Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



9/2007

NÝTT Í REYKLEYSISMEÐFERÐ

LOKSINS. STYRKUR TIL AÐ HÆTTA.[1-3]



- **Nýr flokkur lyfseðilsskyldrar lyfjameðferðar í töfluformi með einstaka tvöfalda verkun:**[1,2,4]
  - **Hlutaörvi** (partial agonist): Dregur úr reykingarþörf og fráhvarfseinkennum †
  - **Hemill** (antagonisti): Dregur úr nautninni sem fylgir reykingum †

† Byggt á Minnesota Nikótín fráhvarfsskalanum (Minnesota Nicotine Withdrawal Scale/ MNWS): Stuttur spurningalisti um löngun í að reykja og aðlagaður spurningalisti um reykingar.

- **Eftir 12 vikur voru 44% sem voru að taka CHAMPIX[1,2] hættir að reykja**
- **Eftir 1 ár voru allt að 23% áfram reyklausir eftir meðferð á CHAMPIX[1,2]**
- **Hagstætt hvað varðar þol og öryggi, í meðferð hjá meira en 4.000 reykingarmönnum[5]**

Pfizer

Nýtt lyfseðilsskylt lyf til inntöku

CHAMPIX®

varenicline tartrate

STYRKUR TIL AÐ HÆTTA

Sérlyfjatexti á bls. 649

RITSTJÓRNARGREIN

591 **Evrópsk stefnuskrá um heilbrigði hjartans: Betra er heilt en vel gróið**
Karl Andersen

FRÆÐIGREINAR

595 **Fósturköfnun og heilakvilli af völdum súrefnisþurrðar – tíðni og áhættuþættir á meðgöngu og í fæðingu**
Kolbrún Pálsdóttir, Atli Dagbjartsson, Þórður Þórkelsson, Hildur Harðardóttir

Þrátt fyrir að tækni í læknisfræði hafi fleygt fram á síðustu áratugum greinast enn börn með fósturköfnun sem í mörgum tilfellum má tengja súrefnis- og næringarskorti fyrir fæðinguna. Gögn um fæðingar hjá 127 mæðrum fullburða barna sem fengið höfðu greininguna fósturköfnun á árunum 1997 til 2007 voru athuguð. Nýgengi fósturköfnunar var 9,4/1000 fullburða fædd börn og fór vaxandi.

603 **Sjúkdómur Carolis – sjúkratilfelli og yfirlit fræðigreina**
Ágúst Ingi Ágústsson, Nick Cariglia

Caroli lýsti árið 1958 sjaldgæfum sjúkdómi með fjölhreiðra, geiraskiptri og skjóðulaga víkkun á stærri gallgöngum í lifur sem stuðlar að stöðnun á galli og myndun gallleðju og gallsteina. Horfur eru slæmar þrátt fyrir fráveitu á galli og deyr nær helmingur. Lýst er sjúkrasögu karlmanns með endurtekin kviðverkjaköst sem reyndist vera með sjúkdóm Carolis. Honum hefur ekki verið lýst áður hérlendis.

607 **Óvenjuleg *pneumocystis* lungabólgna – tilfelli og yfirlitsgrein**
Kristján Dereksson, Már Kristjánsson, Ólafur Baldursson

Farið er yfir tilfelli pneumocystis lungnabólgu og smitleiðir *P. jiroveci* og og hýsilvarnir gegn sveppnum. Sagt er frá teiknum og einkennum sýkingarinnar, rannsóknum til greiningar og meðferð. Þar sem metotrexat og etanól virðast hafa átt ríkan þátt í ónæmisbælingunni í þessu tilfelli er fjallað um víðtæk áhrrif þessara efna á næmiskerfið.

615 **Tilfelli mánaðarins**
Ragnar Freyr Ingvarsson, Magnús Gottfreðsson, Arnór Víkingsson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL
www.laeknabladid.is

9 tbl. 93. árg. september 2007

Aðsetur
Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar
564 4104 – 564 4106 (fax)

Ritstjórn
Jóhannes Björnsson,
ábm. og ritstjóri
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Karl Andersen
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@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, bókband og pökkun
Íslandsprent ehf.
Steinhellu 10
221 Hafnarfirði

ISSN: 0023-7213



Hvers vegna að bólusetja gegn hlaupabólu (varicella)?

- **Til að verja áhættuhópa gegn sjúkdómnum.**
- **Til að koma í veg fyrir sjúkdóminn og þannig draga úr hættulegum afleiðingum hans og kostnaði fyrir þjóðfélagið.[1]**
- **Almenn bólusetning gegn hlaupabólu kann að útrýma sjúkdómnum með öllu.[2]**

GlaxoSmithKline

VARILRIX, stungulyfsstofn, lausn 0,5 ml. R,0, J07BK01.
VARILRIX er frostþurrkuð blanda af lifandi veikluðum hlaupabólu-ristil veirum af Oka stofni. **Ábendingar:** VARILRIX er ætlað til virkrar bólusetningar gegn hlaupabólu hjá heilbrigðum einstaklingum > 9 mánaða. Bólusetning hjá heilbrigðum einstaklingum, sem ekki hafa fengið hlaupabólu og umgangast eða sinna sjúklingi, sem á að hættu að fá alvarlega hlaupabólu, er ráðlögð til að draga úr hættu á að hann smitist af villigerð veirunnar. Sjúklingar, sem eiga á hættu að fá alvarlega hlaupabólu. Sjúklingar með hvítblæði, sjúklingar á ónæmisbælandi meðferð gegn illkynja föstum æxlum eða við alvarlegum langvinnum sjúkdómum og sjúklingar sem gengist hafa undir líffæraígræðslu eru berskjaldaðir fyrir alvarlegri hlaupabólu. Sýnt hefur verið fram á að bólusetning með Oka stofninum dregur úr fylgikvillum hlaupabólu hjá þessum sjúklingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** 0,5 ml af uppleystu bóluefni innihalda einn bóluefnisskammt. Frá 9 mánaða aldri til og með 12 ára: 1 skammtur. 13 ára og eldri: 2 skammtar með a.m.k. 6 vikna millibili. Sjúklingar í áhættuhópi gætu þurft viðbótarskammt. VARILRIX á að gefa undir húð í upphandleggsvöðva. **Frábendingar:** Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta gjöf VARILRIX hjá einstaklingum sem eru bráðveikir með hita. Minni háttar sýking er hins vegar ekki frábending fyrir bólusetningu hjá hraustum einstaklingum. VARILRIX á ekki að gefa einstaklingum með heildar eitilfrumufjölda <1200/mm3 eða önnur teikn um skert frumubundið ónæmi. VARILRIX á ekki að gefa einstaklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir neómýcíni eða einhverjum öðrum innihaldsefnum bóluefnisins. Saga um snertiofnæmi af völdum neómýcíns er ekki frábending fyrir bólusetningu. VARILRIX á ekki að nota á meðgöngu. Forðast skal þungun í þrjá mánuði eftir bólusetningu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** viðeigandi lyf og aðstaða á að vera fyrir hendi ef sjaldgæf bráðaofnæmissvörun á sér stað í kjölfar þess að bóluefnið er gefið. Eins og á við um önnur bóluefni gegn hlaupabólu hefur komið upp hlaupabóla hjá einstaklingum, sem áður hafa fengið Varilrix. Slík tilfelli hafa vanalega verið væg með færri húðblöðrum, lægri hita og minni hósta samanborið við tilfelli hjá einstaklingum, sem ekki hafa verið bólusettir. VARILRIX má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa í æð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Hafi einstaklingur fengið ónæmisglóbúlín eða blóðgjöf, skal fresta bólusetningu í a.m.k. þrjá mánuði þar sem líkur eru á að bólusetningin bregðist vegna hlaupabólumótefna sem ekki leiða til virkrar bólusetningar. Forðast skal salisýlöt í 6 vikur eftir hlaupabólubólusetningu þar sem Reye's heilkenni hefur komið fram eftir notkun salisýlata meðan á náttúrulegri hlaupabólu stóð. Heilbrigðir einstaklingar: VARILRIX má gefa á sama tíma og önnur bóluefni. Ef mislingabóluefni er ekki gefið á sama tíma og VARILRIX, er ráðlagt að láta líða að minnsta kosti einn mánuð á milli gjafa þar sem þekkt er að mislingabóluefni geti leitt til stuttrar bælingar á frumuháðu ónæmissvari. Sjúklingar í áhættuhópi: VARILRIX á ekki að gefa á sama tíma og önnur lifandi veikluð bóluefni. Óvirk bóluefni má gefa í tengslum við VARILRIX, að því gefnu að engin sérstök frábending sé fyrir hendi. Mismunandi bóluefni til inndælingar á alltaf að gefa á mismunandi innspýtingarstaði. Það má ekki gefa þunguðum konum VARILRIX þar sem hugsanleg áhrif á fósturþroska eru óþekkt. Ennfremur skal forðast þungun í þrjá mánuði eftir bólusetningu. Engar upplýsingar eru til um notkun hjá konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Börn (9 mánaða-12 ára) Algengustu aukaverkanirnar: vægur verkur, roði og bólga á stungustað. Önnur tilvik: Mjög algeng (>10%): Hiti (mælt í munni eða handarkrika 37,5°C eða mælt í endaþarmi ≥ 38,0 °C). Algeng (>1%-10%): Hiti (mælt í munni eða handarkrika > 39,0°C eða mælt í endaþarmi > 39,5 °C), Útbrot. Sjaldgæf (>0,1%-1%): Útbrot sem líkjast hlaupabólu. Unglingar (≥ 13 ára) og fullorðnir: Algengustu aukaverkanirnar: vægur verkur, roði og bólga á stungustað. Önnur tilvik: Mjög algeng (>10%): Hiti (mælt í munni eða handarkrika ≥ 37,5°C). Algeng (>1%-10%): Útbrot. Sjaldgæf (>0,1%-1%): Hiti (mælt í munni eða handarkrika > 39,0°C), Útbrot sem líkjast hlaupabólu. **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholt 14, 105 Reykjavík. Markaðsleyfisnúmer: MTnr 940012 (IS). Markaðsleyfi til 12. september 2008. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 13. september 2006. Hámarksverð 1. febrúar 2007: 6.675 kr. *Sjá nánari upplýsingar hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is*

1. Banz K et al. Eur J Health Econom 2004; 5: 546-53
2. WHO position paper on varicella vaccines. Available from: http://www.who.int/immunization_delivery/vaccines/en/

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

618 **Mannkynið er berskjaldað gegn bólusótt**
Viðtal við Magnús Gottfreðsson
Hávar Sigurjónsson

627 **Erfitt að mæta hvíldartímaákvæðum EES**
Viðtal við Jóhannes Gunnarsson
Hávar Sigurjónsson

631 **Formaður LÍ sótti aðalfund British Medical Association**
„Pólitískari fundur en ég átti von á“

633 **Íslenskur læknanemi hlaut verðlaun fyrir besta vísindaerindið**
Hávar Sigurjónsson

637 **Fréttir frá Evrópusamtökum lækna**
Katrín Fjelsted

639 **Aðalfundur Læknafélags Íslands**

641 **Svar við tilfelli mánaðarins**

643 **Minningarorð – Ólafur Gunnlaugsson**
Jón Hilmar Alfreðsson

FASTIR PISTLAR

645 **Íðorð 201. Hvás eða hvæs?**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

646 **Einingaverð og taxtar**

647 **Sérlyfjatextar**

658 **Ráðstefnur og fundir**

658 **Nýtt orlofshús í Brekkuskógi**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



©Eirún

Á flestum heimilum eru ljósmyndir af núlifandi fjölskyldumeðlimum og stundum langt aftur í ættir. Oftar en ekki hlægilegar myndir þar sem fólk er uppstillt í múnderingu sem er barn síns tíma og hárgreiðslan út úr kú. Samt eru þetta myndir sem fólk valdi til þess að skrásetja sig sjálft eða ættingja sína á sem heiðarlegastan hátt, til að ramma inn og setja á flygilinn eða arinhilluna.

Hver mynd snýst eingöngu og algjörlega um ákveðna persónu. **Eirún Sigurðardóttir** snýr upp á þessa hefð í verki frá **2006** sem hún notar til þess að kynna sjálfa sig til leiks á heimasíðu sinni. Myndin er svart hvít, tekin af fagmanneskju á ljósmyndastofu og svipar til dæmigerðrar portretmyndar eða fjölskyldumyndar.

Fyrirsætan er í sparikjól á háum hælum og ber fyrir sig kvenlegu tákni með höndunum. Hún byrgir andlitið sem gerir okkur ókleift að þekkja hana og sýnir engin persónueinkenni önnur en að hún er kona. Undarlegur hauspoki úr filtefni mótar hvíta kúlu á hausnum og út frá henni liggur taug úr sama efni sem endar á gólfinu. Samskonar taug kemur undan kjólnum hennar, hlykkjast eftir gólfinu og endar þar í fylltri kúlu. Það er því samsvörun á milli höfuðsins og kúlunnar á gólfinu og myndin virðist stinga upp á eins konar keðju frá skauti einnar ónafngreindrar konu til annarrar. Verkið má lesa sem táknmynd fyrir líffræðileg og sálræn tengsl móður og barns. Við það að eignast barn vakna spurningar sem tengjast sjálfinu, móðirin kann að upplifa sig tímabundið fyrst og fremst sem lífgjafa og umönnunaraðila ósjálfbjarga barns. Að einhverju leyti er það líka ímynd sem aðrir yfirfæra á nýbakaðar mæður. Sem persónur eru móðir og barn í hálfgerðri biðstöðu þar sem samskipti þeirra á milli eru á öðru sviði en milli manna almennt. Sambandið er utan tungumáls og hefðbundins samskiptaferlis sem byggir að svo miku leyti á tillærðri hegðun og mótaðri sjálfsmynd. Um leið undirstrikar verkið hlutverk mannfólksins sem tengiliða milli kynslóða með forferðir sína að baki og börn og barnabörn framundan í tíma. Eirún frumsýndi ljósmyndaverkið á sýningu sinni **„Blóð holu“** í ASÍ í fyrra og frekari upplýsingar um þá sýningu og listamanninn má finna á vefsíðunni this.is/eirun.

Markús Þór Andrésson

BONVIVA fækkar brotum...



...og fleiri sjúklingar velja mánaðartöflu fram yfir vikutöflu

Byggjum bein með einni töflu einu sinni í mánuði

NÝTT EINU SINNI Í MÁNUÐI Bonviva Ibandrónsýra Það er bara ein

Bonviva 150 mg filmuhúðaðar töflur og Bonviva 3mg/3ml stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.
Virkt innihaldsefni er ibandrónsýra (ibandrónnatríum einhýdrat). **Ábendingar.** Meðferð við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf sem eru í aukinni hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1 í spc texta). Sýnt hefur verið fram á að hætta á samfallsbrotum í hrygg minnkar, virkni gegn brotum á lærleggshálsi hefur ekki verið staðfest. **Skammtar og lyfjagjöf. Töflur:** Til inntöku. Ráðlagður skammtur er ein 150 mg filmuhúðuð tafla einu sinni í mánuði. Helst á að taka töfluna á sömu dagsetningu hvers mánaðar. Taka á Bonviva eftir næturfastu (að lágmarki 6 klst.) og 1 klukkustund fyrir fyrsta mat eða drykk (annað en vatn) dagsins eða önnur lyf til inntöku eða fæðubótarefni (að meðtöldu kalki) • Gleypa á töflur í heilu lagi með glasi af vatni (180-240 ml) meðan sjúklingur situr eða stendur uppréttur. Sjúklingar eiga ekki að leggjast næstu 1 klukkustund eftir töku Bonviva • Venjulegt vatn er eini drykkurinn sem taka á með Bonviva. • Sjúklingar eiga hvorki að tyggja né sjúga töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er þörf fyrir skammtaaðlögun hjá sjúklingum með lítið eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi þar sem kreatínínúthreinsun er 30 ml/mín eða meira. Ekki er mælt með Bonviva fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín (eða kreatín í sermi sem er meira en 200 míkrómól/l) vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi og aldraðir. Ekki er þörf á skammtaaðlögun. Börn og unglingar. Bonviva hefur ekki verið reynt hjá þessum aldurshópum og á ekki að gefa þeim lyfið. **Frábendingar.** Blóðkalsíumlækkun, ofnæmi fyrir ibandrónsýru eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.** Rétta verður blóðkalsíumlækkun áður en Bonviva meðferð hefst. Einnig þarf að ná árangri við meðhöndlun annarra truflana á umbroti beina og steinefna. Brýnt er að allir sjúklingar fái nóg af kalki og D-vítamíni. Bifosfónöt hafa tengst kyngingartregðu, vélindabólgu og vélinda- eða magasárum. Því eiga sjúklingar, einkum þeir sem eru með sjúkrasögu um hæga kyngingu, að gæta sérstaklega vel að skammtaráðleggingum og vera færir um að fara eftir þeim. Læknar eiga að vera vakandi fyrir merkjum eða einkennum sem gefa til kynna hugsanleg viðbrögð frá vélinda meðan á meðferð stendur og leiðbeina á sjúklingum um að hætta að nota Bonviva og leita læknis ef þeir fá einkenni um ertingu í vélinda svo sem ef kyngingartregða gerir vart við sig eða versnar, sársauka við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða. Þar sem bæði bólgueyðandi verkjalyf og bifosfónöt tengjast ertingu í meltingarvegi, á að gæta varúðar við samtímis notkun. Bonviva getur líkt og önnur bifosfónöt gefin í bláæð valdið tímabundinni lækkun kalsíumgilda í sermi. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka sem yfirleitt tengist tanndrætti og/eða staðbundinni sýkingu hjá krabbameinsjúklingum í meðferðaráætlunum með bifosfónötum sem eru aðallega gefin í bláæð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.** Milliverkanir við mat Aðgengi ibandrónsýru til inntöku er yfirleitt minna þegar fæða er til staðar. Einkum eru fæðutegundir sem innihalda kalk og aðrar fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn), að meðtalinni mjólk, líklegar til að trufla frásog Bonviva, en það er í samræmi við niðurstöður úr dýrarannsóknum. Því eiga sjúklingar að fasta á nóttunni (a.m.k. 6 klst.) áður en þeir taka Bonviva og að fasta áfram í klukkustund eftir töku Bonviva. Milliverkanir við lyf. Líklegt er að fæðubótarefni með kalki, sýrubindandi efni og ákveðin lyf til inntöku sem innihalda fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn) trufli frásog Bonviva. Því eiga sjúklingar ekki að taka önnur lyf til inntöku í a.m.k. 6 klukkustundir áður en Bonviva er tekið og í eina klukkustund eftir töku Bonviva. Í rannsóknum á milliverkunum lyfjahvarfa hjá konum eftir tíðahvörf hefur komið í ljós að engar milliverkanir eru hugsanlegar við tamoxífen eða uppbótarmeðferð með hormónum (estrógen). Ekki varð vart við milliverkun þegar lyfið var gefið samhliða melfalan/prednisóloni hjá sjúklingum með mergæxlager. Í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum og konum eftir tíðahvörf olli ranitidín í æð aukningu á aðgengi ibandrónsýru sem nam um 20 %, sennilega vegna hækkunar á sýrustigi í maga. Þar sem þessi aukning er innan eðlilegs breytileika fyrir aðgengi ibandrónsýru, er þó ekki talið nauðsynlegt að aðlaga skammta þegar Bonviva er gefið með H2-hemlum eða öðrum virkum efnum sem hækka sýrustig í maga. Ibandrónsýra skilst eingöngu út um nýru og verður ekki fyrir neinum umbrotum. **Aukaverkanir.** Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærakerfum. Hafa skal í huga að ekki var tekið tillit til grunntíðni í samanburðarhópum. Algengar aukaverkanir (1/10 - >1/100). Meltingarfæri: meltingartruflanir, ógleði, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, bakflæðissjúkdómur, magabólga, vélindabólga, hægðatregða. Taugakerfi: höfuðverkur. Almennar aukaverkanir: inflúensulík veikindi, þreyta. Stoðkerfi og stoðvefur: vöðvaverkir, liðverkir, vöðvakrampar, verkir í stoðkerfi, stirðleiki í stoðkerfi, bakverkir. Húð: útbrot. Sjaldgæfar aukaverkanir (1/100 – >1/1000). Meltingarfæri: kyngingartregða, uppköst, magabólga, vélindabólga að meðtöldum vélindasárum eða þrengingum. Taugakerfi: sundl. Stoðkerfi og stoðvefur: bakverkur, beinverkir. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: þróttleysi, viðbrögð á stungustað. Æðar: æðabólga Mjög sjaldgæfar (1/1000 - >1/10.000). Meltingarfæri: skeifugarnarbólga. Ónæmiskerfi: ofnæmisviðbrögð. Húð og undirhúð: ofsabjúgur, andlitsbjúgur, ofsakláði. **Pakkningastærð og verð.** 1 tafla 150mg þynnupökkuð kr 4.272, 3 töflur 150mg þynnupakkaðar kr 13.026, 1 áfyllt sprauta 3mg/3ml kr. 15.818. **Handhafi markaðsleyfis:** Roche. **Afgreiðsla:** R, E (töflur), O (stungulyf). **Dagsetning endurskoðunar textans:** 28. ágúst 2006. Nánari upplýsingar á vefsíðu lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

gsk GlaxoSmithKline

Roche

Evrópsk stefnuskrá um heilbrigði hjartans:

Betra er heilt en vel gróið



Karl Andersen

European Heart Health Charter implemented in Iceland

Flest deyjum við af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Þrátt fyrir gríðarlegar framfarir í meðferð þessara sjúkdóma eru þeir ennþá orsök 55% dauðsfalla hjá konum og um 43% karla. Það er líklegra að sá sem les þessar línur deyi úr hjarta- og æðasjúkdómi en af völdum allra tegunda krabbameina samanlagt. Þrátt fyrir að gríðarlegar framfarir hafi orðið í meðferð hjarta- og æðasjúkdóma, er stærri hluti þjóðarinnar hjartveikur en var fyrir nokkrum áratugum. Mótsögnin í þessu stafar af því að bætt greining og meðferð hjarta- og æðasjúkdóma hefur leitt til þess að horfur þeirra sem fá hjartasjúkdóm eru betri en áður var. Af þessu leiðir að fleiri lifa með sjúkdóminn fram á efri ár. Kostnaður samfélagsins vegna hjarta- og æðasjúkdóma er gríðarlegur. Heildarkostnaður vegna þessara sjúkdóma innan Evrópusambandsins er 169 milljarðar evra á ári.

