aldraðir sjúklingar (>65 ára):* Lyfjahvörf lamótrigíns hjá þessum aldursflokki eru ekki verulega frábrugðin lyfjahvörfum hjá yngri fullorðnum og eru skammtar þeir sömu. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga. *Skert lifrarstarfsemi:* Minnka skal upphafsskammt, stigvaxandi skamnta og viðhaldsskammt um u.þ.b. 50% hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og um 75% hjá þeim sem hafa verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. Aðlaga skal stigvaxandi skammta og viðhaldsskammt að klínískri svörun. *Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi skal ákvarða upphafsskammt af lamótrigíni m.t.t. annarra lyfja sem sjúklingurinn tekur; lægri viðhaldsskammtur getur haft fullnægjandi verkun hjá sjúklingi með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi. *Meðferð hafin að nýju:* Læknar skulu meta þörfina fyrir skammtaaðlögun að viðhaldsskammti þegar meðferð með lamótrigíni er hafin að nýju hjá sjúklingum sem hafa hætt töku lyfsins af einhverri ástæðu, þar sem hættan á alvarlegum útbrotum tengist háum upphafsskömmtum og skammtaaukningu umfram það sem ráðlagt er fyrir lamótrigín. Því lengra sem liðið er frá síðasta skammti, því betur þarf að 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 lamotrígíni hætt:* Flogaveiki: Eins og á við um önnur flogaveikilyf geta flog komið fram ef meðferð með Lamotrin er hætt skyndilega. Minnka skal skammt Lamotrins smám saman á 2 vikum, svo framarlega sem ekki þarf að hætta meðferð skyndilega af öryggisástæðum. Taka skal tillit til hugsanlegra milliverkana í tengslum við lyfjahvörf við breytingar á meðferð. Lamótrigín getur aukið flog hjá sumum sjúklingum. Geðhvarfasjúkdómur: Hægt er að hætta notkun lamótrigíns án þess að minnka skammta smám saman. Engu að síður er ráðlagt að sjúklingar hætti ekki að taka lamótrigín án þess að ræða það áður við lækni. *Önnur líffæri:* Heimildir greina frá því að alvarleg krampaflog, þ.á m. sífelld flog geti leitt til rákvöðvalýsu, vanstarfsemi fjölda líffæra og blóðstorkusóttar, sem í sumum tilvikum hafa leitt til dauða. Greint hefur verið frá svipuðum tilvikum í tengslum við notkun lamótrigíns. *Umbrot fólínsýru:* Lamótrigín er vægur hemill á díhýdrófólat afoxunarmiðilinn og getur því mögulega haft áhrif á umbrot fólats við langtímanotkun. Langtímanotkun lamótrigíns hjá mönnum hafði samt sem áður hvorki marktæk áhrif á þéttni hemóglóbíns, MCV eða þéttni fólats í sermi eða rauðum blóðkornum í allt að 1 ár, né þéttni fólats í rauðum blóðkornum í allt að 5 ár. *Skert nýrnastarfsemi:* Í rannsóknum þar sem sjúklingar með nýrnabilun á lokastigi fengu staka skammta, urðu ekki marktækar breytingar á þéttni lamótrigíns í plasma. Hins vegar má búast við uppsöfnun glúkúróníð umbrotsefnisins; því skal gæta varúðar þegar lamótrigín er gefið sjúklingum með nýrnabilun. *Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda lamótrigín:* Gæta skal varúðar við notkun lamótrigíns hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm, þar sem þeir gætu þegar verið að taka lyf sem innihalda lamótrigín. *Fenýlalanín:* Lyfið inniheldur hráefni sem í er fenýlalanín. Getur verið skaðlegt fyrir fólk með fenýlketónmigu. *Geðhvarfasjúkdómur*: Hætta á sjálfsvígstilraunum fylgir geðhvarfasjúkdómi. Fylgjast skal náið með sjúklingum í aukinni sjálfsvígshættu, einkum í þunglyndislotu, meðan á lyfjameðferð stendur.
Milliverkanir: Lamótrigín umbrotnar fyrir tilstilli UDP-glúkúrónýl transferasa. Ekkert hefur komið fram er bendir til þess að lamótrigín valdi klínískt marktækri örvun eða hindrun ensímkerfa er stýra oxunarumbrotum á lyfjum í lifur og milliverkanir á milli lamótrigíns og virkra efna sem umbrotin eru fyrir tilstilli cýtókróms P450 eru ólíklegar. *Valpróat* hindrar glúkúróníðtengingu lamótrigíns, dregur úr umbrotum og tvöfaldar næstum meðal helmingunartíma þess. Því þarf að lækka skammta lamótrigíns 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