Evrópska stefnuskráin um heilbrigði hjartans (European Heart Health Charter) er samstarfsverkefni Evrópusamtaka hjartaverndarfélaga (European Heart Network) og Evrópusamtaka hjartalækna (European Society of Cardiology) með stuðningi Evrópusambandsins (ESB) og Evrópusvæðis Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Stefnuskráin, sem var formlega sett fram í Brussel 12. júní síðastliðinn, hefur að markmiði að draga úr byrði samfélagsins vegna hjarta- og æðasjúkdóma með því að samræma og sameina aðgerðir fagfélaga, heilbrigðisstétta, heilbrigðisyfirvalda og almennings í forvarnarmálum. Fyrir Íslands hönd hafa Hjartavernd, Hjartasjúkdómafélag íslenskra lækna og heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið sameinast í því að framfylgja áætluninni hér á landi.

Í stefnuskránni er lögð áhersla á að í aðildarlöndunum verði fundnar leiðir til að allur almenningur nái

- reykja ekki
- tileinka sér heilbrigðar matarvenjur
- fá nægjanlega líkamsþjálfun (minnst 30 mínútur á dag)
- halda kjörþyngd (líkamsþyngdarstuðull (BMI) undir 25 kg/m^2)
- blóðþrýstingur sé undir 140/90 mm Hg
- heildarkólesteról sé undir 5,0 mmól/L
- sykurefnaskipti séu eðlileg
- forðast mikið álag

Það er skilningur þeirra aðila sem standa að stefnuskránni að þessum markmiðum verði aðeins náð með samstarfi heilbrigðisyfirvalda, heilbrigðisstarfsfólks, hjartaverndarsamtaka og almennings. Aðkoma þessara aðila er með mismunandi hætti. Til dæmis er það hlutverk stjórnvalda að setja lög um tóbaksvarnir og reglur um niðurgreiðslur kólesteról- og blóðþrýstingslækkandi lyfja. Heilbrigðisstarfsfólk ber ábyrgð á því að veita ráðgjöf á faglegum grunni og læknar að greina og meðhöndla einstaklinga í áhættuhópum þannig að meðferðarmarkmið náist. Að lokum er það hlutverk einstaklingsins að bera ábyrgð á sjálfum sér og eigin heilsu með því að temja sér heilbrigðan lífsstíl. Sérstaklega er lögð áhersla á að vinna með bættan lífsstíl barna og unglinga.

Það er fagnaðarefni að Hjartavernd, Hjartasjúkdómafélag íslenskra lækna og heilbrigðisyfirvöld hafa nú staðfest vilja sinn til að sameinast um að framfylgja evrópsku stefnuskránni um heilbrigði hjartans hér á landi. Með því hefur Ísland fyrst Norðurlandaþjóða stigið fram fyrir skjöldu með nýja nálgun og áherslur í forvörnum hjarta- og

ÞEGAR HVER DAGUR ER SIGUR



Strattera®

Áhrifarík meðhöndlun við ADHD [1]

Heilsdags virkni [1,2]

Ekki örvandi lyf [1]

strattera
atomoxetine HCl

Referanser:
1. Strattera® SPC.
2. Kelsey, D.K. et al. Once-Daily Atomoxetine Treatment for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including an Assessments of Evening and Morning Behavior: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pediatrics July 2004; 114(1) e1-e8.

Sérlyfjatexti á bls. 653

Lilly



Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, Hjartavernd og Hjartasjúkdómafélag íslenskra lækna hafa ákveðið að framfylgja evrópskri stefnuskrá um heilbrigði hjartans. Aðildin var handsöluð á dögunum og á myndinni eru frá vinstri: Inga Dóra Sigfúsdótttir hjá ráðuneytinu, Karl Andersen, Vilmundur Guðnason, forstöðumaður Hjartaverndar, Guðlaugur Þór Þórðarson heilbrigðisráðherra og John Martin prófessor.

æðasjúkdóma sem byggjast á sterkum grunni bæði hugmyndafræðilega og pólitiskt. Hrundið verður af stað aðgerðum til að ná fram framangreindum markmiðum og því fylgt reglulega eftir með árangursmælingum hvernig til hefur tekist. Prófessor John Martin, sem er forstöðumaður rannsóknarstofnunar um hjarta- og æðasjúkdóma við University College í London og einn af höfundum evrópsku stefnuskrárinnar, sagði af þessu tilefni að Íslendingar ættu að setja sér það markmið að vera í forystu um að uppræta með öllu hjarta- og æðasjúkdóma á komandi árum.

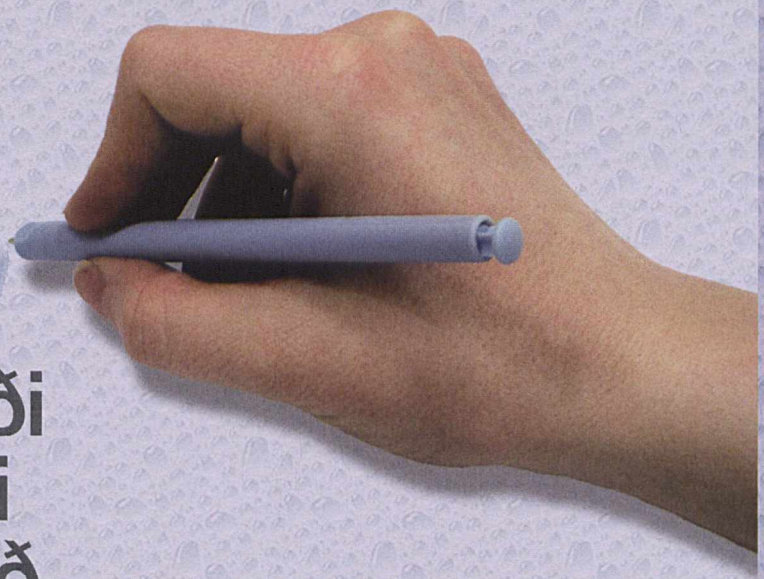
Fram til þessa hefur áherslan verið á því að meðhöndla sjúkdóma og bæta horfur þeirra sem veikjast. Með þessu móti hefur þeim fjölgað sem eru hjartasjúklingar og þeir lifa lengur við sjúkdóm sinn. Með stefnuskránni er áhersla lögð á að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma og ná þannig því yfirlýsta markmiði sem fram kemur í eftirfarandi yfirlýsingu stefnuskrárinnar: *„Hvert mannsbarn sem fætt er á nýju árþúsundi hefur rétt til þess að lifa til að minnsta kosti 65 ára aldurs án þess að fá hjarta- og æðasjúkdóm sem hægt er að koma í veg fyrir".*

Lifið heil.

Heimild

www.heartcharter.eu

Er ástin óþægileg?



Kláði
Sviði
Útferð
Sársauki við samfarir

Vagifem®
lágskammta
östrógentafla í leggöng
í einnota stjöku

Þrifalegt og einfalt

novo nordisk®

Þrifalegt - Einfalt - Hentugt

Vagifem® estradiol

Sérlyfjatexti á bls. 649

Fósturköfnun og heilakvilli af völdum súrefnisþurrðar – tíðni og áhættuþættir á meðgöngu og í fæðingu

Kolbrún Pálsdóttir[1,3]
Deildarlæknir

Atli Dagbjartsson[2,3]
Sérfræðingur í nýburalækningum

Þórður Þórkelsson[2,3]
Sérfræðingur í nýburalækningum

Hildur Harðardóttir[1,3]
Sérfræðingur í kvensjúkdóma- og fæðingarlæknisfræði

[1]Kvennadeild Landspítala,
[2]Barnaspítali Hringsins Landspítala,
[3] Læknadeild Háskóla Íslands

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Hildur Harðardóttir, Kvennasviði, Landspítala Hringbraut.
Sími: 543-3324, bréfsími: 543-3351
hhard@landspitali.is

Lykilorð: *fósturköfnun, heilakvilli af völdum súrefnisþurrðar, fósturhjartsláttarrit, fæðingarinngrip.*

Ágrip

Tilgangur: Tækni í læknisfræði hefur fleygt fram á síðustu áratugum. Þrátt fyrir það greinast börn enn með fósturköfnun (asphyxia perinatalis) sem í mörgum tilfellum má tengja súrefnis- og næringarskorti fyrir fæðingu. Ekki er alveg vitað hvers vegna sum fóstur eru viðkvæmari fyrir súrefnisþurrð en önnur og fá heilakvilla af völdum súrefnisþurrðar (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) í kjölfar fósturköfnunar. Engar athuganir hafa birst um fósturköfnun og HIE hérlendis. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tíðni, orsakir og afleiðingar fósturköfnunar.

Efniviður og aðferðir: Gögn um fæðingar hjá 127 mæðrum fullburða barna (>37 vikur) sem fengið höfðu greininguna fósturköfnun (Apgar stig ≤6 við 5 mínútna aldur) á tímabilinu 1.1.1997-31.12.2001 voru athuguð. Upplýsingum um sjúkdóma á meðgöngu, fósturhjartsláttarrit í fæðingu (FHR), legvatnslit, tegund fæðingar, fæðingaratburði og fæðingarinngrip var safnað á afturskyggnan máta úr sjúkraskrám barnanna og mæðraskrám, auk þess sem skráð var hvort barnið hefði orðið fyrir fósturköfnun og greinst með heilkenni HIE á nýburaskeiði.

Niðurstöður: Nýgengi fósturköfnunar var 9,4/1000 fullburða fædd börn og fór vaxandi á tímabilinu. Nýgengi HIE var 1,4/1000 fullburða fædd börn. Sjúkdómar móður á meðgöngu voru sjaldgæfir í rannsóknarhópnum. Barnabik í legvatni var til staðar í helmingi tilvika og naflastrengur reyndist vafinn um háls hjá 41%. Afbrigðilegt fósturhjartsláttarrit var til staðar hjá 66% og hjá 79% þeirra sem síðar greindust með HIE. Inngrip í fæðingar voru marktækt algengari í rannsóknarhópnum en í öðrum fæðingum á Landspítala á sama tímabili; það er að segja notkun sogklukku 22%

ENGLISH SUMMARY

Pálsdóttir K, Dagbjartsson A, Þórkelsson, Þ, Harðardóttir H

Birth asphyxia and hypoxic ischemic encephalopathy, incidence and obstetric risk factors

Læknablaðið 2007; 93: 595-601

Objective: Modern medical practice has changed dramatically during the past decades because of improved technology. Still, fetal surveillance during labor is relatively unchanged since 1960´s when fetal heart rate monitoring (FHR) became standard practice. Newborn infants are still suffering from birth asphyxia and in severe cases leading to hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) which sometimes results in permanent neurological damage. The incidence of birth asphyxia and HIE in Iceland is unknown and so are the risk factors for severe asphyxia. The objective of this study was to assess the incidence, obstetric risk factors and the sequela of severe asphyxia at Landspitali university hospital (LSH).

Material and methods: All term infants born at LSH from 1.1.1997- 31.12.2001 with birth asphyxia, defined as five minute Apgar score ≤6, were included in the study (n=127). Clinical information were collected retrospectively from maternal records on maternal diseases during pregnancy, cardiotocogram (CTG), type of birth, the presence of meconium and operative delivery rates. Information was also collected regarding birth asphyxia and HIE in the neonatal period.

Results: The incidence of birth asphyxia was 9.4/1000 live term births during the study period, with increasing incidence during the three last years. The incidence of HIE was 1.4/ 1000 live term births. Severe maternal diseases during pregnancy were not a significant risk factor for asphyxia. The amniotic fluid was meconium stained in fifty percent of cases and the umbilical cord was wrapped around the fetal neck in 41% of cases. Abnormal CTG tracing was observed in 66% of cases in the study group and in 79% of the HIE cases. Operative deliveries were significantly more common in the study cohort compared with other deliveries at LSH at the same time: ventouse delivery 22% vs 6.8% (p<0,001), forceps delivery 6.3% vs 1,03% (p<0,001), emergency cesarean section 19.7% vs 11.4% (p=0,008).

Conclusion: The incidence of birth asphyxia is higher in LSH compared with the incidence found in other studies. Signs of fetal distress on CTG and delivery with operative interventions are common. With current available methods to detect intrapartum asphyxia there is a poor correlation with CTG and the development of HIE after severe asphyxia. The presence of severe maternal diseases does not correlate with increased incidence of asphyxia, presumably due to increased surveillance of these pregnancies and a lower treshold for intervention during delivery. In low risk pregnancies there is a lack of appropriate methods with high sensitivity and specificity to detect intrapartum asphyxia.

Keywords: *Perinatal asphyxia, hypoxic ischemic encephalopathy, fetal heart rate monitoring, operative delivery*
Correspondance: Hildur Harðardóttir
hhard@landspitali.is

vs 6,8% (p<0,001), fæðingartangar 6,3% vs 1,03% (p<0,001) og fæðing með bráðakeisaraskurði 19,7% vs 11,4% (p=0,008).

Ályktun: Nýgengi fósturköfnunar á Landspítala er í efri viðmiðunarmörkum. Óeðlilegt FHR og tíðni fæðingarinngripa er algengt. Til er hópur fóstra þar sem ekki finnast merki um fósturstreitu í fæðingu með þeim aðferðum sem nú eru notaðar við eftirlit í fæðingu. Alvarlegir sjúkdómar móður tengjast ekki hærri tíðni fósturköfnunar, líklega vegna aukins eftirlits á meðgöngu og að lægri þröskuldur er fyrir inngrip í fæðingu. Meðal kvenna án áhættuþátta á meðgöngu vantar aðferðir, með háu næmi og sértæki, til að greina fósturköfnun í fæðingu.

Inngangur

Þrátt fyrir tækniframfarir í læknisfræði síðustu áratugi hefur ekki tekist að útrýma með öllu fósturköfnun við burðarmál (asphyxia perinatalis). Börn deyja af þessum orsökum og önnur bera langvarandi afleiðingar heilaskaða. Fósturköfnun myndast þegar súrefnisþurrð hjá fóstri verður svo mikil að frumur þurfa að skipta yfir í loftfirrtan bruna á glúkósu, mjólkursýra hleðst upp og fóstrið súrnar í kjölfarið. Ef súrefnisþurrðin verður nægilega mikil getur hún skaðað mikilvæg líffæri eins og hjarta og heila. Í alvarlegustu tilfellum kemur fram heilakvilli tengdur súrefnisþurrð (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE). Ástæða þess að ekki hefur tekist að koma alveg í veg fyrir skaða er að greining þessa ástands á meðgöngu og í fæðingu er erfið. Fóstur eru misviðkvæm fyrir súrefnisþurrð og oft er óljóst hvenær atburðir sem leiða til súrefnisþurrðar eiga sér stað. Þá er einnig misjafnt hversu langvarandi súrefnisþurrð þarf að vera til að leiða til vefjaskemmda. Viðkvæmustu fóstrin eru þau sem eru vaxtarskert, þau sem verða fyrir fylgjuþurrð, til dæmis samfara fylgjulosi, og fullmeðgengin fóstur mæðra með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm, til dæmis sykursýki eða háþrýsting (1,2). Sýkingar í móðurkviði auka á þennan vanda og þær getur einnig verið erfitt að greina (3). Mat á ástandi barns með óbeinum aðferðum eins og fósturhjartsláttarritum eða ómskoðunum fyrir og við fæðingu hefur fyrst og fremst verið notað til að meta hvort súrefnisþurrð sé til staðar eða hafi átt sér stað. Sjúkdómsgreiningin fósturköfnun er einkum byggð á tveim þáttum: Apgar stigun nýbura við eins og fimm mínútna aldur og mælingum á sýrustigi blóðs (pH) úr naflastrengsslagæð strax eftir fæðingu (4).

Við eftirlit í meðgöngu og fæðingu hefur síðastliðin 30 ár verið stuðst við fósturhjartsláttarritun (FHR) og ýmis teikn í riti eru talin til merkis um fósturstreitu. Þótt viðurkennt sé að minnkaður breytileiki í fósturhjartsláttarriti, seinar dýfur eða dýfur sem standa í langan tíma í fæðingunni gefi sterklega til kynna súrefnisþurrð hjá fóstri (5), er falskt jákvæð greining í ritum algeng. Mörg börn sem hafa þessi teikn í riti reynast hafa eðlilegt sýrustig eftir fæðinguna og fá góða Apgar einkunn (6). Spurning er því hvort aðferðin (FHR) hafi leitt til aukinnar tíðni inngripa í fæðingu sem eftir á að hyggja voru óþörf (7). Þannig er nokkrum börnum bjargað frá raunverulegri súrefnisþurrð en önnur fæðast með inngripi sem reyndist ónauðsynlegt. Til að auka á sértæki úrlesturs fósturhjartsláttarrita má styðjast við sýrustigsmælingar úr háræðablóðsýni frá kolli barns þegar teikn um fósturstreitu koma fram í hjartsláttarriti fósturs í fæðingu. Þannig er greint hvort um byrjandi blóðsýringu sé að ræða og hægt er að stýra betur hvenær þörf er á að flýta fæðingunni. Árangur af þessum aðferðum saman til að draga úr dánartíðni og fækka tilfellum HIE hefur hins vegar ekki verið fullnægjandi (8).

Engar rannsóknir hafa birst hérlendis um tíðni, áhættuþætti og afleiðingar fósturköfnunar. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna faraldsfræði fósturköfnunar og HIE á Landspítala. Sérstaklega var leitað að þáttum í meðgöngu og í fæðingu sem gætu haft forspárgildi um hvaða fóstur eru útsett fyrir fósturköfnun við burðarmál.

Tafla I. *Skilgreining á hjartsláttarmynstri við úrlestur fósturhjartsláttarrita (FHR) (9).*

Skilgreining	Hjartsláttur
Hraður hjartsláttur	>170 slög á mínútu >2 mínútur
Hægur hjartsláttur	<100 slög á mínútu >2 mínútur
Breytileiki	Skammtíma breytileiki >5 slög/mínútu. Hröðun um 15-25 slög/mínútu í 15 sekúndur, 2x / 20 mínútur
Snemmkomnar hjartsláttardýfur	Hægir á hjartslætti fósturs meðan á samdrætti legs stendur
Seinar hjartsláttardýfur	Hægir á hjartslætti fósturs að minnsta kosti 30 sekúndum eftir að samdráttur legs nær hámarki
Breytilegar hjartsláttardýfur	Breytilegar í lögun, stærð og tímalengd óháðar samdrætti legs

Efniviður og aðferðir

Mæður barna sem urðu fyrir fósturköfnun og fæddust á Kvennadeild Landspítala á árunum 1997-2001 mynduðu markhópinn. Gerður var samanburður á meðgöngu- og fæðingartengdum þáttum hjá fóstum sem greindust með HIE og hinum sem aðeins fengu fósturköfnun. Rannsóknarhópurinn var einnig borinn saman við allar aðrar fæðingar á Kvennadeild Landspítala á sama tímabili.

Rannsóknarhópurinn

Inntökuskilyrði voru meðganga ≥37 vikur, metið

út frá venjubundinni 19 vikna ómskoðun. Apgar stig ≤6 fimm mínútum eftir fæðingu og að barnið hefði fengið ICD-10 greininguna fósturköfnun með greiningarnúmerum P21.0, P21.1 eða P21.9.

Klínískar upplýsingar

Upplýsingum var safnað um meðgönguna, fæðinguna og atburði eftir fæðingu úr mæðraskrám og úr sjúkraskrám barnanna.

Upplýsingar um meðgöngu voru aldur og reykingar móður, meðgöngulengd og sjúkdómar móður, svo sem meðgöngueitrun, sykursýki, háþrýstingur fyrir meðgöngu, meðgönguháþrýstingur, magn legvatns og hvort um einbura eða fjölbura var að ræða. Skráð var hvort fæðing var framkölluð, hríðaörvun notuð og þá hvort of miklir samdrættir væru í legvöðva (oförvun; e. hyperstimulation), skilgreint sem meira en fimm samdrættir á 10 mínútum í meira en 20 mínútur samfleytt (9) og litur legvatnsins flokkaður í tært, grænt þunnt eða grænt þykkt. Lesið var úr fósturhjartsláttarritum allra fóstranna með tilliti til þess hvort dýfur voru í ritinu, hraður hjartsláttur, hægur hjartsláttur eða óeðlilegur breytileiki (10) (tafla I). Þá voru ritin flokkuð í óeðlileg samkvæmt eftirfarandi: 1) <30 mínútur fyrir fæðingu, 2) 30-60 mínútur fyrir fæðingu, 3) >60 mínútur fyrir fæðingu eða 4) óeðlilegt rit frá komu á fæðingardeild. Rit flokkuð sem óeðlileg voru með of hægan eða hraðan hjartslátt í >10 mínútur, seinar og breytilegar dýfur eða snemmdýfur sem stóðu ≥1 klukkustund, jafnvel þó samdrættir væru tíðir. Rit með minnkuðum breytileika var einnig talið óeðlilegt. Ótúlkanlegt rit, það er að segja rit þar sem hraði hjartsláttar sveiflaðist svo mikið að ekki var hægt að greina grunntíðni þar sem skráning á samdráttum kom ekki fram eða þar sem blekið hafði dofnað fóru í sérstakan flokk. Við úrlestur ritanna var stuðst við lýsingu í sjúkraskrá sem skrifuð var af þeim fæðingarlækni sem tók á móti viðkomandi barni. Öll rit sem erfitt var að túlka voru yfirfarin að auki af einum höfunda (HH). Niðurstaða blóðsýnis úr kolli barns í fæðingu var skráð, ef það hafði verið tekið. Fæðingarinngrip voru flokkuð í fæðingu með sogklukku, töng eða bráðakeisaraskurði (keisaraskurður ákveðinn eftir að fæðing hefst).