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 redúktasa hemla, á að ávísa Crestor með varúð til sjúklinga með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Slíkir þættir geta verið: skert nýrnastarfsemi; vanstarfsemi skjaldkirtils; eigin saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma; saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati; misnotkun áfengis; aldur > 70 ár; ástand þar sem plasmagildi geta hækkað; samhliða notkun fíbrata. Hjá þessum sjúklingum ætti að meta áhættu af meðferð á móti hugsanlegum ávinningi hennar og er klínískt eftirlit ráðlagt. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti ekki að hefja meðferð. ***Meðan á meðferð stendur:*** Biðja ætti sjúklinga um að tilkynna þegar í stað óútskýrða vöðvaverki, þróttleysi eða krampa, sérstaklega ef einnig verður vart lasleika eða hita. Hjá þessum sjúklingum ætti að mæla CK-gildi. Hætta á meðferð ef CK-gildi eru umtalsvert hækkuð (>5xULN) eða ef vöðvaeinkenni eru alvarleg og valda daglegum óþægindum (jafnvel þó CK gildi eru ≤ 5xULN). Ef einkenni lagast og CK gildi verður aftur eðlilegt, má íhuga að hefja á ný meðferð með Crestor eða öðrum HMG-CoA redúktasta hemli og gefa minnsta skammt undir nánu eftirliti. Ekki er krafists reglulegs eftirlits með CK gildum hjá sjúklingum án einkenna. Í klínískum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um aukin áhrif á beinagrindarvöðva hjá litlum hópi sjúklinga sem fékk Crestor og aðra meðferð samtímis. Aukin tíðni vöðvaþrota og vöðvakvilla hefur hinsvegar komið fram hjá sjúklingum sem fengu aðra HMG-CoA redúktasa hemla ásamt fíbrínsýruafleiðum þ.m.t. gemfíbrózíli, ciclosporíni, nikótínsýru, azól sveppalyfjum, próteasahemlum og makrólíð sýklalyfjum. Gemfíbrózíl eykur hættu á vöðvakvilla þegar það er notað samhliða sumum HMG-CoA redúktasa hemlum. Þess vegna er ekki ráðlagt að nota Crestor og gemfíbrozíl 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:** ***Ciclosporín:*** Við samhliða meðferð með Crestor og ciclosporini var AUC gildi rosuvastatins að meðaltali 7 sinnum hærra en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samhliða meðferð hafði ekki áhrif á plasmaþéttni ciclosporins. ***K-vítamín hemlar:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla getur orðið hækkun á INR (International Normalised Ratio) við upphaf meðferðar með Crestor eða þegar skammtur er aukinn hjá sjúklingum sem samhliða fá meðferð með K-vítamín hemli (t.d. warfaríni). INR getur lækkað þegar meðferð með Crestor er hætt eða skammtur er minnkaður. Í slíkum tilvikum er viðeigandi eftirlit með INR æskilegt. ***Gemfíbrozíl og önnur blóðfitulækkandi lyf:*** Tvöföldun varð á Cmax og AUC rosuvastatins við samhliða notkun Crestor og gemfíbrozils. Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra lyfjahvarfa milliverkanar sem skipir máli að vænta við meðferð með fenofíbrati en þrátt fyrir það getur komið fram milliverkun á lyfhrifum. Gemfíbrozil, fenofíbrat, önnur fíbröt og blóðfitulækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (nikótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis HMG-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér. Ekki má nota 40 mg skammtinn samhliða notkun fíbrata. Þessir sjúklingar eiga einnig að hefja meðferð með 5 mg skammtinum. ***Sýrubindandi lyf:*** Við samhliða gjöf Crestor með sýrubindandi mixtúru, dreifu sem innihélt ál- og magnesíumhýdroxíð lækkaði plasmaþéttni rosuvastatins 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 rosuvastatins. 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 litla 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.