Eftir fæðingu var Apgar stigun við eina, fimm og tíu mínútur skráð. Flokkun Sarnat og Sarnat var notuð til að skilgreina hvaða börn fengu HIE og aðgreina þau í þrjú stig. Fyrsta stig einkennist af ofurertanleika, líflegum taugaviðbrögðum, auknum einkennum frá semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins og einkenni vara skemur en 24 klukkustundir. Annað stig einkennist af vöðvaslekju, kreppum í fjarlægari liðamótum og flogum sem eiga upptök á fleiri en einum stað í heila. Þriðja stig einkennist af meðvitundarleysi og viðbragðaleysi hjá nýburanum (11). Stuðst var við upplýsingar úr sjúkraskrá og greiningin endurmetin í öllum tilvikum af tveimur höfunda (AD og ÞÞ).

Tafla II. *Óeðlilegt FHR (fósturhjartsláttarrit) í fæðingu, merki um álag á fóstur með fósturköfnun, með og án heilakvilla af völdum súrefnisþurrðar (hypoxic ischemic encephalopathy).*

Hjartsláttarmynstur í FHR*	Tilfelli (n=127)	Nýburar með HIE (n=19)	Nýburar án HIE (n=108)
Óeðlilegt FHR	84 (66%)	15 (79%)	69 (64%)
Hraður hjartsláttur	35 (28%)	4 (21%)	31 (29%)
Hægur hjartsláttur	24 (19%)	5 (26%)	19 (18%)
Seinar dýfur	46 (36%)	6 (32%)	40 (37%)
Snemmkomnar dýfur	25 (20%)	3 (16%)	22 (20%)
Breytilegar dýfur	16 (13%)	3 (16%)	13 (12%)
Dýfur >60 mín fyrir fæðingu**	54 (43%)	6 (32%)	48 (44%)
Minnkaður breytileiki	19 (15%)	5 (26%)	14 (13%)

*FHR = fósturhjartsláttarrit
**Hvaða tegund dýfa sem er í meira en 60 mínútur fyrir fæðingu

Tafla III. *Fæðingar með inngripum og tvíburafæðingar.*

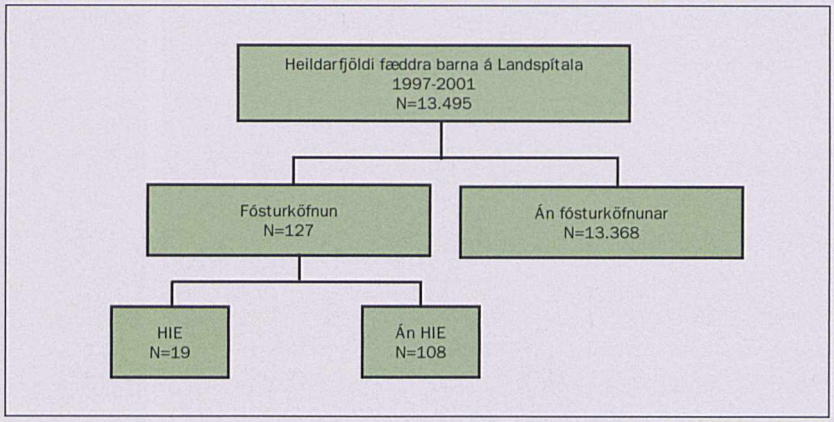
Tegund inngripa	Rannsóknarhópur (n=127)	Tíðni	Aðrar fæðingar LSH (n=14090)	Tíðni	p-gildi
Framkölluð fæðing	31	24%	1851	13,1%	0,001
Fæðing með sogklukku	28	22%	955	6,8%	<0,001
Bráðakeisaraskurður	25	19,7%	1601	11,4%	0,008
Fæðing með fæðingartöng	8	6,3%	145	1,03%	<0,001
Tvíburafæðing	11	8,7%	321	2,28%	<0,001

Tölfræði og úrvinnsla

Við úrvinnslu var notað eftir því sem við átti Mann-Whitney próf, t-próf, kíkvaðrats- og Anovapróf í tölfræðiforritinu SPSS. Leyfi fyrir rannsókninni voru fengin frá Persónuvernd og Siðanefnd Landspítala. Leyfi til athugana á sjúkraskrám voru fengin hjá vörslumönnum sjúkraskráa á Kvennasviði Landspítala og Barnaspítala Hringsins.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu var heildarfjöldi fæddra barna á Kvennasviði Landspítala 14.217 þar af 13.495 fullburða (>37 vikna meðganga). Á þessum tíma fengu 248 börn greininguna fósturköfnun og 132 samræmdust inntökuskilyrðunum. Í fimm tilvikum voru upplýsingar ófullnægjandi og því voru 127 börn í rannsóknarhópnum. Hin 116 voru ýmist fyrirburar, fædd á öðrum sjúkrahúsum eða höfðu fengið fleiri en sex Apgar stig við fimm mínútna aldur. Nítján börn voru með HIE (mynd 1).



Mynd 1 *Rannsóknarhópurinn.*

Nýgengi fósturköfnunar reyndist vera 17,4/1000 meðal allra lifandi fæddra barna á Kvennasviði Landspítala, en meðal fullburða barna var það 9,4/1000. Nýgengi fósturköfnunar jókst á rannsóknartímabilinu frá 7,0 í 15,2/1000 fullburða fædd börn (Mynd 2). Af börnum með fósturköfnun sýndu 19 merki um HIE (15%).

Fyrirboðar fósturköfnunar eru sýndir í töflu II. Í 66% tilfella voru teikn í fósturhjartsláttarriti sem gáfu til kynna álag á fóstrið. Oft var um fleiri en einn þátt að ræða í riti hjá sama barninu, til dæmis seinar dýfur og hægan hjartslátt í kjölfarið. Algengasti fyrirboði fósturköfnunar var seinar dýfur en hjá rúmlega 40% hópsins sáust dýfur í meira en eina klukkustund fyrir fæðingu. Hraður hjartsláttur sást hjá tæplega 28%. Ef hópnum var skipt niður eftir því hvort börnin fengu HIE eða ekki reyndist óeðlilegt fósturrit vera algengari fyrirboði súrefnisþurrðar hjá börnum með HIE (79%) heldur en hinum (64%). Minnkaður breytileiki grunnlínu var algengari hjá börnum sem fengu HIE heldur en hinum sem virtust frekar vera með langvarandi dýfur. Tæplega 45% hópsins var með dýfur í ritinu í meira en eina klukkustund fyrir fæðinguna. Hjá átta börnum var rit ótúlkanlegt eða verið var að fylgjast með hjartslætti móðurinnar en ekki fóstursins í tveimur tvíburafæðingum. Í annarri fæðingunni fékk tvíburi B alvarlegt heilkenni HIE og dó. Aðeins voru tekin háræðablóðsýni úr kolli hjá fimm börnum í rannsóknarhópnum og samanburður milli hópa því ekki mögulegur.

Helmingur barnanna var með naflastreng vafinn um hálsinn í fæðingunni og fæddist með barnabik í legvatni. Aðrir áhættuþættir voru miklu sjaldgæfari svo sem meðgöngueitrun (6), fylgjulos (4), legvatnsþurrð (2), blóðsýking barns (2) og framfallinn naflastrengur (1). Öll inngrip í fæðingar reyndust marktækt algengari hjá rannsóknarhópnum en í öðrum fæðingum á Kvennasviði Landspítala á sama tíma (tafla III).

Í töflu IV sést nánari samanburður milli barna sem sýndu merki um HIE (n=19) og barna sem ekki sýndu merki um HIE (n=108) og samanburður með tilliti til áhættuþátta og forspárþátta á meðgöngu og eftir fæðingu. Ekki var marktækur munur á milli hópanna á áhættuþáttum á meðgöngu. Tilvik annarra sjúkdóma hjá mæðrum voru of fá til að gera samanburð milli hópa. Fæðing tvíbura B hefur í för með sér marktæka aukningu á HIE.

Tafla IV. *Áhættuþættir á meðgöngu og í fæðingu fyrir HIE (hypoxic ischemic encephalopathy)*

Áhættuþættir	HIE (n=19)	Fósturköfnun án HIE (n=108)	OR (95% CI)
Reykingar á meðgöngu	6 (32%)	18 (17%)	2,3 (0,78-6,88)
Hríðaörvun (syntocynon)	8 (42%)	59 (55%)	1,7 (0,62-4,44)
Hraðtaktur í legvöðva	10 (53%)	46 (43%)	1,5 (0,56-3,98)
Ósannfærandi FHR*	15 (79%)	69 (64%)	2,1 (0,66-6,83)
Dýfur í FHR	12 (63%)	75 (69%)	0,75 (0,27-2,1)
Minnkaður breytileiki í FHR	5 (26%)	14 (13%)	2,4 (0,75-7,69)
Framfallinn naflastrengur	5 (26%)	47 (44%)	0,46 (0,16-1,4)
Fæðing tvíbura B	4 (21%)	7 (7%)	3,9 (1,01-14,7)

* FHR = fósturhjartsláttarrit

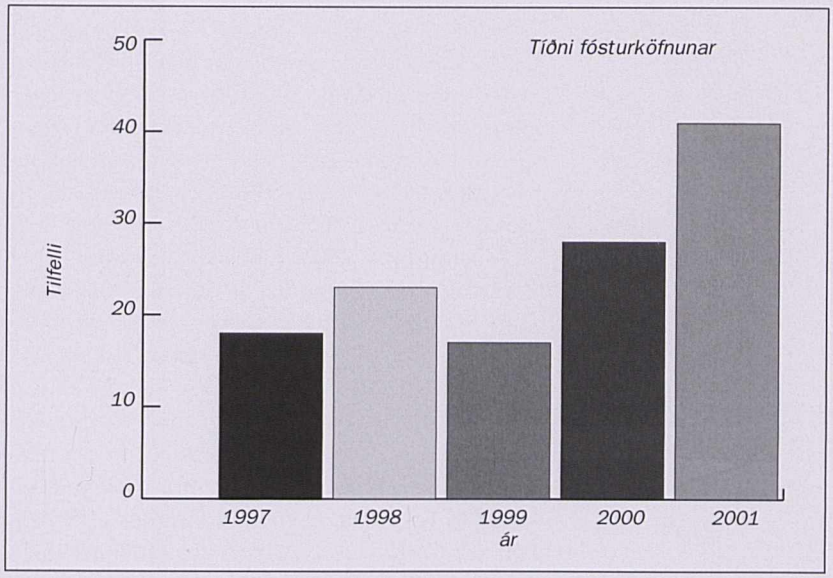
Umræður

Nýgengi fósturköfnunar á Kvennasviði Landspítala var hátt miðað við erlendar rannsóknir þar sem nýgengi er 2-9/1000 fædd börn (2, 12, 13). Aukning var á nýgengi á seinnihluta rannsóknartímabilsins sem er í ósamræmi við nýlega bandaríska rannsókn þar sem fósturköfnunartilfellum fór fækkandi frá 1991-2000 (13). Erfitt er að skýra þennan mun en hann kann að liggja í mismunandi skilgreiningum fósturköfnunar. Í bandarísku rannsókninni var talið mögulegt að lagalegt umhverfi hafi ýtt undir breyttar greiningar. Almennt er verið að hverfa frá greiningunni fósturköfnun vegna þess að hún hefur ekki klíníska þýðingu nema þegar börn fá HIE í kjölfarið. Því eigi að einbeita sér mun meira að þeim hópi sem fær heilakvilla af völdum súrefnisþurrðar. Stuttur rannsóknartími og tiltölulega lítill rannsóknarhópur gæti einnig haft áhrif á tíðnitölur í þessari rannsókn. Önnur skýring liggur ef til vill í því að öllum áhættumeðgöngum á landinu er beint á Landspítala sem gæti skýrt háa tíðni miðað við erlendar rannsóknir en fjórðungur barna á Íslandi fæðist utan spítalans.

Þekkt er að fyrirburar eru í meiri hættu á varanlegri þroskaskerðingu heldur en fullburða börn og einnig hefur komið í ljós að aðrir þættir eins

og til dæmis fjölskyldusaga um krampa eða taugasjúkdóma, skjaldkirtilssjúkdómur móður, alvarleg meðgöngueitrun, vaxtarskerðing fósturs og blæðing á meðgöngu auka hættuna á heilakvilla (14). Þau tengsl fundust hins vegar ekki hér þar sem alvarlegir sjúkdómar móður á meðgöngu voru mjög sjaldgæfir. Sama gildir um aðra þekkta áhættuþætti fyrir fósturköfnun, svo sem fylgjulos, framfall á naflastreng og alvarlega blóðsýkingu hjá barni. Það styður þá skoðun að meðgöngueftirlit kvenna með alvarlega sjúkdóma á meðgöngu sé gott hér á landi og að lægri þröskuldur sé fyrir fæðingarinngripum hjá þessum hópi sem gæti minnkað líkur á skaða.

Hjá 64% rannsóknarhópsins var óeðlilegt FHR til staðar. Það er í samræmi við niðurstöður nýlegrar sænskrar rannsóknar á áhættuþáttum fósturköfnunar og bendir til að FHR séu, þrátt fyrir ýmsar takmarkanir, mikilvægur þáttur í greiningu fósturköfnunar (2). Seinar dýfur og langvinnar dýfur í yfir klukkustund voru algengasta streitumerkið hér eins og í sænsku rannsókninni (2). Inngrip reyndust helmingi algengari hjá fósturköfnunarhópnum samanborið við aðrar fæðingar á Landspítala. Grunur um yfirvofandi fósturköfnun samkvæmt túlkun FHR hefur líklega ráðið mestu um ákvörðun inngripa í fæðingar hjá rannsóknarhópnum. Spyrja má hvort munurinn á tíðni inngripa milli fósturköfnunarhópsins og í öðrum fæðingum á LSH sé of mikill og tíðni inngripa í rannsóknarhópnum of há. Margar erlendar rannsóknir hafa gefið til kynna að aukin tíðni inngripa vegna óeðlilegs FHR hafi ekki fækkað marktækt þeim börnum sem verða fyrir varanlegum heilaskaða eftir fæðingu (7, 8). Tíðni bráðakeisaraskurða var í þessari rannsókn heldur lægri, tæplega 20%, en í erlendum samanburðarrannsóknum, 25-38%. Tíðni á notkun sogklukku og tangar var samanlagt meiri um 28% heldur en í erlendum samanburðarrannsóknum eða 18% (2, 14). Það er athyglisvert að ekkert barnanna í rannsóknarhópnum fæddist með valkeisaraskurði og rennir það stoðum undir þá kenningu að atburðir í fæðingunni sjálfri séu í mörgum tilfellum undanfari fósturköfnunar og HIE (14, 15). Meiri óvissa tengist meðgöngutengdum þáttum sem orsakavöldum í fósturköfnun og heilakvilla. Spurning vaknar hvort áhaldafæðing sem slík valdi verra ástandi barns við fæðingu en nýleg rannsókn á notkun sogklukku við fæðingu sýndi að inngripið veldur ekki verra ástandi barns við fæðingu metið með Apgarstigun. Hins vegar var blóðsýring barnanna örlítið meiri við fæðingu með sogklukku (16). Barnabik í legvatni í um helmingi fæðinga í rannsóknarhópnum hefur að öllum líkindum átt sinn þátt í því að inngrip voru algengari meðal barna með fósturköfnun því að



Mynd 2. *Tíðni fósturköfnunar hjá fullburða nýburum fæddum á Kvennadeild Landspítala 1997-2001.*

börn sem eru undir álagi vegna súrefnisþurrðar losa barnabik (meconium) út í legvatnið fyrir fæðinguna (17). Reynt hefur verið að tengja saman óeðlileg teikn í riti og barnabik í legvatni og hvort þessir þættir saman spái fyrir um fósturköfnun. Rannsóknir hafa gefið misvísandi niðurstöður um þetta (18).

Hátt hlutfall barna með HIE var með einhver óeðlileg teikn í FHR sem samræmist tölum úr nýlegri rannsókn sem sýndi allt að 80% jákvætt forspárgildi óeðlilegra teikna í fósturhjartsláttarritinu (19). FHR gefa oft falskt jákvæð merki um fósturstreitu (5) og túlkun þarf að byggjast á rökum og vera í samræmi við aðra klíníska þætti og framgang fæðingar. Ef túlkun fósturhjartsláttarrits er óviss ætti að hafa lágan þröskuld til að taka háræðablóðsýni úr kolli fósturs til sýrustigsmælinga, sennilega mun lægri þröskuld heldur en tíðkaðist á rannsóknartímabilinu. Þrátt fyrir að í 66% tilvika væru merki fósturstreitu í fósturhjartsláttarriti voru háræðablóðsýni aðeins tekin fimm sinnum. Með slíku eftirliti í fæðingu gætu fæðingarinngrip verið markvissari hjá þeim börnum sem hafa sannanlega blóðsýringu og forða má óþarfa fæðingarinngripum hjá börnum sem hafa eðlilegt sýrustig.

Mikilvægt er að beina athygli að þeim börnum sem fengu HIE en sýndu engin merki um yfirvofandi súrefnisþurrð í FHR. Af öllum þeim þáttum sem kannaðir voru í fæðingunni virtist enginn spá betur fyrir um fósturköfnun heldur en óeðlilegt mynstur í hjartsláttarriti. Enn sem komið er verður því að vinna á þeim grunni að 34% þeirra barna sem fá fósturköfnun og fimmtungur þeirra barna sem fá HIE í kjölfar fósturköfnunar gefa ekki merki um streitu í fæðingunni í gegnum FHR. Tækni byggð á frekari notkun þeirra upplýsinga sem fá má úr hjartalínuriti fósturs í fæðingu gæti bætt greiningu

á fósturköfnun. Hér er átt við ST greini (STAN®) sem nemur ST breytingar í hjartalínuriti fóstursins út frá innra rafskauti á kolli barns. Tvær nýlegar rannsóknir hafa sýnt fram á markvissara mat á súrefnisþurrð í fæðingu með fækkun inngripa án þess að afdrif barna versni (20, 21) og fækkun tilvika þar sem barn fæðist með blóðsýringu.

Áhættuþættir HIE hjá móður virtust ekki skipta máli nema í sambandi við tvíburafæðingar, sem er í samræmi við það sem önnur íslensk rannsókn þar sem staðfest var að seinni tvíburi sem fæðist um leggöng er í meiri hættu á súrefnisþurrð (22). Tryggja þarf að fylgst sé með fósturhjartslætti seinni tvíbura en ekki hjartslætti móður með notkun rafskauts og ómskoðun eftir fæðingu fyrra barnsins. Í tveimur tilfellum kom í ljós eftir fæðingu að fósturhjartsláttarritið reyndist ekki hafa numið hjartslátt fóstursins heldur móðurinnar, þar af var í öðru tilfellinu um alvarlega HIE að ræða. Hugsanlega hefði rétt fósturhjartsláttarritun í þessu tilfelli getað leitt til inngrips með betri útkomu barns í kjölfarið.

Notkun hríðaörvandi lyfs reyndist vera algeng í fósturköfnunarhópnum eða hjá um 50% hópsins. Oxýtósín notkun var þó ekki marktækur áhættuþáttur fyrir HIE í kjölfar fósturköfnunar en samanburðartölur um almenna notkun á oxýtósíni í öðrum fæðingum á Landspíta á þessum tíma voru ekki fyrir hendi. Aðrir hafa fundið tengsl á milli notkunar oxýtósíns og aukinnar tíðni fósturköfnunar (2). Þétt samdráttarmunstur var algengt sérstaklega í HIE hópnum en ekki var marktækur munur milli hópanna. Skýrar ábendingar þarf fyrir notkun hríðaörvandi efna auk þess sem fylgjast þarf náið með einkennum oförvunar og líðan fósturs með samfelldri fósturhjartsláttarritun.

Meðal barna reykingakvenna var HIE algengara þó það væri ekki marktækt. Reykingar draga úr vexti fósturs á meðgöngu (23) og börnin sem fengu HIE voru marktækt minni og léttari en samanburðarhópurinn (24).

Enn eru áhættuþættir og fyrirboðar alvarlegrar fósturköfnunar sem hefur í för með sér HIE ekki þekktir að fullu og hjá þriðjungi barna sem fá fósturköfnun eru engir fyrirboðar í FHR. Fósturhjartsláttarritun kemur að nokkru gagni, sérstaklega þar sem til staðar eru seinar dýfur og minnkaður breytileiki. Tryggja þarf að verið sé að hlusta hjartslátt fósturs en ekki móður. Þar sem næmi FHR til greiningar á fósturköfnun er hátt en sértæki lágt má auka sértæki með notkun pH mælinga úr háræðablóði barns í fæðingu. Þannig verða fæðingarinngrip markvissari. Ábendingar fyrir notkun hríðaörvunar þurfa að vera skýrar og eftirlit betra í þeim fæðingum þar sem oxýtósín er notað. Nauðsynlegt er að bæta næmi og sértæki fóstureftirlits til að hægt sé að lækka tíðni fósturköfnunar án þess að hækka tíðni fæðingarinngripa.

Þakkir

Reynir Tómas Geirsson og Ragnheiður Inga Bjarnadóttir fyrir yfirlestur og góðar ábendingar. Guðrún Garðarsdóttir fyrir hjálp við gagnasöfnun.