CRESTOR rósúvastatín

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

LYRICA® (PREGABALIN)

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

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

Cymbalta® duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýrupolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýrupolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið í CYMBALTA er duloxetin. Hvert hylki inniheldur 30 eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:** Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes). Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandisvörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Meta skal svörun lyfsins eftir 2 mánaða meðferð. Frekari svörun eftir þann tíma er ólíkleg. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð. *Börn og unglingar:* Rannsóknir á öryggi og virkni duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun CYMBALTA fyrir börn og unglinga. *Skert lifrarstarfsemi:* CYMBALTA ætti ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/mín). *Meðferð hætt:* Þegar meðferð með CYMBALTA er stöðvuð eftir meira en 1 viku meðferð, er að öllu jöfnu ráðlegt að draga smám saman úr skammtinum á minnst 2 vikum til að draga úr hættu á fráhvarfseinkennum. Almennt er ráðlagt að minnka skammtinn um helming eða gefa lyfið annan hvern dag. Við ákvörðun um skammtaminnkun skal hins vegar taka tillit til einstaklingsbundina atriða varðandi sjúkling, svo sem lengd meðferðar, skammtastærð þegar ákveðið er að hætta o.s.frv. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósértækum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. *Ljósopsstæringu:* Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur:* Fylgjast skal með blóðþrýstingi eftir því sem við á hjá sjúklingum með háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasma-þéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.3 um sjúklinga með mikið skerta nýrnastarfsemi. Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.2 um sjúklinga með væga eða miðlungs skerta nýrnastarfsemi. *Notkun með þunglyndislyfjum:* Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:* Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). *Sjálfsvíg: Alvarlegar þunglyndislotur:* þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum. Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla af öllum þunglyndismeðferðum er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Dæmi eru um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í sérstakri áhættu. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með tilkomu sjálfsvígshugmynda/hegðunar eða hugsana um sjálfsskaða og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:* Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengdar hegðanir (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarneigð, móthróí og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Súkrósi:* CYMBALTA hörð sýrupolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. *Blæðingar:* Lýst hefur verið óeðlilegum húðblæðingum eins og marblettum og purpura tengt sérhæfðum sermisbundnum endurupptöku hemlum (SSRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun:* Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið með öðrum lyfjum í sama lyfhrifaflokki. *Meðferð hætt:* Sumir sjúklingar geta fundið fyrir einkennum þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega (sjá kafla 4.2 og 4.8). *Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. *Lyf sem innihalda duloxetin:* Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (taugaverkir vegna sykursýki, alvarlegt þunglyndi sem og áreynslubundið þvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Mónóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptyline, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* í klínískri rannsókn fundust engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Rannsóknin var framkvæmd hjá körlum og ekki er unnt að útiloka að konur sem hafa minni CYP1A2 virkni og hærri plasmaþéttni duloxetinsgeti fengið milliverkanir tengdar CYP1A2 hvarfefnum. *Lyf umbrotin af CYP2D6:* samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 skal það gert með varúð ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul. *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin: Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. *Lyf sem hamla CYP1A2:* þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini (sjá kafla 4.3). *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Rannsóknir á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:* Duloxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Hegðunaraukaverkanir sáust hjá afkvæmum í eitrunarrannsóknum á rottum sem framkvæmdar voru við og eftir burðarmál. Ekki liggja fyrir neinar rannsóknir á útskilnaði duloxetins og/eða umbrotsefna þess í brjóstamjólk. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þrátt fyrir að samanburðarrannsóknir hafi ekki sýnt fram á að duloxetin skerði hreyfifærni, skilvitlega færni eða minni, getur það valdið syfju. Sjúklingar skulu því varaðir við áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar hættulegra véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með þunglyndi á CYMBALTA meðferð voru ógleði, munnþurrkur og hægðatregða. Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki á CYMBALTA meðferð voru: ógleði; svefnhöfgi; sundl; hægðatregða og þreyta. Aukaverkanir sem komu fyrir marktækt oftar hjá sjúklingum sem fengu duloxetin en lyfleysu og með 2% tíðni eða hafa mögulega klínískt gildi eru: minnkuð matarlyst, þyngdartap, svefnleysi, minnkuð kynhvöt, fullnægingarstol (anorgasmia), sundl, svefnhöfgi, skjálfti, óskýr sjón, hitakóf, niðurgangur, uppköst, aukin svitamyndun, ristruflun*, seinkað sáðlát*, sáðlátsröskun* og þreyta. *Aðlagað að kyni. Dæmi eru um fráhvarfseinkenni þegar notkun CYMBALTA er hætt. Algeng einkenni, sérstaklega þegar hætt er snögglega, eru sundl, ógleði, svefnleysi, höfuðverkur og kvíði. Vitað er að duloxetin hefur áhrif á viðnám í þvagrás. Dæmi eru um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígsatferli hjá sjúklingum á duloxetin meðferð eða skömmu eftir að meðferð var hætt. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 17. desember 2004. **Verð skv. Lyfjaverðskrá frá og með 1. nóvember 2005.** Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 3.765 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 5.692 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 17.004 kr.

DIOVAN 80 MG OG 160 MG

HEITI LYFS Diovan 80 mg eða 160 mg, filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur valsartan 80 mg. **Ábendingar** *Háþrýstingur* Meðferð við frumkomnum háþrýstingi (essential hypertension). *Nýlegt hjartadrep (myocardial infarction)* Til meðferðar hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi sem eru með hjartabilun með einkennum eða einkennalausa slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils (left ventricular systolic dysfunction) eftir nýlegt (12 klst. - 10 dagar) hjartadrep . *Hjartabilun* Meðferð við hjartabilun með einkennum, þegar ekki er unnt að nota ACE-hemla, eða sem viðbótarmeðferð við meðferð með ACE-hemlum þegar ekki er unnt að nota beta-blokka . **Skammtar og lyfjagjöf** *Háþrýstingur* Ráðlagður skammtur Diovan er 80 mg einu sinni á sólarhring. Hámarksáhrif á blóðþrýsting sjást eftir 4 vikna meðferð. Hjá sumum sjúklingum, þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 160 mg. Einnig má nota Diovan með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða notkun þvagræsilyfja, t.d. hýdróklórtíazíðs, lækkar blóðþrýstinginn enn frekar hjá þessum sjúklingum. *Nýlegt hjartadrep (myocardial infarction)* Hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi má hefja meðferð strax 12 klst. eftir hjartadrep. Í kjölfar upphafsskammts sem er 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring, skal auka skammtinn smám saman í 40 mg, 80 mg og 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring, á næstu vikum. Upphafsskammtinn skal gefa með 40 mg töflunum, sem skipta má í tvennt. Sá hámarksskammtur sem að er stefnt er 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Almennt er mælt með því að sjúklingar hafi náð 80 mg skammti tvisvar sinnum á sólarhring tveimur vikum eftir að meðferð hófst og að sá hámarksskammtur sem að er stefnt, 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring, hafi náðst eftir þrjá mánuði, á grundvelli þols hvers sjúklings fyrir lyfinu. Komi fram lágþrýstingur með einkennum eða skert nýrnastarfsemi skal íhuga hvort minnka eigi skammtinn. Nota má valsartan handa sjúklingum sem fá aðra lyfjameðferð í kjölfar hjartadreps, t.d. segaleysandi lyf, acetylsalicylsýra, beta-blokkar, statin og þvagræsilyf. Ekki er mælt með samhliða notkun ACE-hemla. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Hjartabilun Ráðlagður upphafsskammtur Diovan er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Með að minnsta kosti 2 vikna millibili skal stækka skammtinn í 80 mg og 160 mg tvisvar sinnum á sólarhring þar til hámarksskammti er náð, í samræmi við þol sjúklingsins. Íhuga skal að minnka skammt þvagræsilyfs ef það er notað samhliða. Hámarksskammtur í klínískum rannsóknum er 320 mg, skipt í tvo skammta á sólarhring. Nota má valsartan samhliða annarri meðferð við hjartabilun. Hins vegar er ekki mælt með samhliða notkun með ACE-hemli eða beta-blokka. Mat á sjúklingum með hjartabilun ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Nota má Diovan óháð máltíðum og taka ætti töflurnar inn með vökva. *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins > 10 ml/mín.). Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. *Aldraðir* Nota má sama skammt handa eldri jafnt sem yngri sjúklingum. *Börn og unglingar* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan við notkun hjá börnum og unglingum. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani eða einhverju hjálparefnanna. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur (biliary cirrhosis) og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins < 10 ml/mín.) og sjúklingar í skilun. Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Blóðkalíumhækkun Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíum. *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Diovan hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Diovan hefst, t.d. með því að minnka skammt þvagræsilyfs. *Nýrnaslagæðarþrengsli* Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin og hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli, hefur ekki verið sýnt fram á öryggi Diovan. Skammtíma notkun Diovan handa tólf sjúklingum með nýrnaæðaháþrýsting sem afleiðingu af nýrnaslagæðarþrengslum öðrum megin hafði ekki í för með sér neina marktæka breytingu á blóðflæði nýrna, creatinini í sermi eða þvagefni í blóði (BUN). Vegna þess að önnur lyf sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið geta aukið þvagefni í blóði og creatinin í sermi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin, er hins vegar mælt með eftirliti til öryggis. Nýrnaígræðsla Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun Diovan handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldosteronheilkenni* Ekki ætti að nota Diovan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið. *Ósæðar- og mítralokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða mítralokuþrengsli 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 viðbótar klínískan ávinning við samhliða notkun captoprils og valsartans og þess í stað jókst hætta á aukaverkunum samanborið við meðferð með lyfjunum hvoru í sínu lagi (sjá kafla 5.1 og 4.8). Því er ekki mælt með samhliða notkun þessara lyfja. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Algengt er að notkun Diovan handa sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að 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 þvagburrð 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 inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíum. Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif valsartans. Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eiturverkunum, við samhliða notkun með ACE hemlum. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með sermisþéttni litíums ef það er notað samhliða. **Meðganga og brjóstagjöf** Angiotensin II blokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE hemla á fóstur. Greint hefur verið frá því að ACE hemlar hafi valdið fósturskemmdum og fósturdauða þegar þeir voru gefnir konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa bein áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, á ekki að nota Diovan handa þunguðum konum. Verði kona þunguð meðan á meðferð stendur á að hætta notkun Diovan eins fljótt og mögulegt er.Ekki er þekkt hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk. Valsartan skildist út í mjólk hjá rottum. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota valsartan. **Aukaverkanir** Í klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting var heildartíðni aukaverkana sambærileg við lyfleysu. Tíðni aukaverkana virtist ekki tengjast skammti eða meðferðarlengd og tengdist ekki heldur kyni, aldri eða kynstofni. Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting, óháð orsakatengslum þeirra við valsartan og komu oftar fyrir í tengslum við valsartan en í tengslum við lyfleysu, sem og aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins, eru tilgreindar hér á eftir, flokkaðar eftir líffærum. Öryggi valsartans hjá sjúklingum sem höfðu fengið hjartadrep var í samræmi við lyfjafræðilega eiginleika lyfsins og tengdist yfirleitt undirliggjandi sjúkdómnum. Alvarlegar aukaverkanir sem ekki voru banvænar, sem komu fram í VALIANT rannsókninni í tíðni ≥ 0,1% og voru taldar tengjast rannsóknarlyfinu, eru tilgreindar í töflunni hér á eftir. Aukaverkanir, sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með hjartabilun, sem komu fyrir í meira en 1% tíðni og komu oftar fyrir í tengslum við valsartan en lyfleysu, eru einnig tilgreindar hér fyrir neðan. Tíðni er skilgreind sem: Mjög algengar (≥ 1/10); algengar (≥ 1/100, < 1/10); sjaldgæfar (≥ 1/1.000, < 1/100); mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). *Sýkingar af völdum 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: Blóðflagnafæð. *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. *Æðar:* Sjaldgæfar: Lágþrýstingur*. Mjög sjaldgæfar: Æðabólga. Koma örsjaldan fyrir: Blæðing. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Sjaldgæfar: Hósti, blóðnasir. *Meltingarfæri:* Sjaldgæfar: Niðurgangur, kviðverkir. Koma örsjaldan fyrir: Ógleði. *Húð og undirhúð:* Mjög sjaldgæfar: Ofsabjúgur**, útbrot, kláði. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Sjaldgæfar: Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkur (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. *Ekki notkun lyfsins eftir hjartadrep var greint frá þessari aukaverkun 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/25 mg hýdróklórtíazíði). 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 valsartan/25 mg hýdróklórtíazíði. 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. Ávallt skal hefja meðferð með minni styrkleikanum valsartan 160 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg og þeirri meðferð haldið áfram í að minnsta kosti 4-8 vikur áður en meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. Mælt er með því að skammtur hvors virka efnisins fyrir sig sé stilltur af sérstaklega. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif Diovan Comp 160 mg/25 mg koma fram innan 4-8 vikna. Ef ekki sjást nein viðbótaráhrif sem máli skipta, að þeim tíma liðnum, skal íhuga að minnka skammtinn og hefja meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi til viðbótar eða meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi. Nota má Diovan Comp 160 mg/25 mg óháð máltíðum og taka á töflurnar inn með vökva. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun creatinins ≥ 30 ml/mín.). *Skert lifrarstarfsemi* Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Því á ekki að nota Diovan Comp 160 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur handa þessum sjúklingum. *Aldraðir:* Nota má Diovan Comp 160 mg/25 mg óháð aldri sjúklings. *Börn og unglingar (< 18 ára):*Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum (< 18 ára). Því er ekki mælt með notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg handa börnum og unglingum. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður eða einhverju hjálparefnanna. Meðganga og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6 Meðganga og brjóstagjöf). 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 væri 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 kaliums (heparin o.s.frv.). Greint hefur verið frá blóðkaliumlækkun í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Mælt er með tíðum mælingum á kalíum í sermi. Meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða hefur verið tengd blóðnatríumlækkun og blóðlýtingu af völdum blóðklóríðlækkunar (hypochloraemic alkalosis). Tíazíð auka útskilnað magnesíums í þvagi sem leitt getur til blóðmagnesíumlækkunar. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Með reglulegu og viðeigandi millibili ætti að mæla sermisþétni 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, þvagburrð, hraðtaktur og meltingartruflun t.d. ógleði eða uppköst. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. Leiðrétta skal saltaskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg hefst. *Sjúklingar með alvarlega langvarandi hjartabilun eða annað ástand sem örvar renin-angiotensin-aldosteronkerfið.* Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýma gæti verði háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum (angiotensin converting enzyme inhibitors) verið tengd þvagburrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun. Notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun hefur ekki verið metin. Því er ekki hægt að útiloka að vegna hömlunar á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu geti notkun Diovan Comp 160 mg/25 mg einnig tengst skerðingu á nýmastarfsemi. Ekki á að nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa þessum sjúklingum..hefur ekki eitthvað farið úrskeiðis hér? Skert nýmastarfsemi/nýmaígræðsla. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýmastarfsemi 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 nýmastarfsemi. *Nýmaslagæðarþrengsli.* Hvorki skal nota Diovan Comp 160 mg/25 mg handa sjúklingum með nýmaslagæðarþrengsli beggja nýrna né handa sjúklingum með eitt nýra og nýmaslagæðarþrengsli, 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 mítralokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli.* Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Diovan Comp 160 mg/25 mg er notað handa sjúklingum með ósæðar- eða mítralokuþrengsli 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). *Raudir úlfar.* Greint hefur verið frá því að þvagræsilyf af flokki tíazíða geti valdið versnun eða virkjun raudra úlfa. *Kynþáttabundinn mismunur.* Valsartan hefur minni blóðþrýstingslækkandi áhrif hjá þeldökkum sjúklingum en hjá öðrum, hugsanlega vegna hærri tíðni af lág-renín ástandi hjá þeldökkum einstaklingum með háþrýsting. *Aðrar efnaskiptatruflanir* Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta breytt glúkósaþoli og aukið sermisþéttni kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru. *Almenn atriði* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmi fyrir öðrum angiotensin II viðtakablokkum. Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði er líklegra hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Diovan Comp 160 mg/25 mg getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. *Litíum:* Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og litíumeitrun við samhliða notkun litíums, ACE hemla og/eða þvagræsilyfja af flokki tíazíða. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Vegna þessa er mælt með reglulegu eftirliti með sermisþéttni litíums við samhliða notkun litíums og Diovan Comp 160 mg/25 mg. *Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkaliumhækkun:* Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltaukaþóta 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 salicylót). 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 hjartaraftri 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 og eftirtöldum lyfjum sem geta valdið torsades de pointes (þar á meðal sum lyf við hjartsláttartruflunum), en blóðkaliumlækkun eykur líkur á torsades de pointes.