Heimildir

1. Rosenberg A. The Neonate. In: Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, eds. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. fourth ed: Churchill Livingstone, 2002: 653-99.
2. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thornberg E. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 909-17.
3. Toti P, De Felice C. Chorioamnionitis and fetal/neonatal brain injury. Biol Neonate 2001; 79: 201-4.
4. Sutton L, Sayer GP, Bajuk B, Richardson V, Berry G, Henderson-Smart DJ. Do very sick neonates born at term have antenatal risks? 1. Infants ventilated primarily for problems of adaptation to extra-uterine life. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 905-16.
5. Low JA, Victory R, Derrick EJ. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. Obstet Gynecol 1999; 93: 285-91.
6. Murphy JR, Haverkamp AD, Langendoerfer S, Orleans M. The relation of electronic fetal monitoring patterns to infant outcome measures in a random sample of term size infants born to high risk mothers. Am J Epidemiol 1981; 114: 539-47.
7. Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, Knuppel RA, Lake M, Schifrin BS. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995; 85: 149-55.
8. Thacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. Cochrane Database Syst Rev 2001: CD000063.
9. Harðardóttir H, Bjarnadóttir R, Helgadóttir L. Mísópróstól og dinóprostón til framköllunar fæðingar, framskyggn hendingarvalsrannsókn. Læknablaðið 1999; 85: 961-7.
10. Garite TJ. Intrapartum Fetal Evaluation. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies: Churchill Livingstone, 2002: 395-429.
11. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33: 696-705.
12. Thornberg E, Thiringer K, Odeback A, Milsom I. Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. Acta Paediatr 1995; 84: 927-32.
13. Wu YW, Backstrand KH, Zhao S, Fullerton HJ, Johnston SC. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000. Pediatrics 2004; 114: 1584-90.
14. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. 1998; 317: 1554-8.
15. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. N Engl J Med 2004; 351: 2581-9.
16. Salamalekis E, Vitoratos N, Kassanos D, Loghis C, Hintipas E, Salloum I, et al. The influence of vacuum extractor on fetal oxygenation and newborn status. Arch Gynecol Obstet 2005; 271: 119-22.
17. Lissauer TJ, Steer PJ. The relation between the need for intubation at birth, abnormal cardiotocograms in labour and cord artery blood gas and pH values. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 1060-6.
18. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ, Beard RW. Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar scores. Obstet Gynecol 1989; 74: 715-21.
19. Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 724-30.

20. Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1151-60.
21. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noren H, Hagberg H, Herbst A, Kjellmer I, et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. Lancet 2001; 358: 534-8.
22. Eiríksdóttir I. Útkoma úr tvíburameðgöngum og fæðingum með tilliti til heilsufars mæðra og barna árin 1991-2000 á Landspítala - háskólasjúkrahúsi. Lokaverkefni til meistaraprófs í Hjúkrunarfræðideild HÍ: Háskóli Íslands; 2003 Febrúar.
23. Scholl TO, Salmon RW, Miller LK. Smoking and adolescent pregnancy outcome. J Adolesc Health Care 1986; 7: 390-4.
24. Pálsdóttir K, Harðardóttir H, Þórkelsson Þ, Dagbjartsson A. Fósturköfnun og afleiðingar hennar, áhættuþættir nýbura fyrir heilakvilla af völdum súrefnisþurrðar. Læknablaðið, í vinnslu.



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

INEGY® (ezetimíb/simvastatín)

ÖFLUG LÆKKUN - TVÖFÖLD VERKUN

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

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

Sérlyfjatexti á bls. 650

Sjúkdómur Carolis - sjúkratilfelli og yfirlit fræðigreina

Ágúst Ingi Ágústsson[1]
DEILDARLÆKNIR

Nick Cariglia[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG MELTINGARFÆRA-SJÚKDÓMUM OG YFIRLÆKNIR

[1]Kvennasviði, Landspítala við Hringbraut
[2]Speglunar- og lyflæknisdeildar Fjórungssjúkrahúsins á Akureyri

Fyrirspurnir: Ágúst Ingi Ágústsson, Kvennasviði, Landspítala við Hringbraut

agusagu@yahoo.com

Lykilorð: *gallgangakrabbamein*

Ágrip

Árið 1958 lýsti Caroli sjaldgæfum sjúkdómi með fjölhreiðra, geiraskiptri og skjóðulaga víkkun á stærri gallgöngum í lifur sem stuðlar að stöðnun á galli og myndun gallleðju og gallsteina. Einkenni sjúkdómsins eru endurtekin kviðverkjaköst, gallrásarbólgur og lifrarígerðir.

Greiningin er staðfest með afturvirkri gall- og brisrásamyndatöku með holspeglun (ERCP) eða gallrásamyndatöku með ástungu gegnum kviðvegg og lifur (PTC). Meðferðin er fyrst og fremst fólgin í því að koma aftur á eðlilegu gallflæði. Í þeim tilfellum sem sjúkdómurinn er aðeins bundinn við annað lifrarblaðið eða lifrargeira hefur hlutabrottnám lifrar gefið mjög góðan árangur.

Horfur eru fremur slæmar þrátt fyrir fráveitu á galli og deyr nær helmingur (46%) úr sýklasótt, lifrarígerð, lifrarbilun eða portæðarháþrýstingi. Meira en hundraðföld áhætta er á gallgangakrabbameini.

Lýst er sjúkrasögu karlmanns með endurtekin kviðverkjaköst sem reynist vera með sjúkdóm Carolis og fær síðar gallgangakrabbamein. Sjúkdómi Carolis hefur ekki verið lýst áður hér á landi svo vitað sé.

ENGLISH SUMMARY

Agustsson IA, Cariglia N

Caroli's disease, case report and review of the literature

Læknablaðið 2007; 93: 603- 5

In 1958 Caroli described a rare disease with multifocal, segmental and saccular dilation of the large intrahepatic bile ducts which causes stagnation of bile and formation of bile sludge and stones. This results in recurrent abdominal pain, cholangitis and hepatic abscesses.

The diagnosis is confirmed with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) and the purpose of treatment is to restore normal bile flow. Partial resection of the liver has given good results in patient with localized disease.

The prognosis is poor despite drainage of bile and 46% of patients die from sepsis, hepatic abscesses, hepatic failure or portal hypertension. There is more than a hundered fold risk of cholangiocarcinoma. We report a case where a male who had a history of recurrent bouts of abdominal pain and pancreatitis was diagnosed with Caroli's disease. He later developed cholangiocarcinoma. Caroli's disease has not, to our knowledge, been reported in Iceland before.

Keywords: *Carolis disease, cholangiocarcinoma*
Correspondance: *Ágúst Ingi Ágústsson*
agusagu@yahoo.com

Sjúkratilfelli

Sjúklingur var karlmaður fæddur 1948 sem allt frá árinu 1990 hafði endurtekið leitað til lækna vegna kviðverkja og verið meðhöndlaður vegna langvinnrar brisbólgu og steina í gallrás.

Heilsufarssaga hans samanstóð að auki af stórreykingum, offitu, áfengissýki, kransæðasjúkdóm og hjartadrepi, maga- og skeifugarnarbólgu, þar með talið rof á skeifugörn, þindarhaul, krabbameini í þvagblöðru og góðkynja sepum í ristli.

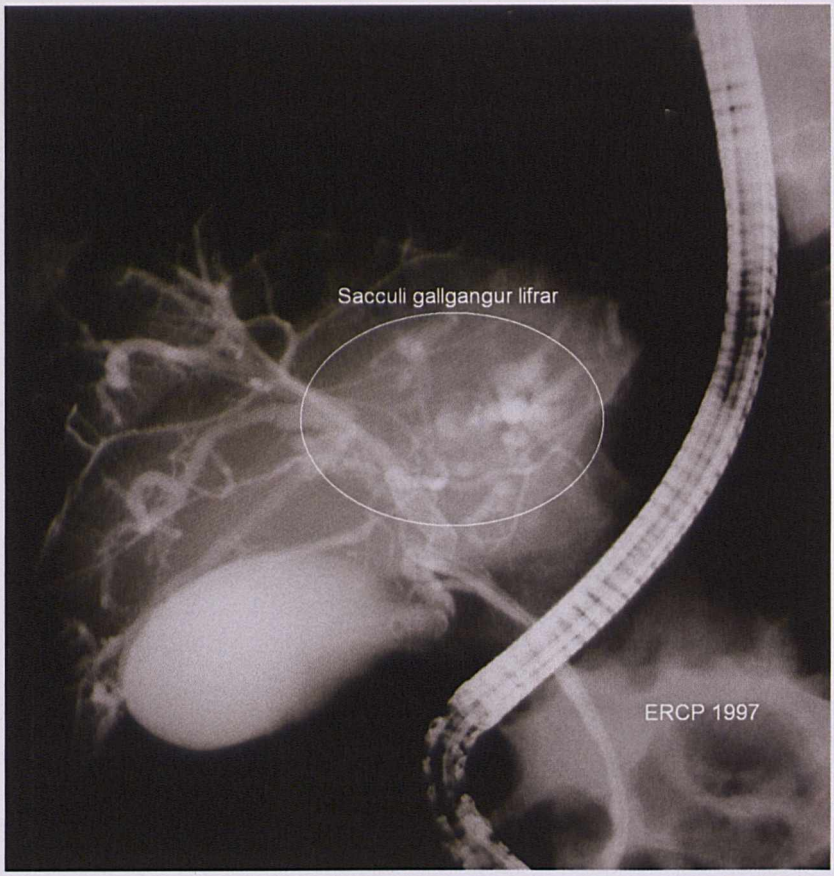
Í júní 1991 var gert ERCP sem sýndi tvöfaldan brisgang en eðlilegan aðalgallgang. Intrahepatic gallgangur fylltist ekki. Í febrúar 1997 sýndi ERCP óeðlilega víkkun á gallgöngum í vinstra lifrarblaði sem talin var dæmigerð fyrir staðbundinn Carolis sjúkdóm (mynd 1).

Frá 2002 fékk hann vaxandi hækkun á lifrarsýnum og sama ár sást kölkun í vinstra lifrarblaði sem ekki hafði sést áður. Rannsóknir með ómun og tölvusneiðmynd vöktu grun um æxlisvöxt í vinstra lifrarblaði og sýnataka staðfesti gallgangakrabbamein.

Næstu tvö árin eftir greiningu krabbameinsins lagðist hann endurtekið inn á sjúkrahús vegna gallrásarbólgu. Hann var meðhöndlaður með sýklalyfjum og fékk líkn með stoðneti og plaströrum í gallganga (mynd 2). Alls var þrisvar sinnum skipt um stíflað plaströr í gallrás með góðum árangri. Smám saman náði sjúkdómurinn yfirhöndinni og maðurinn lést í mars 2005.

Umræða

Árið 1958 lýsti Caroli sjaldgæfum meðfæddum sjúkdómi þar sem um var að ræða fjölhreiðra,



Mynd 1. *ERCP frá 1997 sem sýndi skjóðulaga víkkun á gallgöngum í vinstra lifrarblaði sem talin var dæmigerð fyrir staðbundinn Carolis sjúkdóm.*

geiraskipta og skjóðulaga víkkun á stærri gallgöngum í lifur (multifocal, segmental, saccular dilation of large intrahepatic bile ducts). Síðar var lýst heilkenni Carolis þar sem meðfædd lifrartrefjun er einnig til staðar (Congenital hepatic fibrosis) (1, 2). Sjúkdómur Carolis er talinn orsakast af atviki í fósturlífi þar sem endurmótun á pípluþynnu (ductal plate) stöðvast við myndun stærri gallganga innan lifrarinnar. Í heilkenni Carolis er talið að þessi endurmótun stöðvist á öllum stigum galltrésins (2).

Sjúkdómurinn erfist bæði víkjandi og ríkjandi en víkjandi formið er talið algengara (1-4). Tengsl við nýrnablöðrusjúkdóm eru talin vera í 60-80% tilvika og þá oftast tengsl við víkjandi nýrnablöðrusjúkdóm (Autosomal recessive polycystic kidney disease) (1). Einnig geta gallrásarblöðrur (choledochal cysts) verið til staðar (8-53%) (2, 5). Nýgengi sjúkdómsins er óþekkt þar sem rannsóknir hafa að mestu verið byggðar á sjúkratilfellum eða rannsóknum með færri en 10 sjúklingum. Árið 1998 hafði aðeins 150 tilfellum verið lýst (2).

Gallinn er aðallega í geiragallrásunum (segmental bile ducts) en getur verið í hægri og vinstri lifrarrás (hepatic ducts) og greinum geiragallrásanna (2). Megingallrásin er eðlileg (5). Þekja gallganganna getur verið ofvaxin (hyperplastic) og með sárum (ulcerated) (3). Breytingarnar geta verið dreifðar um alla lifrina eða einskorðast við eitt lifrarblað eða geira, oftar vinstra megin (2). Í heilkenni Carolis er oftar meiri útbreiðsla í lifrinni (1). Sjúkdómurinn getur komið fram á hvaða aldri sem er (3, 5) en langflestir (80%) veikjast fyrir 30 ára aldur (1).

Helstu einkenni sjúkdómsins má rekja til útvíkkunar á gallgöngum, stöðnunar á galli og myndunar á gallsteinum sem valda kviðverkjum, gulu og jafnvel bráðabrisbólgu. Endurteknar sýkingar, jafnvel graftarmyndun í lifur, eru algengar (6). Síðkomnir fylgikvillar eru gallskorpulifur með portæðaháþrýstingi og mýlildi (amyloidosis) vegna síendurtekinna sýklasótta (2). Sjö prósent sjúklinga fær gallgangakrabbamein sem er meira en hundraðföld áhætta miðað við nýgengi í almennu þýði (0,05%) (7, 8). Sjúkdómurinn er oftar greindur nú til dags vegna bættrar myndgreiningartækni (2). Lifrarpróf geta verið eðlileg en algengari eru merki um gallstíflu með eða án hækkunar á transamínösum (2). Lifrarstækkun kann að vera til staðar (3).

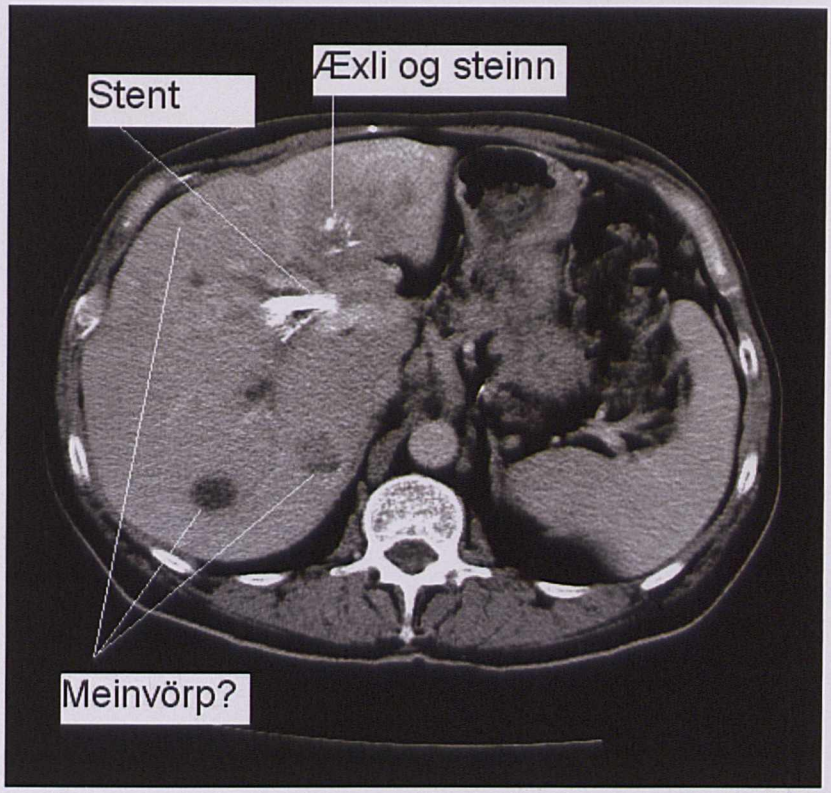
Grunur um sjúkdóm Carolis vaknar oft í ómskoðun við uppvinnslu á gallstíflu og gallrásarbólgu ef blöðrusvæði (cystic areas) og ómsnauð svæði (anechoic areas) sjást í lifrinni (1, 2, 9). Greining er staðfest með ERCP eða PTC með því að sýna fram á skjóðulaga fyrirferðir sem tengjast gallgöngum innan lifrarinnar (1, 2, 5). Mikilvægt er að sýna fram á tengsl skjóðanna við gallgangakerfið til að aðgreina sjúkdómin frá fjölblöðru lifrarsjúkdómi (polycystic liver disease) og fjölhreiðra lifrarígerð (multiple hepatic abscesses) (2, 9). Litarefnissteinar (black-pigmented calcium bilirubinate stones) eru algengir og birtast sem fyllingareyður í galltrénu. Þrengingar og óreglulegt útlit gallganganna kunna að sjást í kjölfar endurtekinna gallrásarbólga. Sumir höfundar telja að ekki eigi að nota greiningaraðferðir með inngripum eins og ERCP eða PTC nema um gallrásarbólgu sé að ræða vegna hættu á að valda slíkri bólgu og hugsanlegum fylgikvillum s.s. sýklasótt, gallleka, blæðingu eða dauða með um 3% tíðni (2, 10). Sýnt hefur verið fram á að hægt sé að nota gallgangamyndatöku með segulómtækni í stað þeirra. Einnig geta sindurmyndun (scintigraphy) og tölvusneiðmynd með skuggaefni í gallgöngum komið að gagni við greiningu.

Lifrarsýni ætti ekki að taka vegna hættu á myndun gallfistils og sýkingar í kjölfarið (11).

Meðferðin er fyrst og fremst fólgin í því að koma aftur á eðlilegu gallflæði (1, 2). ERCP er árangursríkt við að fjarlægja gallleðju og steina úr megingallrás en hefur takmarkaða þýðingu við að tæma blöðrur innan lifrarinnar. PTC gagnast betur í þeim tilgangi og fækkar þar með tilvikum gallrás-

arbólgu (1). Þessar aðferðir hafa mikið verið notaðar en árangur er oft misjafn og margir sjúklingar þurfa endurtekna meðferð og halda áfram að vera sýktir (2). Gallrásarbólgu og sýklasótt þarf að meðhöndla með sýklalyfjum, oft til langs tíma (2, 6). Einnig gagnast úrsódeoxýkólsýra, þar sem við á, til að leysa upp steina (2).

Þar sem sjúkdómurinn er aðeins bundinn við annað lifrarblaðið eða lifrargeira hefur hlutabrottnám lifrar gefið mjög góðan árangur og nær allir sjúklingar hafa fengið langtíma lækningu (1, 2, 12). Hlutabrottnám getur jafnframt komið í veg fyrir æxlismyndun með því að fjarlægja uppsprettuna – ekki er enn vitað til þess að neinn hafi fengið gallgangakrabbamein eftir hlutabrottnám lifrar. Því ætti sú meðferð að vera fyrsta val fyrir sjúklinga með staðbundinn sjúkdóm. Einnig gæti brottnám á verst útleikna hluta lifrarinnar verið til bóta þó um útbreiddan sjúkdóm sé að ræða (2). Lifrarígræðsla kemur til greina hjá sjúklingum með dreifðan sjúkdóm með endurteknum gallrásarbólgum, síðkominni gallskorpulifur (secondary biliary cirrhosis) og lifrarbilun (1, 2).



Mynd 2. *Tölvusneiðmynd frá 2005 sem sýnir stoðnet í megingallrás, kölkun og æxli í vinstra lifrarblaði og lágþéttnisvæði sem benda til hugsanlegra meinvarpa.*

Þakkir

Guðjón Kristjánsson meltingarfærasérfræðingur, FSA fær þakkir fyrir ábendingar og aðstoð við prófarkalestur, Ásgeir Theódórs meltingarfærasérfræðingur, Landspítala fyrir að leggja til myndefni (mynd 1), María S. Ásgrímsdóttir skrifstofustjóri lyflækningadeildar FSA, Elvar Örn Birgisson geislafræðingur, röntgendeild FSA og Jóhann Heiðar Jóhannsson meinafræðingur, fyrir aðstoð við þýðingar á erlendum heitum.

ERCP gert 29.04.1997 af Ásgeiri Theódórs og lýsingin er frá honum. Myndin tilheyrir röntgendeild Landspítala í Fossvogi og undirritaður röntgenlæknir er Kristján Sigurjónsson.

Heimildir

1. Everson GT, Shrestha R. Cystic disorders of the liver and biliary tree. In: Bacon BR, DiBisceglie AM (eds): Liver Disease: Diagnosis and management. New York, Churchill Livingstone, 2000, bls. 321.
2. Taylor ACF, Palmer KR. Caroli's disease. Eur J Gastroenterology & Hepatology 1998; 10:105-9.
3. Tsuchida Y, Sato T, Sanjo K, Etoh T, Hata K, Terawaki K, et al. Evaluation of Long-term Results of Caroli's Disease: 21 Years' Observation of a Family with Autosomal "Dominant" Inheritance, and Review of the Literature. Hepato-Gastroenterology 1995; 42: 175-81.
4. Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. Hepatobiliary Fibropolycystic Diseases: A Clinical and Histological Review of 51 Patients. J Hepatology 1986; 2: 141-56.
5. Dagli Ü, Atalay F, Sasmaz N, Bostanoglu S, Temucin G, Sahin B. Caroli's disease: 1977-1995 experiences. Eur J Gastroenterology & Hepatology 1998; 10: 109-12.
6. Dayton MT, Longmire WP, Tompkins RK. Caroli's Disease: A Premalignant Condition? Am J Surg 1983; 145: 41-8.
7. Ros E, Navarro S, Bru C, Gilabert R, Bianchi L, Bruguera M. Ursodeoxycholic acid treatment of primary hepatolithiasis in Caroli's syndrome. Lancet 1993; 342: 404-6.
8. Miller JW, Sechtin AG, Campbell WL, Pieters PC. Imaging Findings in Caroli's Disease. AJR 1995; 165: 333-7.
9. Asselah T, Ernst O, Sergent G, L'herminé C, Paris J. Caroli's Disease: A Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Diagnosis. Am J Gastroenterol 1998; 93: 109-10.
10. Mathias K, Waldmann D, Daikeler G, Kauffmann G. Intrahepatic Cystic Bile Duct Dilatations and Stone Formation: A New Case of Caroli's Disease. Acta hepato-gastroenterologica 1978; 25: 30-4.
11. Ramond MJ, Huguet C, Danan G, Rueff B, Benhamou JP. Partial Hepatectomy in the Treatment of Caroli's Disease: Report of a Case and Review of the Literature. Dig Dis Sci 1984; 29: 367-70.
12. Nagasue N. Successful Treatment of Caroli's Disease by Hepatic Resection. Ann Surg 1984; 200: 718-23.