-Hjartsláttartruflanalyf af flokki Ia (t.d. quinidin, hydroquinidin, disopyramid). Hjartsláttartruflanalyf af flokki III (t.d. amiodaron, sotalolol, dofetilid, ibutilid). Sum geðrofslyf (t.d. tioridazin, clorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol). Önnur (t.d. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin til notkunar í blæð, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin til notkunar í blæð). *Digitalisglýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíða getur komið fram sem aukaverkun og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. *Kalsíumsölt og D-vítamín:* Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og D-vítamíns eða kalsíumsalta getur aukið á hækkun sermisþéttni kalsíums. *Lyf við sykursýki* (insúlín og sykursýkislyf til inntöku): Aðlögun skammta sykursýkislyfsins getur verið nauðsynleg. *Beta-blokkar og diazoxíð:* Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif diazoxíðs. *Lyf til meðferðar við þvagsýrugigt* (probenecid, súlfínpýrazon 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 súlfínpyrazons. 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. salicylsýrualeiður, indometacin) getur dregið úr þvagræsi- og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíðsins. Samfarandi blóðmagnsskortur (hypovolaemia) getur valdið bráðri nýrnabilun. *Veðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun* (t.d. tubocurarin): Þvagræsilyf af flokki tíazíða auka verkun curareafleiðna. *Ciclosporin:* Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á þvagsýrublæði (hyperuricaemia) og þvagsýrugigtarkvillum. *Tetracyclín:* Samhliða notkun tetracyclína og þvagræsilyfja af flokki tíazíða eykur hættu á auknu þvagefni af völdum tetracyclína. Þessi milliverkun á líklega ekki við um doxycyclín. *Áfengi, svæfingalyf og rándi lyf:* Geta aukið stöðubundinn lágþrýsting. *Metyldopa:* Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metyldopa og hýdróklórtíazíði. **Meðganga og brjóstagjöf** Angiotensin II viðtakablokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE hemla á fóstur. Greint hefur verið frá því að ACE hemlar hafi valdið fósturskemmdum og fósturdauða þegar þeir voru gefnir konum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju og þvagræsilyf af flokki tíazíða tengjast blóðflagnafæð hjá fóstri eða nýbura, og tengjast hugsanlega 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 ráðlagt 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 setti að hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta. **Aukaverkanir** *Staðlaða samsetningin* Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum og komu oftar fyrir með valsartani ásamt hýdróklórtíazíði en með lyfleysu og aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu eru tilgreindar hér á eftir, flokkaðar eftir líffærum. Aukaverkanir sem þekktar eru fyrir hvort virka innihaldsefnið fyrir sig, en hafa ekki sést í klínískum rannsóknum geta komið fyrir meðan á meðferð með Diovan Comp 160 mg/25 mg stendur. Aukaverkanir hafa verið flokkaðar eftir tíðni sbr. eftirfarandi: Mjög algengar (> 1/10); algengar (> 1/100, < 1/10); sjaldgæfar (> 1/1.000, < 1/100); mjög sjaldgæfar (> 1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik. Blóð og eitlar Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð, blóðleysi. Eyru og völundarhús Mjög sjaldgæfar: Svimi, suð fyrir eyrum. Augu Sjaldgæfar: Óeðlileg sjón. Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar: Ógleði, meltingartruflun, kviðverkir. Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið Algengar: Þreyta. Mjög sjaldgæfar: Svíti. 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, blóðkaliumlækkun, blóðnatríumlækkun. Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Verkir í útlimum, snúnir og tognaðir liðir, liðbólga. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaverkir, máttleysi í vöðvum. Taugakerfi Sjaldgæfar: Sundl. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Hósti. Húð og undirhúð Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í húðæðum. Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar: Aukin þvaglátatíðni. Hjarta og æðar Sjaldgæfar: Brjóstverkur. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Koma örsjaldan fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig:* Aukaverkanir sem áður hefur verið greint frá varðandi annað virkt 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, bunglyndi, krampar í fótum, vöðvakrampar, svefnleysi, svimi. Eftir markaðssetningu hafa komið fram mjög sjaldgæf tilvik um ofsab