Pariet®
rabeprazole

Þegar ástandið þolir enga bið!

Pariet - skjót og stöðug sýrustjórnun

JANSSEN-CILAG

PARIET Janssen-Cilag **SÝRUHJÚPSTÖFLUR RE**
Virkt innihaldsefni: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Uppræting á H. pylori:* Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá *"Varnaðarorð og varúðarreglur"*. Börn: Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar það er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%):** *Almennar:* Höfuðverkur, þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. Meltingarvegur: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. Öndunarfæri: Nefslímubólga, hósti. Sjaldgjæfar (0,1-1%): Almennar: Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur:* Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð:* Útbrot. *Öndunarfæri:* Berkjubólga, skútabólga. *Geð:* Taugaóstyrkur. *Þvagfæri:* Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á H+/K+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríum í allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugakerfi, hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estrógens, testósteróns, prólaktíns, kólesýstókíníns, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, reníns, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinum í mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. **Pakkningar/verð 1. febrúar 2007:** 10 mg: 28 stk. 3.400 kr., 56 stk. 5.186 kr. 20 mg: 14 stk. 3.093 kr, 28 stk 4.858 kr., 56 stk. 8.807 kr, 120 stk. 16.512. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Handhafi markaðsleyfis:** Janssen-Cilag AB, P.O. Box 7073, S-19107 Sollentuna Svíþjóð. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilskylt. **Greiðsluþátttaka E. Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.** Nánari upplýsingar er að finna í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Óvenjuleg *pneumocystis* lungnabólga – tilfelli og yfirlitsgrein

Kristján Dereksson
KANDÍDAT

Már Kristjánsson
SMITSJÚKDÓMALÆKNIR

Ólafur Baldursson
LUNGNALÆKNIR

Höfundar starfa allir á Landspítala

Fyrirspurnir: Ólafur Baldursson, skrifstofu kennslu, vísinda og þróunar, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík

olafbald@landspitali.is

Lykilorð: *Pneumocystis, PCP, methotrexate, etanól.*

Ágrip

Sextíu og þriggja ára kona leitar á Landspítala vegna hita, höfuðverks og vaxandi mæði. Saga er um sóraliðagigt og notkun metótrexats í skammtinum 10 mg/viku þess vegna. Einnig er saga um verulega áfengisneyslu. Við komu reynist hún með öndunarbilun og með brak yfir neðanverðum lungum. Í blóði sést hækkun á bólgumiðlum, eðlileg hvítfrumutalning en lækkun á eitilfrumum. Á TS-mynd af lungum sjást hélubreytingar. Í berkjuspeglun er tekið sýni sem leiðir í ljós sveppinn *P. jiroveci*, sem veldur eingöngu sýkingu hjá ónæmisbældum. Eftir ítarlegar rannsóknir var ályktun meðferðaraðila að ónæmisbæling hennar væri vegna metótrexats, etanóls og liðagigtar.

Í þessari grein er farið yfir tilfelli *pneumocystis* lungnabólgu og einnig farið yfir smitleiðir *P. jiroveci* og hýsilvarnir gegn sveppnum. Auk þess er sagt frá teiknum og einkennum sýkingarinnar, rannsóknum til greiningar og meðferð. Þar sem í þessu tilfelli virðist sem metótrexat og etanól hafi átt ríkan þátt í ónæmisbælingunni er fjallað um víðtæk áhrif þessara tveggja efna á ónæmiskerfið.

ENGLISH SUMMARY

Dereksson K, Kristjánsson M, Baldursson Ó

An Unusal Case of *Pneumocystis* Pneumonia -Case report and review

Læknablaðið 2007; 93: 607-13

A 63 year old woman seeks medical attention for symptoms of fever, headache and increasing dyspnoea. She has a history of psoriatic-arthritis and uses 10 mg/week of methotrexate as arthritic treatment. There is also a history of severe alcohol abuse. She is in respiratory failure, with basal pulmonary crackles and increased serum inflammatory markers, a normal white-cell count but with a lowered lymphocyte count. A CT-scan reveals ground-glass lung changes. Bronchial biopsy reveals the fungus P. jiroveci which infects immunodeficient hosts. After extensive testing it was concluded that the patient's immunodeficiency was attributed to the combination of methotrexate, ethanol and psoriatic-arthritis.

In this article, a case of pneumocystis pneumonia is reviewed as well as the infective mechanism of P. jiroveci and host-defence against the fungus. Additionally, symptoms and signs of the infection, diagnostic approach and treatment are reviewed. Because the combination of methotrexate and ethanol played a significant role in the immunodeficiency of the patient, their effect on the immune system is addressed.

Keywords: *Pneumocystis, PCP, methotrexate, ethanol.*

Correspondence: *Ólafur Baldursson*

olafbald@landspitali.is

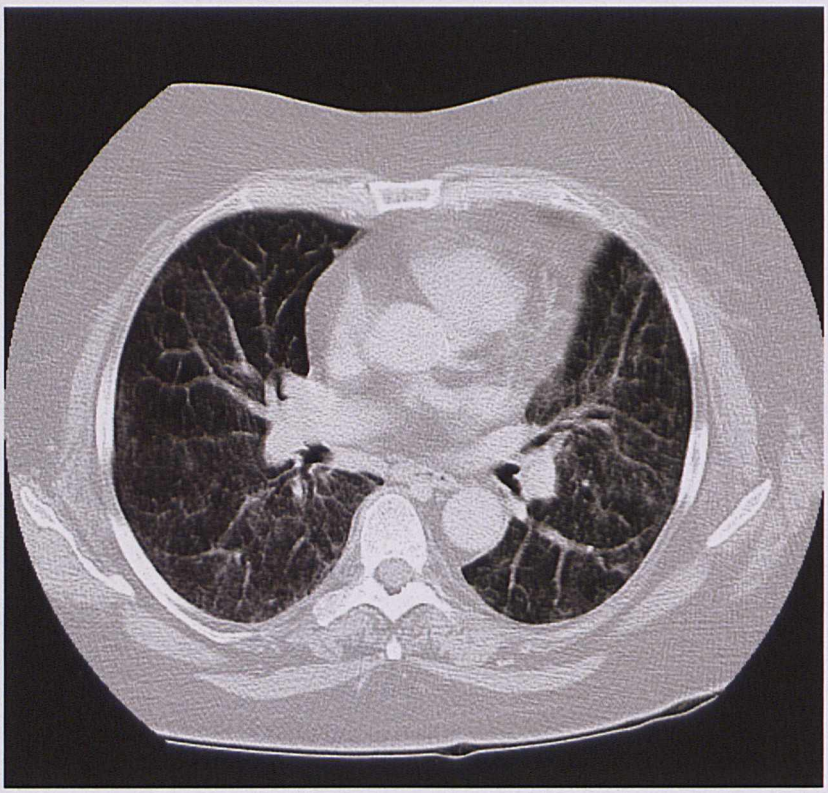
Tilfelli

Sextíu og þriggja ára gömul kona leitaði á Landspítala vegna fimm daga sögu um hita, allt að 39°C, höfuðverk og vaxandi mæði. Hún kvaðst ekki hafa verið með hósta, uppgang eða takverk en lýsti margra ára sögu um sóraliðagigt. Einnig hafði hún fengið krabbamein í brjóst sem var meðhöndlað með skurðaðgerð og geislameðferð fyrir átta árum og talið læknað. Hún reykti ekki en drakk 3-4 lítra af bjór og eitthvað af sterku víni daglega.

Lyf við komu voru Atenólól®, Arthrotec®, CozaarComp®,Cipralex®,Korzem-R®,Phenergan® og 10 mg á viku af Methotrexate®.

Við skoðun var blóðþrýstingur 161/76 og púls 89, hiti 37,7°C og súrefnismettun 91% á andrúmslofti. Andþyngsli voru greinileg, öndunartíðni 25/mín. Hjartahlustun var eðlileg en við lungnahlustun var brak yfir neðri lungnablöðum báðum megin. Blóðprufur sýndu eðlilega hvítfrumutalningu, (4,9 x10^9/L) með eitilfrumufæð (0,6 x10^9/L, eðlileg gildi 1,1-4,0), eðlilegt hemóglóbín og blóðflögur, vægt aukið kreatínín (108 µmól/L), CRP 70 mg/L (eðl <10), sökk 103 mm/klst (eðl <23) og væga hækkun á lifrarprófum sem var talin stafa af áfengisneyslu. Niðurstöður slagæðarblóðsýnis samrýmdust „hypoxískri" öndunarbilun. Sýrustig var 7,50 (vægt hækkað), PO^2 var 61 mmHg (lækkað), PCO^2 var 30mmHg (vægt lækkað) og bíkarbónat var 25mmól/L (eðlilegt). Röntgenmynd af lungum sýndi fremur grófgerð lungu en einnig íferðargrunsamlega breytingu í ofanverðu hægra lunga. Á tölvusneiðmynd sást héla (ground glass) í báðum lungum, mest ofan til (sjá mynd 1).

Sjúklingurinn var lagður inn til nánari greiningar á lungnabólgu af óþekktum toga. Leit að helstu lungnabólgubakteríum og öndunarfæraveirum var neikvæð. Berklarækt og Mantoux húðpróf voru neikvæð. Berkjuspeglun var gerð og berkjuskolsýni og vefjasýni úr berkju tekin. Í báðum sýnagerðum fannst *Pneumocystis jiroveci* (áður *carinii*).



Mynd 1. *Tölvusneiðmynd af lungum sjúklings, tekin stuttu eftir komu á Landspítala. Í báðum lungum eru hélubreytingar, greinilegastar aftan til í lungunum.*

Þar sem *P. jiroveci* sýkir almennt ekki einstaklinga með heilbrigt ónæmiskerfi var leitað að ónæmisbresti. Rafdráttur blóðpróteina var innan eðlilegra marka og mótefni gegn alnæmisveiru og lifrarbólguveirum fundust ekki. Af gigtarprófum var RF (IgG undirflokkur) jákvæður en ANA, ENA og ANCA neikvæð. Athygli vakti að frumuflæðisjártalning á eitilfrumum sýndi fækkun á öllum stofnum eitilfrumna, með hlutfallslega minni fækkun B- en T-frumna. CD4+ T-frumur voru 372 x10^6/L (eðl. 600-1200), CD8+ T-frumur voru 92 x10^6/L (eðl. 300-800) og B-frumur voru 84 x10^6/L (eðl. 100-400).

Meðferð var hafin við *P. jiroveci* lungnabólgu með trimetoprim og sulfamethoxazole, 480 mg í æð þrisvar sinnum á dag, auk 30 mg prednisólons um munn. Svörun var góð, með minnkandi mæði og hita og umtalsvert betri líðan. Sjúklingurinn útskrifaðist á trimetoprim-sulfamethoxazole töflum 15 dögum eftir komu á spítalann.

Pneumocystis lungnabólga (PCP), er fremur sjaldgæf sýking sem greinist helst hjá HIV-sýktum en einnig hjá einstaklingum með vissar tegundir krabbameins og/eða ónæmisbælingu. Í þessari grein verður fjallað um *P. jiroveci* og samverkandi þætti í myndun PCP, aðra en HIV og krabbamein, með áherslu á metótrexat og áfengi.

Pneumocystis lungnabólga

Pneumocystis hefur nýlega verið sett í ríki með sveppum og *P. carinii* gefið nýtt nafn *P. jiroveci*, en *Pneumocystis* var lengi talið frumdýr. Enn er margt á huldu um uppruna *P. jiroveci* sýkinga og um samskipti P. jiroveci og hýsils og ástæðu þess að hann sýkir nær eingöngu ónæmisbælda, en PCP var sjaldgæfur sjúkdómur fyrir tíma HIV-faraldursins (1). Blóðrannsóknir hafa sýnt að líklegast hefur meginþorri fólks komist í tæri við *P. jiroveci* fyrir fjögurra ára aldur og faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að sýkillinn sé loftborinn og að smit milli manna sé mögulegt (2, 3).

Eftir innöndun *P. jiroveci* festist sýkillinn á alveolar-þekjufrumu af gerð 1 og veldur skaða á lungnablöðrum staðbundið, með tjáningu bólguhvetjandi efna svo sem „major surface antigen“(4). Þetta veldur aðkomu flestra frumutegunda ónæmiskerfisins, fyrst ósértækra átfrumna og síðan eitilfrumna en makrófagar miðla líklega endanlegri hreinsun *P. jiroveci*. Músatilraunir sýna að T-eitilfrumugerðirnar CD4+ og CD8+ eru báðar mikilvægar í sjúkdómsganginum. CD4+ frumur hemja vöxt og viðgang P. jiroveci, aðallega með Th1-eitilfrumusvörun (5,6) og teljast aðalvarnarfruman gegn PCP, en CD8+ frumur geta bæði varið og skaðað, í samræmi við frumudrepandi eiginleika þeirra (4). Hámarksstyrkur T-eitilfrumna í lungum verður líklega 2-3 vikum eftir *P. jiroveci* smit (7). Frekari rannsóknir hafa sýnt að vörn gegn *P. jiroveci* er kvikt jafnvægi sértækra og ósértækra varnarþátta þar sem lítið má útaf bregða áður en ónæmiskerfið fer að skaða lungnavef og klínísk mynd PCP kemur fram. Þeir hópar sem helst eru í hættu á að fá PCP eru sem fyrr segir HIV-sýktir með verulega fækkun á CD4+ frumum og einnig einstaklingar með T-eitilfrumuskerðingu af öðrum orsökum svo sem bráða-eitilfrumuhvítblæði eða eftir notkun barkstera.

Klínísk einkenni PCP eru ekki sértæk en þrenningin hiti, mæði og þurr hósti er til staðar í meira en helmingi tilfella. Einnig má oftast sjá minnkaða súrefnismettun og/eða hækkun á laktat dehydrogenasa í blóði. Einkenni eru iðulega hægt vaxandi í allmarga daga, og geta líkst astma, en sumir hafa hraðan sjúkdómsgang. Teikn við skoðun eru einnig ósértæk og eru helst þurrt brak í lungum við hlustun, auk hita og almenns slappleika. Einstaka sinnum veldur PCP loftbrjósti. Án meðferðar er PCP iðulega banvænn sjúkdómur sem veldur dauða helst með öndunarbilun. Dæmi eru um dreifingu *P. jiroveci* utan lungna, með dreifðum sjúkdómi í kjölfarið (1, 8). Dánartíðni PCP á spítala var í einni bandarískri samantekt metin 13,2% meðal HIV-sýktra og 40,6% meðal HIV-ósýktra (9). Þessi athyglisverði munur gæti stafað af verulega bættri meðferð HIV-sýktra eftir að vitund óx um hættuna á PCP hjá þeim sjúklingahópi.

Tafla 1. *Í rannsókninni, sem var tvíblind og slembiröðuð, var 181 AIDS-sjúklingi með PCP raðað í einn af þremur meðferðarhópum. Síðan var metið hvort sjúklingar svöruðu ekki meðferð nægilega eða hvort þeir þyldu ekki meðferðina vegna aukaverkana. Ónóg svörun var skilgreind sem eitt eða fleiri fjögurra atriða: 1) aukinn A-a mismunur um >20mmHg, 2) þörf á barkaþræðingu eftir að meðferð hófst, 3) meðferðarskipti vegna annarrar ástæðu en aukaverkana , 4) dauði) (17).*

Lyfjasamsetning	Ónóg svörun á degi 0-7	Ónóg svörun á degi 0-21	Meðferðar-hamlandi aukaverkanir á degi 0-7	Meðferðar-hamlandi aukaverkanir á degi 0-21	Helstu aukaverkanir (í algengisröð)
Trimetoprim-sulfamethoxazole	8%	9%	8%	36%	Útbrot, hækkuð lifrarpróf, hvítfrumufæð, flögufæð, ógleði
Dapsone-trimetoprim	7%	12%	7%	24%	Útbrot, ógleði
Clindamycin-primaquine	5%	7%	5%	33%	Útbrot, blóðleysi

Greining PCP byggir fyrst og fremst á grun rannsakanda þar sem *P. jiroveci* ræktast ekki, hvorki úr hráka né blóði og einkenni og myndgreining eru ósértæk. Á lungnamynd sjást oft dreifðar íferðir með eða án staðbundinna íferða en blöðrumyndun sést sjaldan. Þriðjungur hefur eðlilega lungnamynd við komu á spítala. Tölvusneiðmynd er sértækari og sýnir betur bólgubreytingar í lungnavefnum. Helstu lífeðlisfræðilegar breytingar eru: lækkun á súrefnismettun í blóði, lungnarýmd (Vital Capacity) minnkar, alveolar-arterial (A-a) mismunur eykst, og loftskiptageta (Dilutation of CO) minnkar.

Lokagreining PCP byggir á sérlitun *P. jiroveci* úr lungnaslími eða lungnavef. Helstu sérlitanir sem beitt er eru metenamín-silfurlitun og ónæmisfræðileg-flúrskinslitun, ýmist önnur hvor eða báðar, og er síðarnefnda sérlitunin talin næmari (10). Lungnaslím er ýmist fengið með hráka (sputum) eða með berkjuskoli. Næmi silfurlitunar var í einni rannsókn á HIV-smituðum, 55% í hrákasýni, 79% í berkjuskolvökva og 90% í sýni úr lungnavef (11) en þessar tölur eru nokkuð mismunandi milli rannsókna þó almennt virðist berkjuskol eða sýni úr lungnavef vera næmara til greiningar *P. jiroveci* en hrákasýni (12).

HIV-sýktir hafa meira af *P. jiroveci* í lungunum við sýkingu heldur en þeir sem ekki hafa HIV og er sérlitun fyrir *P. jiroveci* í berkjuskolvökva >95% næm rannsókn hjá HIV-sýktum en hlutfallið er lægra hjá HIV-ósýktum. Það er því mælt með að vefjasýni sé tekið úr HIV-ósýktum þar sem grunur er um PCP en berkjuskolvökvi er neikvæður (12, 13). Vert er að minnast á nýja rannsóknaraðferð sem er í þróun og gengur út á blóðmælingar beta-D glucans sem er upprunnið í vegg *P. jiroveci*. Nýlegar japanskar rannsóknir hafa sýnt gagnsemi þessara mælinga, bæði í frumgreiningu PCP og til að meta meðferðarsvörun (14, 15).

Kjörmeðferð PCP er trimetoprim-sulfamethoxazole, gefið í æð eða um munn. Í 20-50% tilfella dugir sú lyfjablanda ekki til, og er slíkur meðferðarbrestur (treatment failure) oftast vegna ofnæmis eða lyfjaaukaverkana, auk þess sem þekkt ofnæmi fyrir lyfinu kemur oft í veg fyrir ávísun þess í upphafi (16, 17, 18). HIV-sýktum virðist hættara við aukaverkunum trimetoprim-sulfamethoxazole en öðrum hópum (19).

Aðrir meðferðarmöguleikar eru clindamycin og primaquine saman, um munn eða í æð eða dapsone og trimetoprim saman. Þessar þrjár lyfjasamsetningar eru taldar nokkuð sambærilegar með tilliti til árangurs en allar gjarnar á myndun aukaverkana. Í töflu I má sjá niðurstöðu rannsóknar á gjöf þessara þriggja lyfjasamsetninga hjá AIDS-sjúklingum með PCP.

Pentamidine í æð er annar valkostur í meðferð PCP og hefur annars konar aukaverkanir en ofannefndar samsetningar, til dæmis skaða á nýrum, háan blóðþrýsting og lágan blóðsykur. Ein rannsókn sýndi þó minni og hægari virkni gagnvart PCP, miðað við trimetoprim-sulfamethoxazole en lyfið er þó almennt talinn annar valkostur í alvarlegri *Pneumocystis* sýkingu (18). Atovaquone er ekki eins virkt og trimetoprim-sulfamethoxazole en einnig með minni aukaverkanir. HIV-sýktir með PCP þurfa almennt þriggja vikna sýklalyfjameðferð en fyrir aðra sjúklingahópa er miðað við tvær vikur (19).

Trimetoprim-sulfamethoxazole er einnig fyrsta val sem forvarnarlyf gegn PCP. Stærsti áhættuhópurinn eru HIV sýktir með CD4+ talningu

<200x10^6/L eða með önnur AIDS-skilgreinandi veikindi svo sem Candida sýkingu í munni (20). Trimetoprim-sulfamethoxazole veldur meðferðartakmarkandi aukaverkunum hjá 30-40% sjúklinga á forvarnarskömmtum en hugsanlega má lækka það hlutfall með því að hefja meðferðina hægt (21, 22). Innandað pentamidine, dapsone-töflur eða atovaquone-töflur eru aðrir valkostir (23).

Ábendingar fyrir lyfjaforvörn gegn PCP fyrir aðra hópa ónæmisbældra eru ekki eins skýrar. Í grein frá 2003 er stungið uppá að þrír sjúklingahópar fái forvörn gegn PCP. Fyrsti hópurinn er ofannefndur HIV-hópur, annar hópurinn eru sjúklingar í lyfjameðferð við bráða-eitilfrumuhvítblæði (ALL) eða non-Hodgkins eitlakrabbameini og sá þriðji eru sjúklingar sem nota 20 mg eða meira af prednisólon í meira en tvær vikur samfleytt (22, 24). Barksterar eru sjálfstæður áhættuþáttur fyrir PCP og tengslin milli þeirra hafa verið þekkt í allmörg ár (25, 26).

Hugsanlegt er að nota megi CD4+ eitilfrumutalningu sem vísbendingu um hættu á PCP hjá ónæmisbældum sem ekki hafa HIV, líkt og gert er hjá HIV sýktum (22, 27).