Ráðstefnur og fundir

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

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

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

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

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

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

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

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

Heimilislæknaþingið 2006

Selfossi 17.-19. nóvember.

Heimilislæknaþingið er haldið á vegum FÍH og ætlað öllum heimilislæknum. Fluttir verða fyrirlestar og umræðuhópar verða um efni sem tengjast störfum í heilsugæslu. Færnibúðir verða í tengslum við þingið.
Kynntar verða rannsóknir og rannsóknaráætlanir í heimilislækningum.

Þeir sem hafa áhuga á að kynna rannsóknir/rannsóknaráætlanir skulu senda ágrip til Bryndísar Benediktsdóttur brynben@hi.is fyrir 1. október næstkomandi. Ágrip skal skrifa á á A-4 blað með sama sniði og á fyrrir þingum, Þar skal koma fram tilgangur rannsóknarinnar, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir. Ágrip verða birt í sérstöku blaði þingsins sem dreift verður til allra lækna á Íslandi.

Nánari dagskrá og upplýsingar um skráningu verður auglýst síðar.

Undirbúningsnefndin

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.


Tími fyrir skemmtilega hluti
6 töflur
Vnr 01 54 42
IMIGRAN RADIS
100 mg töflur
sumatriptan
GlaxoSmithKline
NÝTT
IMIGRAN® RADIS
Þegar til kastanna kemur
01-2004