Auk sýklalyfja hefur gagnsemi barkstera hjá HIV-sýktum með PCP og súrefnisþrýsting undir 70mmHg verið sönnuð (28). Gagnsemi barkstera hjá HIV-ósýktum er ekki eins skýr en rannsóknir þess efnis eru fáar (29, 30). Gagnsemin byggist á bólgueyðandi áhrifum barkstera, þar sem deyjandi sýklar geta aukið bólgusvar í lungum og þar með öndunarbilunareinkenni. Oft er þörf á öndunarstuðningi, sérstaklega á fyrstu dögunum, og búast má við að öndunarbilun versni á fyrstu dögum eftir upphaf sýklalyfjameðferðar (1, 9).

Metótrexat og Pneumocystis

Metótrexat er lyf sem bælir díhýdrófólat redúktasa í frumum og bælir þar með myndun púrína og pýrimidína, byggingareininga DNA og RNA. Þetta veldur ójafnvægi í DNA-efnaskiptum og ýtir frumum oft í sjálfsstýrðan frumudauða. Metótrexat í lágum skömmtum er talið bæla púrín umfram pýrimidín (31). Metótrexat hefur áhrif á allar frumur en mest áhrif á þær frumugerðir sem skipta sér oft, svo sem æxlisfrumur, beinmergsfrumur og slímhúðarþekjufrumur. Þetta skýrir bæði verkun og hliðarverkanir lyfsins, en metótrexat er helst notað gegn krabbameini, svo sem hvítblæði eða eitilfrumukrabbameini og einnig gegn sjálfsofnæmissjúkdómum svo sem liðagigt. Helstu hliðarverkanir aðrar en beinmergs- og ónæmisbæling eru: lifrarskemmdir, sár í meltingarvegi (mucositis, stomatitis), millivefsbólga lungna (interstitial pneumonitis) og frjósemisskerðing (32). Eituráhrif metótrexats eru tengd bæði meðferðarlengd og heildarmagni lyfsins (33).

Áhrifin á beinmerg eru mismikil á mismunandi frumulínur og almennt er talað um metótrexat sem T-eitilfrumubælandi lyf en rannsóknir hafa sýnt að virkni þess er fjölþætt þegar kemur að ónæmisbælingu. Áhrifin virðast að einhverju leyti vera vegna frumudauða T-eitilfrumna (34) en einnig hefur verið sýnt fram á bælingu á virkjun T-eitilfrumna og bælingu á tjáningu millifrumutengja T-frumna, svo sem ICAM-1 (35). Þessi bæling T-frumna kemur að miklu gagni við meðferð sjúkdóma svo sem liðagigtar og sóra en getur einnig lagt grunn að hliðarverkunum svo sem sýkingum (36).

Þar sem ónæmisfræðileg vörn gegn *P. jiroveci* er að miklu leyti háð T-frumum þá er einstaklingum á metótrexati hætt við *Pneumocystis* lungnabólgu. Greint hefur verið frá allnokkrum slíkum tilfellum en þau eiga það flest sammerkt að metótrexatskammturinn er yfir 15 mg á viku, sjúklingurinn hefur liðagigt eða annan sjálfsónæmisjúkdóm, og í flestum tilfellunum tekur sjúklingurinn barkstera daglega (37, 38, 39, 40). Einnig eru dæmi um einstaklinga sem eingöngu tóku metótrexat, og höfðu ekki aðra þekkta ónæmisbælingu, en þá voru skammtarnir hærri, um og yfir 35 mg á viku, (41) eða aðrir flækjandi þættir til staðar svo sem nýrnabilun (sem tefur útskilnað metótrexats) eða notkun salílyfja (NSAID) (19). Höfundum er ekki kunnugt um vinnureglur varðandi forvarnarsýklalyf gegn PCP hjá sjúklingum á háskammta metótrexati. Slíkri meðferð er helst beitt gegn krabbameinum og því oft um víðtæka ónæmisbælingu að ræða.

Milliverkun salílyfja og metótrexats er vel þekkt, en nákvæmur verkunarmáti þeirrar milliverkunar er óþekktur. Kenningar eru um að salílyf annað hvort minnki útskilnað metótrexats um nýrun, ýti metótrexati burt af burðarpróteinum og auki þar með blóðstyrk frjáls metótrexats eða trufli umbrot metótrexats í lifur, en mögulega er um blöndu allra þessara verkunarmáta að ræða (42).

Nokkuð algengt er að eitilfrumufæð sjáist í blóði PCP sjúkra sem tekið hafa metótrexat, samanber beinmergsbælandi áhrif metótrexats, en það er þó alls ekki alltaf til staðar (29).

Tímalengd metótrexat meðferðar er mjög mismunandi í þeim tilfellum PCP sem lýst hefur verið en dæmi eru um að PCP hafi greinst innan við mánuð frá upphafi meðferðar þó að oftast sé meðferðartíminn allnokkrir mánuðir (43).

Í grein Duncan og félaga (44) er að finna fjórar áhugaverðar athugasemdir varðandi samspil metótrexats og PCP:

1. Hætta á PCP ætti að vera skráð sem alvarleg

aukaverkun lágskammta metótrexatmeðferðar.
2. Samhliða barksteranotkun getur aukið hættuna á PCP.
3. Jafnvel væg öndunarfæraeinkenni hjá sjúklingi á lágskammta metótrexatmeðferð ætti að meta með tilliti til möguleika á PCP.
4. Eðlileg hvítfrumutalning útilokar ekki möguleikann á tækifærissýkingu svo sem PCP.

Hvað varðar fyrsta atriðið þá skal þess getið að komin er málsgrein um áhættu á myndun PCP í lyfjatexta metótrexat taflna í Sérlyfjaskrá Lyfjastofnunar Íslands (32).

Áfengismisnotkun og Pneumocystis

Lyfið metótrexat er vel þekkt að ónæmisbælandi áhrifum sínum, enda markaðssett sem slíkt, en hið sama verður ekki sagt um etanól, þó ónæmisfræðileg áhrif þess séu töluverð. Áhrif etanóls á lífverur hafa verið rannsökuð ítarlega, allt frá áhrifum á frumdýr og frumur í rækt til stórra hópa fólks í lýðfræðilegum rannsóknum. Einn angi þeirra rannsókna eru áhrif skammrar og langvinnrar neyslu áfengis á ónæmiskerfi manna og annarra spendýra.

Lýðfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að sýkingar eru algengasta orsök dauða hjá áfengissjúklingum. Vannæring, vítamínskortur, lifrarskemmdir og bágar félagsaðstæður eiga hlut í skýringunni en einnig ónæmisbælandi áhrif etanóls (45,46). Allmargar rannsóknir eru til þar að lútandi, til dæmis hefur verið sýnt fram á fækkun neutrófíla í blóði (47), rýrnun milta og hóstarkirtils, (40, 42) skerðingu reticuloendothelial-kerfisins (RES), (48) skerðingu sýnifrumna (antigen presenting cells) svo sem makrófaga (49) og síðast en ekki síst, áhrif á eitilfrumur.

Rottutilraunir hafa sýnt að myndun innanfrumuboðefnisins mikilvæga cyclic-AMP í eitilfrumum er skert í réttu hlutfalli við magn etanóls í blóði, þar sem etanól hemur myndun þess beint með fleiri en einum hætti (50). Slík röskun á innanfrumuboðkerfi getur haft gríðarleg áhrif á alla virkni frumu, allt frá genatjáningu til frumuskiptinga og á líklega einhvern þátt í þeim fjölþættu breytingum sem verða á eitilfrumum áfengissjúklinga. Rottutilraunir hafa einnig sýnt heildarfækkun eitilfrumna í milta eftir langvinna áfengisgjöf; B-frumum og CD4+ T-frumum fækkar en fjöldi CD8+ frumna breytist ekki (40). Rannsókn á músum frá 1998 sýndi minnkaða færslu eitilfrumna í lungu músa í tengslum við langvinna áfengisgjöf. Mýsnar voru smitaðar með *P. jiroveci* og helmingur þeirra síðan alinn á alkóhólblöndu og reyndist sá hópur hafa mun færri CD4+ og CD8+ frumur í lungunum en viðmið þremur vikum eftir smit (7).

Áfengissjúklingar sem leggjast á spítala vegna áfengislifrarbólgu hafa færri T-eitilfrumur í blóði (51) en viðmið og 6,7% þeirra hafa CD4+ gildi undir 300/µl (52) en ljóst er að vannæring á þar einnig hlut að máli. In vitro rannsóknir á mannafrumum hafa sýnt hemjandi áhrif etanóls á myndun IL-2 og vaxtarhvetjandi (mitogenic) frumuboðefni í T-eitilfrumum (53). Tilraun, þar sem rottum var skammtað etanólfæði sem olli fíkn, sýndi fram á verulega minnkaða svörun T- og B-eitilfrumna við vaxtarhvetjandi frumuboðefnum og olli það marktækri eitilfrumufæð sem lagaðist fjótlega er etanólneyslu lauk þótt eitilfrumuvirknin væri skert lengur (42).

Sýnt hefur verið fram á tengsl milli etanóls og *P. jiroveci* lungnabólgu í músum, en höfundar hafa ekki fundið heimildir þar sem etanól er talið beinn áhrifavaldur í myndun *Pneumocystis* sýkingar í mönnum og einungis fáar þar sem etanól er talið hluti orsakarinnar (54,55). Árið 1998 var birt rannsókn þar sem mýs fengu etanólfæði og *P. jiroveci* var síðan komið fyrir í öndunarvegi. Fjórum vikum seinna voru 2/3 músanna með PCP á fremur vægu stigi, en engin músanna í viðmiðunarhópnum, sem ekki fékk áfengisfæði. Mýs sem gerðar voru CD4+ eitilfrumusnauðar fengu svæsna sýkingu hvort sem þær voru á áfengisfæði eða ekki sem undirstrikar enn á ný mikilvægi CD4+ frumna í *P. jiroveci* ónæmissvörun. Í sömu rannsókn var sýnt fram á tengsl milli etanóls og minnkaðrar framleiðslu CD4+ frumna á IFN-γ, sem virkjar makrófaga og tengist Th1-boðleiðinni (6). Nýlegar rannsóknir hafa haldið fram þeim möguleika að langvarandi áfengisneysla ýti ónæmissvari T-frumna frá Th1-boðleiðinni (frumubundið svar) að Th2-boðleiðinni (vessabundið svar) (56).

Auk áhrifa á eitilfrumur hefur etanól áhrif á TNF -myndun lungna-makrófaga sem svar við lípópólýsakkaríði (LPS), en TNFα er eitt grunnboðefna ósértæka ónæmissvarsins. Etanól bælir einnig nituroxíð (NO) og súrefnisróttæklinginn O2-. Bæling þessara þriggja efna myndi að líkindum hafa veruleg áhrif á ósértækt ónæmissvar lungnavefs gegn bakteríum og ef til vill öðrum sýklum (57).

Enn fleiri áhrif etanóls á sértækt og ósértækt ónæmissvar hafa verið greind, meðal annars bæling á frumuáti makrófaga (58) og myndun NFκB í makrófögum (59), bæling á aðdráttarboðefnum (chemoattractants) sem verka á neutrófíla (60) og bæling á viðloðun neutrófíla við æðaþel (61) auk bælingar á drápvirkni neutrófíla gagnvart bakteríum (62). Þá eru ótalin áhrif lifrarskemmda og/eða lifrarbilunar á ónæmiskerfið í heild. Af framansögðu er ljóst að áfengissjúklingar eru

markvert ónæmisbældir og virðast umfram annað vera viðkvæmir fyrir lungnasýkingum.

Umræða

Í tilfellinu sem kynnt er hér fékk HIV-neikvæð kona lífshættulega *P. jiroveci* lungnabólgu, sýkingu sem eingöngu leggst á ónæmisbælda. Hún neytti verulegs magns áfengis daglega og tók metótrexat, í skammtinum 10 mg á viku, sem telst lágskammtameðferð. Einnig notaði hún Arthrotec , sem er í flokki NSAID-lyfja, sem geta aukið áhrif metótrexats. Hún hafði einnig sögu um sóraliðagigt, sem líkt og gigtsjúkdómar almennt, tengist bælingu og breytingu ónæmissvarsins og hefur verið tengd við myndun sýkinga, svo sem PCP (63). Hún hafði ekki aðrar þekktar orsakir ónæmisbælingar og ekki var grunur um endurvakningu brjóstakrabbameins, né önnur krabbamein. Athyglisvert er að hún var með fækkun eitilfrumna í blóði og við deilitalningu var fækkun mest á T-frumum. Eitilfrumufæð er mjög vel þekkt í sjúklingum með PCP en er fremur talin orsök en afleiðing sýkingarinnar (29).

Það er álit höfunda að orsök eitilfrumufæðarinnar og *P. jiroveci* sýkingarinnar í þessu tilfelli hafi verið sambland af áhrifum etanóls, metótrexats og sóraliðagigtar. Þar sem metótrexat skammturinn var lágur og sóraliðagigtin ekki á háu stigi, virðist okkur etanólið óvenju sterkur áhættuþáttur í þessu tilfelli.

Mikilvægt er að hafa *P. jiroveci* lungnabólgu ávallt í huga sem mögulega mismunagreiningu hjá fólki á ónæmisbælandi meðferð, svo sem metótrexati og barksterum og þeirra sem eru ónæmisbældir vegna sjúkdóma svo sem alnæmis, krabbameins, gigtsjúkdóms eða áfengissýki. Einnig þurfa læknar að hafa í huga hvort einstaklingur sem tilheyrir ofannefndum hópum þurfi forvarnarmeðferð gegn PCP, í lengri eða skemmri tíma.

Að síðustu er rétt að geta þess að áfengissýki er skráð frábending fyrir metótrexatmeðferð (32), og nauðsynlegt er að læknar spyrji alla þá sem hefja slíka meðferð ítarlega um áfengisnotkun.

Þakkir

Þakkir fær starfsfólk röntgendeildar Landspítala við Hringbraut fyrir aðstoð við afritun myndgagna, til notkunar í þessari grein.

Heimildir

1 Wilkin A, Feinberg J. Pneumocystis carinii pneumonia: a clinical review. Am Fam Physician 1999; 60: 1699-708, 1713-4

2 Morris A, Beard CB, Huang L. Update on the epidemiology and transmission of Pneumocystis carinii. Microbes Infect. 2002; 4: 95-103.

3 Lundgren B, Elvin K, Rothman LP, Ljungstrom I, Lidman C, Lundgren JD. Transmission of Pneumocystis carinii from patients to hospital staff. Thorax. 1997; 52: 422-4.

4 Benfield TL. Clinical and experimental studies on inflammatory mediators during AIDS-associated Pneumocystis carinii pneumonia Dan Med Bull 2003; 50: 161-76

5 Hanano R, Kaufmann SH. Pneumocystis carinii and the immune response in disease. Trends Microbiol 1998 Feb; 6: 71-5

6 Shellito JE. Alcohol and host defense against pulmonary infection with Pneumocystis carinii. Alcohol Clin Exp Res 1998; 22 (5 Suppl):208S-211S.

7 Shellito JE, Olariu R. Alcohol decreases T-lymphocyte migration into lung tissue in response to Pneumocystis carinii and depletes T-lymphocyte numbers in the spleens of mice. Alcohol Clin Exp Res. 1998; 22: 658-63.

8 Barry SM, Johnson MA. Pneumocystis carinii pneumonia: a review of current issues in diagnosis and management. HIV Med 200; 2: 123-32.

9 Mansharamani NG, Garland R, Delaney D, Koziel H. Management and outcome patterns for adult Pneumocystis carinii pneumonia, 1985 to 1995: comparison of HIV-associated cases to other immunocompromised states. Chest 2000 Sep;118(3):704-11

10 Procop GW, Haddad S, Quinn J, Wilson ML, Henshaw NG, Reller LB et al. Detection of Pneumocystis jiroveci in respiratory specimens by four staining methods. J Clin Microbiol 2004 Jul;42(7):3333-5.

11 Pitchenik AE, Ganjei P, Torres A, Evans DA, Rubin E, Baier H. Sputum examination for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Respir Dis 1986 Feb;133(2):226-9.

12 Huang L, Hecht FM, Stansell JD, Montanti R, Hadley WK, Hopewell PC. Suspected Pneumocystis carinii pneumonia with a negative induced sputum examination. Is early bronchoscopy useful? Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jun;151(6):1866-71.

13 Limper AH, Offord KP, Smith TF, Martin WJ 2nd. Pneumocystis carinii pneumonia. Differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS. Am Rev Respir Dis. 1989 Nov;140(5):1204-9.

14 Kawagishi N, Miyagi S, Satoh K, Akamatsu Y, Sekiguchi S, Satomi S. Usefulness of beta-D: glucan in diagnosing Pneumocystis carinii pneumonia and monitoring its treatment in a living-donor liver-transplant recipient. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(3):308-11.

15 Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, Yamada W, Nishimura T, Takeuchi T, et al. Serum indicators for the diagnosis of pneumocystis pneumonia. Chest. 2007 Apr;131(4):1173-80.

16 Colby C, McAfee S, Sackstein R, Finkelstein D, Fishman J, Spitzer T. A prospective randomized trial comparing the toxicity and safety of atovaquone with trimethoprim/sulfamethoxazole as Pneumocystis carinii pneumonia prophylaxis following autologous peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 1999 Oct;24(8):897-902.

17 Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J, Frame P, Simpson G, Wu A et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate Pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS. A double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. ACTG 108 Study Group. Ann Intern Med. 1996 May 1;124(9):792-802.

18 Sattler FR, Cowan R, Nielsen DM, Ruskin J. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with pentamidine for treatment of Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective, noncrossover study. Ann Intern Med. 1988 Aug 15;109(4):280-7.

19 Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, Stover D, Murray HW, Shelhamer J et al. Pneumocystis carinii Pneumonia: A Comparison Between Patients with the Acquired Immodeficiency Syndrome and Patients with Other Immunodeficiencies. Ann Intern Med. 1984 May;100(5):663-71.

20 2002 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infection in persons infected with human immunodeficiency virus: US Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). Vefsíða: http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/

21 Leoung GS, Stanford JF, Giordano MF, Stein A, Torres RA, Giffen CA et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) dose escalation versus direct rechallenge for Pneumocystis Carinii pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients with previous adverse reaction to TMP-SMZ. J Infect Dis. 2001 Oct 15;184(8):992-7.

22 Mathew BS, Grossman SA. Pneumocystis carinii pneumonia prophylaxis in HIV negative patients with primary CNS lymphoma.Cancer Treat Rev. 2003 Apr;29(2):105-19

23 Warnock AC, Rimland D. Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone, and pentamidine in the prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia. Pharmacotherapy. 1996 Nov-Dec;16(6):1030-8.

24 Slivka A, Wen PY, Shea WM, Loeffler JS. Pneumocystis carinii pneumonia during steroid taper in patients with primary brain tumors. Am J Med. 1993 Feb;94(2):216-9.

25 Walzer PD, Powell RD Jr, Yoneda K, Rutledge ME, Milder JE. Growth characteristics and pathogenesis of experimental Pneumocystis carinii pneumonia. Infect Immun. 1980 Mar;27(3):928-37.

26 Walzer PD, LaBine M, Redington TJ, Cushion MT. Lymphocyte changes during chronic administration of and withdrawal from corticosteroids: relation to Pneumocystis carinii pneumonia. J Immunol. 1984 Nov;133(5):2502-8.

27 Mansharamani NG, Balachandran D, Vernovsky I, Garland R, Koziel H. Peripheral blood CD4 + T-lymphocyte counts during Pneumocystis carinii pneumonia in immunocompromised patients without HIV infection. Chest. 2000 Sep;118(3):712-20.

28 Briel M, Bucher HC, Boscacci R, Furrer H. Adjunctive corticosteroids for Pneumocystis jiroveci pneumonia in patients with HIV-infection. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD006150.

29 Pareja JG, Garland R, Koziel H.Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV Pneumocystis carinii pneumonia. Chest. 1998 May;113(5):1215-24.

30 Delclaux C, Zahar JR, Amraoui G, Leleu G, Lebargy F, Brochard L, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe Pneumocystis carinii pneumonia in non-human immunodeficiency virus-infected patients: retrospective study of 31 patients. Clin Infect Dis. 1999 Sep;29(3):670-2.

31 Kremer JM. Methotrexate and leflunomide: biochemical basis for combination therapy in the treatment of rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1999 Aug;29(1):14-26.

32 Sérlyfjaskrá Lyfjastofnunar Íslands. Vefsíða: http://www.lyfjastofnun.is /júlí 2007

33 Goldie JH, Price LA, Harrap KR. Methotrexate toxicity: correlation with duration of administration, plasma levels, dose and excretion pattern. Eur J Cancer 1972; 8: 409-14.

34 Genestier L, Paillot R, Fournel S, Ferraro C, Miossec P, Revillard JP. Immunosuppressive properties of methotrexate: apoptosis and clonal deletion of activated peripheral T cells. J Clin Invest 1998 15; 102: 322-8.

35 Johnston A, Gudjonsson JE, Sigmundsdottir H, Ludviksson BR, Valdimarsson H. The anti-inflammatory action of methotrexate is not mediated by lymphocyte apoptosis, but by the suppression of activation and adhesion molecules. Clin Immunol 2005; 114: 154-63.

36 Weinblatt ME, Maier AL, Fraser PA, Coblyn JS. Longterm prospective study of methotrexate in rheumatoid arthritis: conclusion after 132 months of therapy. J Rheumatol. 1998; 25: 238-42.

37 Krebs S, Gibbons RB. Low-dose methotrexate as a risk factor for Pneumocystis carinii pneumonia. Mil Med. 1996 Jan;161(1):58-60.

38 Kaneko Y, Suwa A, Ikeda Y, Hirakata M. Pneumocystis jiroveci pneumonia associated with low-dose methotrexate treatment for rheumatoid arthritis: report of two cases and review of the literature. Mod Rheumatol. 2006;16(1):36-8.

39 Marinosa M, Soler A, Nogues X, Pedro-Botet J. Pulmonary coinfection by Pneumocystis carinii and Aspegillus fumigatus in a seronegative arthritis patient treated with low-dose methotrexate. Clin Rheumatol. 2004 Dec;23(6):555-6.

40 Roblot F, Godet C, Le Moal G, Garo B, Faouzi Souala M, Dary M, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with Pneumocystis carinii pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002 Jul;21(7):523-31

41 Barbier C, Arnaout L, Schmit C, Aucouturier JS, Ricome JL, Loubieres Y. Respiratory failure due to Pneumocystis carinii following methotrexate therapy for gestational trophoblastic disease. BJOG. 2005 Mar;112(3):382-3

42 Frenia ML, Long KS. Methotrexate and nonsteroidal antiinflammatory drug interactions. Ann Pharmacother. 1992 Feb;26(2):234-7

43 Hilliquin P, Renoux M, Perrot S, Puechal X, Menkes CJ. Occurrence of pulmonary complications during methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1996 May;35(5):441-5.

44 Duncan KO, Imaeda S, Milstone LM. Pneumocystis carinii pneumonia complicating methotrexate treatment of pityriasis rubra pilaris. J Am Acad Dermatol. 1998 Aug;39(2 Pt 1):276-8.

45 Helm RM, Wheeler G, Burks AW, Hakkak R, Badger TM. Flow cytometric analysis of lymphocytes from rats following chronic ethanol treatment. Alcohol. 1996 Sep-Oct;13(5):467-71.

46 Jerrells TR, Marietta CA, Bone G, Weight FF, Eckardt MJ. Ethanol-associated immunosuppression. Adv Biochem Psychopharmacol. 1988;44:173-85.

47 Jerrells TR, Marietta CA, Eckardt MJ, Majchrowicz E, Weight FF. Effects of ethanol administration on parameters of immunocompetency in rats. J Leukoc Biol. 1986 May;39(5):499-510.

48 Ali MV, Nolan JP. Alcohol induced depression of reticuloendothelial function in the rat. J Lab Clin Med. 1967 Aug;70(2):295-301.

49 Szabo G. Consequences of alcohol consumption on host defence. Alcohol Alcohol. 1999 Nov-Dec;34(6):830-41.

50 Pauly T, Dahmen N, Szegedi A, Wetzel H, Bol GF, Ferdinand K et al. Blood ethanol levels and adenylyl cyclase activity in lymphocytes of alcoholic patients. Biol Psychiatry. 1999 Feb 15;45(4):489-93.

51 Roselle GA, Mendenhall CL, Grossman CJ, Weesner RE. Lymphocyte subset alterations in patients with alcoholic hepatitis. J Clin Lab Immunol. 1988 Aug;26(4):169-73.

52 Roselle GA, Mendenhall CL, Chedid A, Moritz TE, Gartside P. Alcohol modulation of immune function: clinical and experimental data. Alcohol Clin Exp Res. 1995 Jun;19(3):551-4.

53 Chiappelli F, Kung M, Lee P, Pham L, Manfrini E, Villanueva P. Alcohol modulation of human normal T-cell activation, maturation, and migration. Alcohol Clin Exp Res. 1995 Jun;19(3):539-44.

54 Ichai P, Azoulay D, Feray C, Saliba F, Antoun F, Roche B, et al. Pneumocystis carinii and cytomegalovirus pneumonia after corticosteroid therapy in acute severe alcoholic hepatitis: 2 case reports. Gastroenterol Clin Biol. 2002 May;26(5):532-4.

55 Riebold D, Hennig A, Loebermann M, Schareck W, Reisinger EC. Pneumocystis pneumonia in an alcoholic patient with prolonged mechanical ventilation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005 Apr;24(4):294-6.

56 Latif O, Peterson JD, Waltenbaugh C. Alcohol-mediated polarization of type 1 and type 2 immune responses. Front Biosci. 2002 Aug 1;7:a135-47.

57 D'Souza NB, Nelson S, Summer WR, Deaciuc IV. Alcohol modulates alveolar macrophage tumor necrosis factor-alpha, superoxide anion, and nitric oxide secretion in the rat. Alcohol Clin Exp Res. 1996 Feb;20(1):156-63.

58 Bagasra O, Howeedy A, Kajdacsy-Balla A. Macrophage function in chronic experimental alcoholism. I. Modulation of surface receptors and phagocytosis. Immunology. 1988 Nov;65(3):405-9.

59 Mandrekar P, Dolganiuc A, Bellerose G, Kodys K, Romics L, Nizamani R, et al. Acute alcohol inhibits the induction of nuclear regulatory factor kappa B activation through CD14/toll-like receptor 4, interleukin-1, and tumor necrosis factor receptors: a common mechanism independent of inhibitory kappa B alpha degradation? Alcohol Clin Exp Res. 2002 Nov;26(11):1609-14.

60 MacGregor RR, Gluckman SJ, Senior JR. Granulocyte function and levels of immunoglobulins and complement in patients admitted for withdrawal from alcohol. J Infect Dis. 1978 Dec;138(6):747-55.

61 Zhang P, Bagby GJ, Xie M, Stoltz DA, Summer WR, Nelson S. Acute ethanol intoxication inhibits neutrophil beta2-integrin expression in rats during endotoxemia. Alcohol Clin Exp Res. 1998 Feb;22(1):135-41.

62 Tamura DY, Moore EE, Partrick DA, Johnson JL, Offner PJ, Harbeck RJ, et al. Clinically relevant concentrations of ethanol attenuate primed neutrophil bactericidal activity. J Trauma. 1998 Feb;44(2):320-4.

63 Iikuni N, Kitahama M, Ohta S, Okamoto H, Kamatani N, Nishinarita M. Evaluation of Pneumocystis pneumonia infection risk factors in patients with connective tissue disease. Mod Rheumatol. 2006;16(5):282-8.

Bein leið...



Vesicare® (solifenacin) - bætir öll einkenni ofvirkrar þvagblöðru

- **Þolanleiki**
  89% sjúklinga á Vesicare® fá engan munnþurrk[1]
- **Lífsgæði**
  9 af 10 gildum lífsgæða aukast marktækt hjá sjúklingum á Vesicare® meðferð[2]
- **Viðvarandi árangur**
  60% sjúklinga með þvagleka eru einkennalausir eftir 1 árs Vesicare® meðferð[3]

astellas

Vistor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ

Vesicare®
(solifenacin)
Skjótur bati og viðvarandi

Heimildir: 1. Vesicare®: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) 2. Kelleher CJ et al. BJU International 2005: 95 og 81-85 3. Haab F et al. Eur Urol 47 (2005): 376-384

Sérlyfjatexti á bls. 647

Ragnar Freyr Ingvarsson

Magnús Gottfreðsson

Arnór Víkingsson

Tilfelli mánaðarins





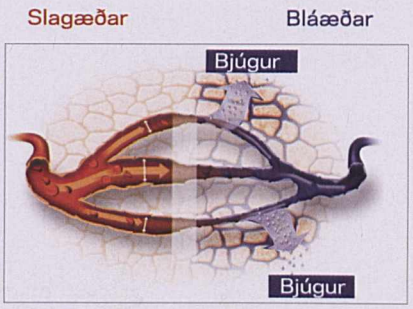
Átján ára gömul kona var send á bráðamóttöku Landspítala með tveggja daga sögu um útbrot auk sára í munni og vörum. Þremur vikum áður hafði hún verið sett á *lamótrígín* vegna störufloga. Hún var með háan hita og útbrotin breiddust hratt út og á hálfum sólarhring þöktu þau tæpan helming yfirborðs húðar. Fljótlega bar á blöðrumyndun og húðrofi auk roða í augum og dreifðra íferða í lungum. Útbrotin eru sýnd á myndum 1 og 2.

Hver er greiningin og hver er helsta meðferðin?



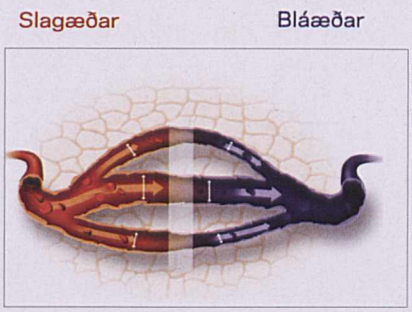
EXFORGE®

Tvöföld virkni[4]

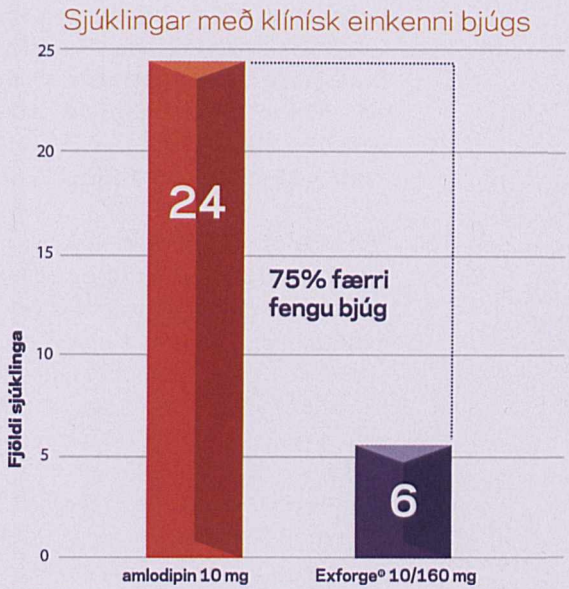


Kalsíumganga-hemill víkkar út útlægar slag-æðar

Angiotensin II viðtakahemill víkkar út slag-æðar og bláæðar



Minni bjúgur[4]



Exforge® víkkar út hvoru tveggja útlægar slagæðar og bláæðar[4]

Færri sjúklingar fá bjúg af **Exforge®**, miðað við einlyfjameðferð amlodipins 10 mg



Sérlyfjatexti á bls.655

EXFORGE®
amlodipin/valsartan

Mannkynið er berskjaldað gegn bólusótt

Hávar Sigurjónsson

Bandarískur landlæknirinn William Stewart lýsti því yfir árið 1967 að nú væri orðið tímabært að loka bókinni um smitsjúkdóma. Fullnaðarsigur í baráttunni við smitsjúkdóma væri unninn og ekkert spennandi væri eftir í þessari grein læknisfræðinnar. Með sýklalyfjum og tækni við ræktun og framleiðslu bóluefnis væri málið afgreitt. Hálfri öld síðar er staðan sú að sögn Magnúsar Gottfreðssonar, yfirlæknis við smitsjúkdómadeild Landspítala háskólasjúkrahús, að smitsjúkdómar hafa líklega aldrei verið jafn áleitið rannsóknarefni, baráttan við þá er miklu erfiðari en hún hefur nokkru sinni verið og þar kemur margt til.

„Greiðar og hraðar samgöngur heimshluta á milli eru sannarlega stór þáttur og einnig sífellt meiri ágangur og árekstrar mannsins við náttúruna og náttúruöflin. Ýmsir nýir sjúkdómar í mönnum, upprunnir í dýraríkinu eru að koma fram og um það eru í dag gefin út sér tímarit. Einnig erum við að fást við mjög illvígar sýkingar inni á sjúkrahúsum, fjölónæmar bakteríur af ýmsu tagi sem mjög erfitt er að fást við. Síðan tengjast smitsjúkdómar hegðun fólks, lýðheilsu og pólitískum ákvörðunum á hverjum tíma. Smitsjúkdómar virða engin landamæri og sagan hefur sannað að ummæli bandaríska landlæknisins voru mjög ótímabær. Mikilvægi sjúkdómaflokksins hefur því sjaldan verið meira. Umræðan um fuglaflensuna hefur dregið greinina enn skýrar fram í dagsljósið en við erum einnig að fást við HIV veiruna og fjölónæma berkla sem geta fyrirsjáanlega orðið enn stærra vandamál í framtíðinni ef ekki verður brugðist rétt við. Í Bandaríkjunum brenndu menn sig á því að draga verulega úr berklavörnum á árunum 1980-1990 og lentu nánast um leið í meiriháttar vandræðum. Þá gusu upp svæsin tilfelli af fjölónæmum berklum sem náðu að berast í hóp þeirra sem eru heimilislausir og búa á götunni. Þessi hópur smitaði síðan gangandi vegfarendur og þannig dreifðist smit með ógnarhraða.

Af þessu má sjá að smitsjúkdómar og útbreiðsla þeirra tengist ákvörðunum stjórnvalda á mjög skýran hátt. Sama saga endurtók sig síðan í fyrrum Sovétríkjunum þar sem heilbrigðiskerfið brotnaði nánast niður í kjölfar falls kommúnismans. Það þekkja flestir söguna um yfirfull fangelsi í Rússlandi og einstaklinga sem eru að taka lyfin sín stundum og stundum ekki og þróa þannig með sér sífellt ónæmari bakteríur. Þær dreifa sér síðan með ótrúlegum hraða innan fangelsisveggjanna og berast út í samfélagið. Upp hafa komið tilfelli í Skandinavíu sem mjög erfitt hefur verið að eiga við. Það þýðir semsagt ekki að snúa sér undan og segja þetta er ekki okkar vandamál; - það verður okkar vandamál ef við bregðumst ekki við."

Sýklalyf ofnotuð

Það er kannski ekki fráleitt að spyrja hvort smitsjúkdómafræðingnum fallist ekki hendur frammi fyrir slíkum ógnum sem minna helst á þursinn sem á uxu mörg höfuð fyrir hvert sem höggvið var af honum.

„Maður verður að sjá hlutina í samhengi og við höfum verið lengi á þessari plánetu og þurft að kljást við alls kyns vandamál í gegnum aldirnar. Mörg af þeim vandamálum sem við erum að fást við í dag eru í sjálfu sér ekkert ósvipuð þeim sem fyrri kynslóðir hafa staðið frammi fyrir. Ef við skoðum dánartíðni og horfur sjúklinga með sýkingar þá er ólíku saman að jafna fyrr og nú. Þegar uppgötvanir í læknisfræði á 20. öld eru skoðaðar er ljóst að ekkert hefur haft jafnmikil áhrif á að bæta lífslíkur og hækka meðalaldur fólks og sýklalyfin. Uppgötvun þeirra er algerlega einstök í sinni röð. Í nokkra áratugi hefur verið hægt að meðhöndla sjúkdóma sem áður lögðu milljónir að velli og ásamt með bólusetningum hefur tekist að útrýma eða halda í skefjum fjölda mjög skæðra sjúkdóma. Þetta er því þrátt fyrir allt ein af þeim greinum læknisfræðinnar þar sem hvað mestum árangri hefur verið náð. Ég er því bjartsýnn þrátt fyrir að þetta sé sannarlega marghöfða þurs."

Það hefur talsvert verið talað um að sýklalyf séu ofnotuð og einnig eru uppi hópar sem vilja ekki bólusetningar, telja þær óþarfar og að náttúran eigi að hafa sinn gang. Hvernig líturðu á þessi sjónarmið?

„Ég er að mörgu leyti sammála því að sýklalyf séu ofnotuð. Það er óumdeilt en það er eitt að segja það í almennu samhengi og annað að standa frammi fyrir einstaklingi og halda þessu fram. Það er svo margt sem hefur áhrif á ákvörðunina um að gefa tilteknum einstaklingi sýklalyf en almennt eru sýklalyf verulega ofnotuð. Stundum er verið að nota þau gegn vægum sýkingum sem ekki þarf lyf við eða verið er að gefa lyfin við veirusýkingum



Magnús Gottfreðsson yfirlæknir smitsjúkdómadeildar Landspítala.

sem hefur engan ávinning í för með, heldur getur þvert á móti valdið aukaverkunum og vaxandi ónæmi. Það sem hægt er að gera í þessu er að upplýsa almenning og heilbrigðistarfsfólk um hvenær rétt sé að gefa lyf og hvenær ekki og fólk hætti að líta á sýklalyf sem töfralausn við öllum tilfellum. Með því að draga úr notkuninni og hafa hana markvissari getum við notað lyfin lengur í baráttunni við sýkingar. Við erum að missa fjöldamörg lyf vegna þess að bakteríurnar eru orðnar ónæmar fyrir þeim. Þetta er orðið mjög mikið vandamál í Evrópu og Bandaríkjunum. Að sumu leyti stöndum við ennþá betur að vígi hér.

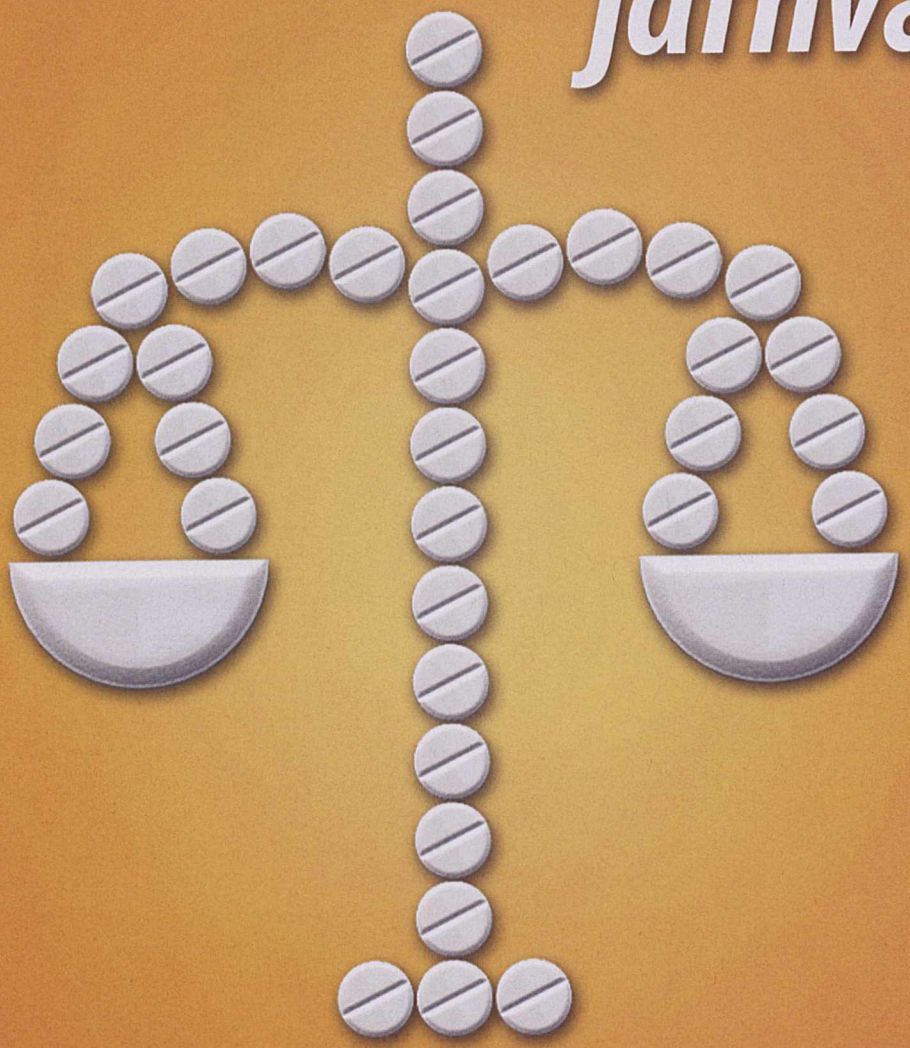
Andstaðan við bólusetningar er í mínum huga blanda af sértrúarskoðunum og lúxusvandamáli í þeim skilningi að þeir sem eru á móti bólusetningum eru af kynslóð sem hefur aldrei þurft að horfa upp á börn deyja úr þeim hræðilegu sjúkdómum sem verið er að bólusetja gegn. Það er ekki að ástæðulausu sem okkur hefur orðið svona ágengt í baráttunni gegn mörgum sjúkdómum sem sumir lögðu jafnvel börn í gröfina áður fyrr. Það er vegna bólusetninganna. Það er rétt að bóluefni getur haft aukaverkanir en um leið er það staðreynd að fá lyf hafa verið rannsökuð jafn ítarlega og bóluefni. Þau eru ekki sett á markað nema menn séu vissir um gagnsemi þeirra, - einfaldlega að ávinningurinn af bólusetningum sé svo margfalt meiri en áhættan. Þegar upp hafa komið múgsefjanir um að bólusetningar séu af hinu vonda og fólk hefur neitað að láta bólusetja sig eða börnin sín, þá hafa nánast undantekningarlaust blossað upp faraldrar í kjölfarið. Nærtækasta dæmið er mislingafaraldur í London fyrir rúmu ári síðan. Afleiðing af slíku er að við horfum upp á ung og hraust börn deyja að þarflausu vegna þess að fólk nýtti sér ekki þá sjálfsögðu vörn sem bólusetningar eru. Þetta er lúxusvandamál. Ungir foreldrar í dag hafa aldrei séð eða heyrt af barni deyja úr barnaveiki, kíghósta, skarlatssótt eða mislingum í okkar samfélagi. Það er ekki nema hálf öld síðan þetta var hluti af daglegri tilveru fólks."

Spænska veikin er heillandi rannsóknarefni

Magnús hefur á undanförnum árum unnið að athyglisverðri rannsókn á spænsku veikinni hér á landi 1918 og er hún unnin í samvinnu Landspítalans og Íslenskrar erfðagreiningar með styrk frá Heilbrigðisstofnun Bandaríkjanna, (National Institute of Health).

„Hugmyndin að því að áhugavert gæti verið að rannsaka spænsku veikina hér á Íslandi kviknaði hjá mér fyrir allmörgum árum. Hegðun veikinnar hér á landi var um margt nokkuð sérstök en spænska veikin var eins og menn vita mann-

Í góðu jafnvægi



Glimeryl *Glímepíríð 1, 2 og 3 mg*

– Kemur jafnvægi á blóðsykurinn

Glimeryl töflur innihalda blóðsykurslækkandi lyfið glímepíríð sem ætlað er til meðferðar á insúlínóháðri sykursýki (tegund 2).

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 651

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 702047

skæðasta drepsótt sem herjað hefur á mannkynið í nútímanum, en talið er að um 50 milljónir manna hafi látist af völdum hennar á örfáum mánuðum árið 1918. Röskun af völdum veikinnar var miklu meiri en heimstyrjaldarinnar fyrri sem var að ljúka þegar veikin kom fram og e.t.v. átti veikin sinn þátt að styrjöldinni lauk.

Það er margt mjög sérstakt við spænsku veikina og eitt af því er að enginn veit hvaðan hún kom, þó að nýlegar rannsóknir bendi til þess að að þetta hafi verið veira sem kom úr fuglum. Það er mjög heillandi saga á bakvið rannsóknirnar sem beindust að því að finna veiruna eftir öll þessi ár en vísindamenn grófu upp lík þeirra sem létust úr veikinni, upp úr sífreranum í Alaska til að tjasla veirubútunum saman. Eitt af því sem er sérstakt við spænsku veikina er að hún lagði fyrst fremst ungt og hraust fólk í valinn, gagnstætt öðrum inflúensufaröldrum. Enginn veit hvernig á þessu stóð. Hvort það var tengt veirunni sjálfri, hvort hún hafði lag á því að drepa frekar hraust fólk en þá sem eru veikari fyrir, en allt þetta hefur gert spænsku veikina að ögrandi viðfangsefni til rannsókna.

Hér á Íslandi vitum við nákvæmlega hvernig hún barst til landsins og síðan er hægt að gera sér grein fyrir því hvernig veikin lamaði þjóðfélagið frá degi til dags, þar sem samtímaheimildir eins og Morgunblaðið og Heilbrigðisskýrslur eru mjög greinargóðar. Það er nánast hægt að kortleggja útbreiðslu veikinnar frá upphafi til enda því þetta er rakið skilmerkilega í þessum heimildum.

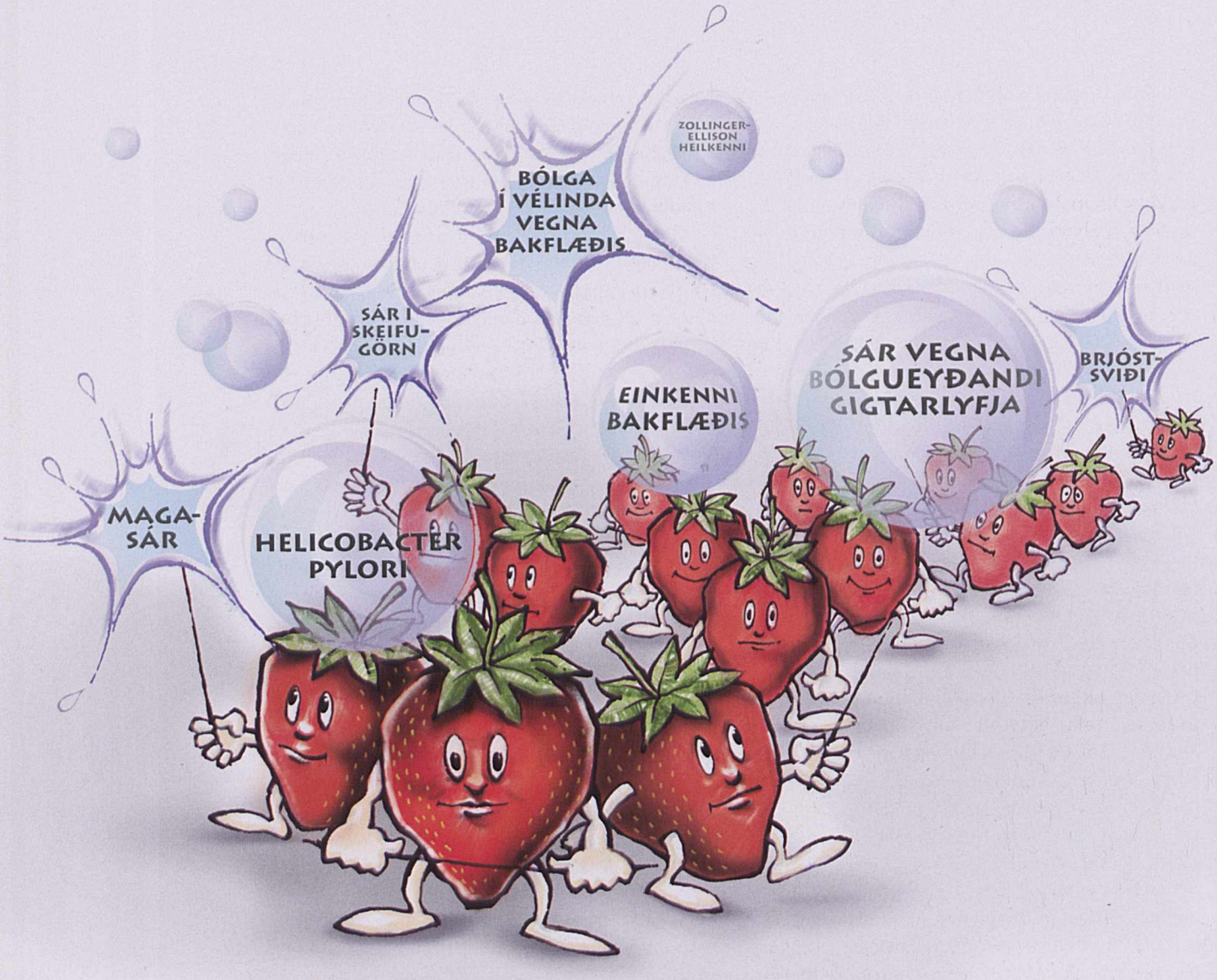
Einnig er til nokkuð nákvæm skrá yfir þá sem létust. Við erum með mjög nákvæmar upplýsingar úr Íslendingabók Íslenskrar erfðagreiningar og einnig um um greftrunardag og greftrunarstað þeirra sem létust úr veikinni. Þegar þetta er allt tekið saman opnast möguleikinn á því að gera sér grein fyrir atburðarásinni eins og hún var; við getum greint nákvæmlega hverjir dóu, hvenær, hvar þeir voru búsettir, jafnvel hverjir voru þar aðrir til heimilis. Með því að nota þessar upplýsingar var unnt að reikna út áhættuna á dauðsföllum af völdum veikinnar innan fjölskyldna og á grundvelli skyldleika. Þetta er í rauninni einstakt að hafa möguleika á að skoða gögnin með þessum hætti því upplýsingar erlendis eru mun grófari, þar eru einungis til tölur um heildardánartíðni í einstökum borgum en upplýsingar um einstaklinga eru ekki fáanlegar með sama hætti. Niðurstöður okkar eru þær að erfðaþættir virtust skipta tiltölulega litlu máli en það er hugsanlegt að smitmagnið sem hver einstaklingur komst í snertingu við í upphafi veikindanna hafi verið það sem spáði best fyrir um hvernig honum reiddi af. Ef til vill náði lítið smitmagn að kitla ónæmiskerfið nægilega mikið til að það myndaði mótefni en mikið smitmagn í upphafi var svo yfirþyrmandi fyrir ónæmiskerfið að fólk fékk lungnablæðingar með öndunarbilun og dó. Þetta er ein ályktunin sem draga má af þessum niðurstöðum."

Magnús segir að áhugi manna á heimsfaraldrinum 1918 hafi aukist á undanförnum árum einmitt vegna þess að menn telja að hliðstæður faraldur geti komið upp á næstu árum eða áratugum. „Hvort það verður H5N1veiran sem veldur honum eða annar stofn er óljóst og hvenær það gerist er einnig óljóst en það má draga mikinn lærdóm af þessari sögu. Hvernig útbreiðslunni er háttað, hverjir eru í mestri hættu á að deyja, og hvernig tímasetningar á íhlutandi aðgerðum, forvörnum, skila misgóðum árangri eftir því hvenær er gripið til þeirra. Það er t.d. ekki raunhæft að einangra alla því þá sitjum við uppi með tifandi tímasprengju sem mun springa á endanum. Spurningin er hvernig svona bylgju er hleypt í gegnum samfélagið og reyna að draga sem mest úr eyðileggingaráhrifum hennar um leið. Er hægt að hægja á bylgjunni, draga úr krafti hennar, lækka öldutoppinn. Þetta er eitt af því sem menn hafa verið skoða varðandi spænsku veikina. Í Bandaríkjunum var dánartíðni í einstökum borgum mjög mismunandi eftir því hvernig yfirvöld á staðnum brugðust við. Sumir brugðust við alltof seint, aðrir jafnvel of snemma og allt þar á milli og það hafði mjög misjöfn áhrif sem lærdómsríkt er að skoða.

Hér á Íslandi var gripið til mjög róttækra ráðstafana, samkomur féllu að mestu sjálfkrafa niður í Reykjavík sem var um seinan og hafði því mjög lítið að segja. Samgöngubann hinsvegar á Holtavörðuheiði og við Múlakvísl hafði hinsvegar þau áhrif að veikin barst hvorki til Norður- né Austurlands. Eftir því sem ég best veit þá er það einsdæmi í þessum alheimsfaraldri 1918 að tekist hafi að einangra hálft land með svo afgerandi árangri. Annars staðar tókst í fáeinum tilvikum að einangra afskekkt þorp eða hverfi en þetta er algjörlega einstakt og má draga mikilvægan lærdóm af því. Það yrði reyndar mjög erfitt að einangra landið fyrir umheiminum nú vegna þess hversu tíðar samgöngur við alla heimshluta eru, en allar aðgerðir sem gætu seinkað komu slíks faraldurs til landsins væru af hinu góða."

Berskjölduð gegn bólusótt

Verkefnið sem rannsóknin á spænsku veikinni er hluti af er fjórþætt að sögn Magnúsar. „Þar er líka um að ræða rannsókn á alvarlegum bakteríusýkingum af völdum hjúpaðra baktería, t.d. pneumókokka sem valda heilahimnubólgu og mjög slæmri lungnabólgu, berkla og aukaverkanir kúabólusetn-



M060814LA.IS

LANZO

-í forystusveit

Töflur með jarðarberjabragði sem leysast upp í munni og veita hraða og kröftuga sýrubælingu.

icepharma

Wyeth

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Sérlyfjatexti á bls. 656

inga. Tveir síðastnefndu sjúkdómarnir eru samstarfsverkefni ÍE og LSH við Heilsugæsluna í Reykjavík. Í verkefninu erum við fyrst og fremst að skoða hvort erfðaþættir hafi eitthvað með það að gera hvort fólk fái þessa sjúkdóma og ef svo er, hversu alvarlegir þeir verða. Við höfum boðið einstaklingum með sögu um þessar sýkingar og nánustu fjölskyldumeðlimum þeirra þátttöku í rannsókninni þar sem leitað er að erfðamörkum sem tengjast áhættunni og birtingarmynd sýkinganna."

Bólusetningu við kúabólu var hætt hér á landi árið 1978 í kjölfar þess að Alþjóða heilbrigðismálastofnunin lýsti því yfir að bólusótt hefði verið útrýmt í heiminum. Þetta tókst með alheimsátaki í bólusetningum gegn sjúkdómnum, þar sem farið var um alla heimsbyggðina og allir sem í náðist voru bólusettir. En síðan eru liðin nær 30 ár og ýmislegt hefur breyst.

„Áhugi manna á bólusótt hefur verið endurvakinn vegna hættu á hryðjuverkum, sýklahernaði og slíku. Það er bakgrunnur rannsóknarverkefnisins því fyrir nokkrum árum hefði enginn haft áhuga á að rannsaka bólusótt. Kúabóla er í rauninni heiti bóluefnisins sem notað var til að bólusetja gegn bólusótt, stórubólu, eins og sjúkdómurinn var kallaður. Bólusótt er útdauð sem sjúkdómur en stofnar náttúrulegu veirunnar voru frystir og stórveldin, Bandaríkin og Sovétríkin lúrðu á þessu og það lá alltaf fyrir að veirurnar gætu orðið hentugt sýklavopn síðar meir. Þegar hættan á því eykst að hryðjuverkamenn komist yfir sýklavopn þá spyrja menn sig ýmissa spurninga. Bandarískir herinn hefur t.d. látið bólusetja fjölda hermanna gegn bólusótt þó að henni hafi verið útrýmt. Yfirvöld þar telja raunverulega hættu á því að einhver gæti komist yfir veiruna og sett af stað faraldur. Við skulum ekki gleyma því að fæstir af þeim sem fæddir eru eftir 1970 eru bólusettir gegn bólusótt og flestir þeirra sem bólusettir voru fyrir þann tíma eru tæpast lengur með virka vörn gegn sjúkdómnum. Þetta þýðir í raun að mannkynið eins og það leggur sig er næmt fyrir bólusótt. Sem er sennilega í einstakt í sögunni. Þá vakna ýmsar spurningar eins og t.d. hversu gott bóluefnið sé? Kúabóluveiran var lifandi og olli gjarnan aukaverkunum, stórri bólu þar sem húðin var rispuð en í undantekningartilfellum urðu menn mjög veikir og það var þekkt áhætta. Hér á Íslandi eru til gögn um bólusetningar á gömlum spjaldskrárkortum og það hefur verið farið í gegnum öll þessi bólusetningarspjöld sem nema tugum þúsunda, þau lesin öll inn á tölvutækt form. Þessar upplýsingar hafa síðan verið samkeyrðar við upplýsingar um fjarvistir úr skólum."

Ef einhver veltir því fyrir sér að þetta hljóti að vera talsverð vinna þá er svarið einfaldlega já. Þetta er gríðarleg vinna, því farið hefur verið í bekkjarkladda margra skóla og færðar inn upplýsingar um fjarvistir nemenda fyrir og eftir kúabólusetningu.

„Það sem við vildum vita var hreinlega hvort þeir einstaklingar sem bólusettir voru hefðu mætt í skólann fyrstu dagana eftir kúabólusetninguna sína. Með þessu getum við vonandi séð hvort það liggur í ættum að fólk hafi verið frá skóla eða vinnu í kjölfar bólusetningarinnar þá getum við hugsanlega skoðað þá einstaklinga nánar."

Hvað getur þetta sagt ykkur?

„Þetta gæti hjálpað okkur að finna þá einstaklinga sem helst ættu ekki að fá bólusetninguna vegna hættunnar á svæsnum aukaverkunum. Vonir standa til að þetta geti ennfremur kennt okkur ýmislegt um ónæmisfræðina og varnarviðbrögð líkamans."

Í fremstu röð maraþonhlaupara

Ekki verður svo skilist við Magnús Gottfreðsson að langhlaup beri ekki á góma. Magnús gerði sér nefnilega lítið fyrir og hljóp maraþon í Boston í apríl síðastliðnum og náði framúrskarandi góðum tíma, 2 klukkustundir og 54 mínútur sem er þriðji besti tími Íslendings í vegalengdinni á þessu ári. Magnús skipar því hóp fremstu langhlaupara landsins þó hann vilji ekki gera mikið úr þessu afreki.

„Ég hef stundað hlaup frá því á menntaskólaárunum þó löng tímabil hafi liðið þar sem ég hef ekki haft tök á því að æfa markvisst vegna náms, starfa og fjölskyldu. En ég hef alltaf reynt að skokka og síðastliðinn vetur æfði ég nokkuð reglulega. Ég náði að hlaupa maraþon undir 3 klukkustundum í Berlín haustið 2006 og átti varla von á því að bæta þann tíma í Boston. Aðstæður þar voru heldur ekki mjög spennandi, mjög slæmt veður fyrir hlaupið dró úr eftirvæntingunni og hafði áhrif á andlega líðan hlauparanna. En mér leið síðan mjög vel í hlaupinu sjálfu og gætti þess vel að spara orkuna þar til í seinni hlutanum og náði að bæta tímann minn frá hlaupinu í Berlín um 5 mínútur."

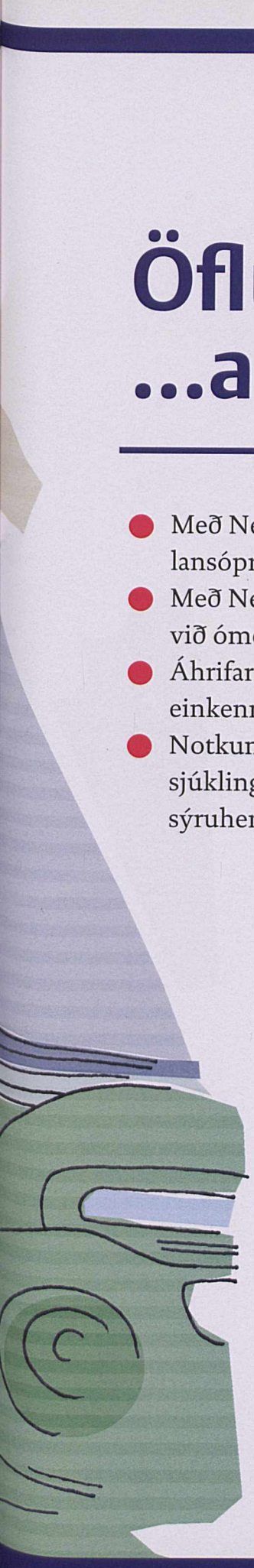
Hvort hann stefni að því að bæta tímann enn frekar kveðst hann ómögulegt að segja. „Ég er búinn að ná því markmiði sem ég setti mér í fyrra, en það er alltaf gott að setja sér ný markmið. Nú er næsta verkefni að klífa Kilimanjaro í september. Síðan er aldrei að vita nema ég finni mér eitthvað annað til að stefna að. - Ég hef heyrt af skemmtilegu maraþonhlaupi á Suðurskautslandinu!".



AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: Vistor hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

Öflug sýrustjórnun...
...alla leið!

- Með Nexium næst fram öflugri sýrustjórnun í samanburði við rabeprazól, lansóprazól og ómeprazól.[1-3]
- Með Nexium næst fram öflugri stjórnun á einkennum GERD í samanburði við ómeprazól og lansóprazól.[4-8]
- Áhrifarík meðferð á vélindabakflæði með Nexium minnkar truflandi áhrif einkenna á daglegt líf sjúklinga.[9-12]
- Notkun Nexium eftir þörfum leiðir til öflugri stjórnunar á einkennum hjá sjúklingum með vélindabakflæði án vélindabólgu í samanburði við aðra sýruhemla.[13]

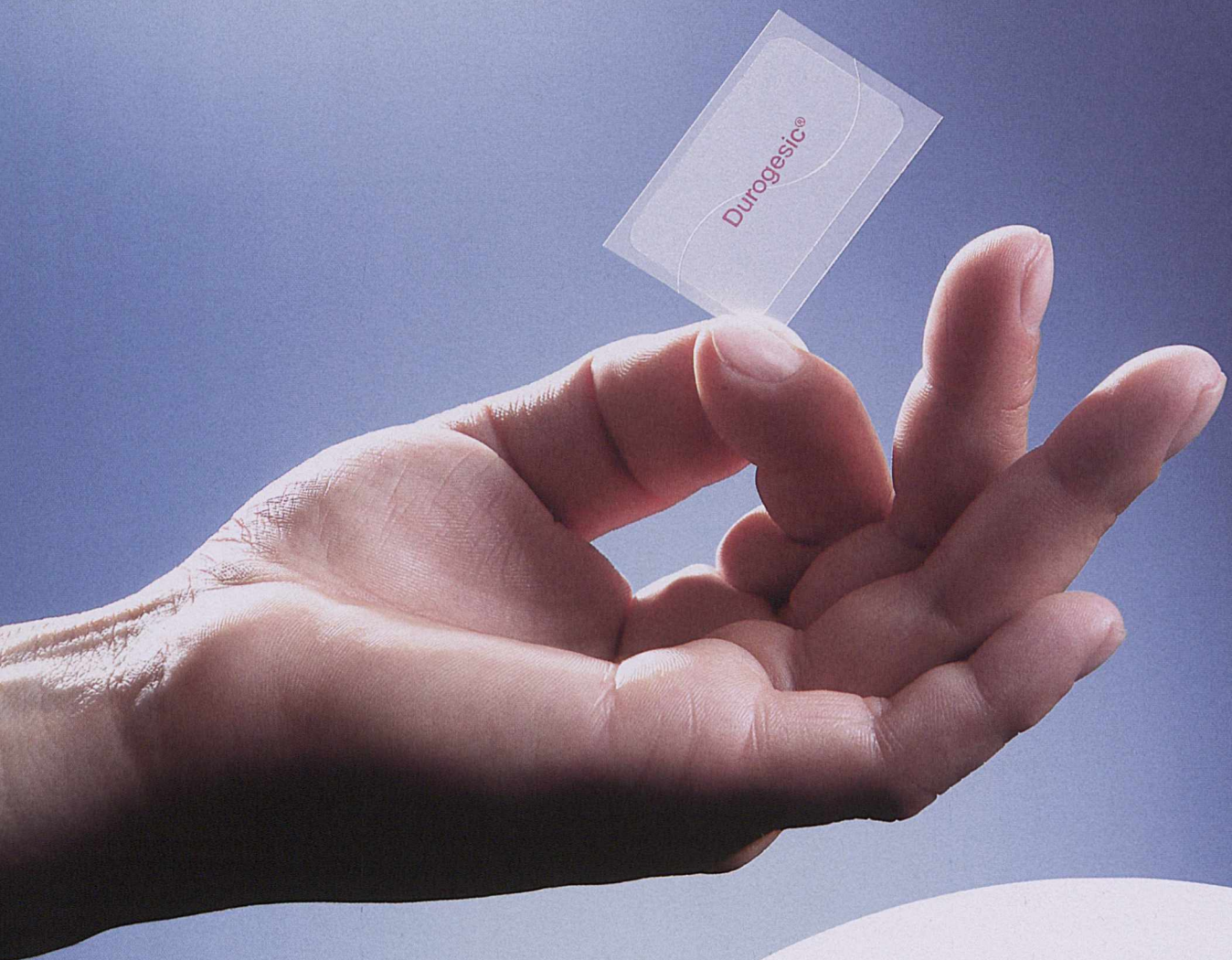


Nexium®
sýruhemillinn

Sérlyfjatexti á bls. 652

535 7000 • Fax 565 7366 • www.astrazeneca.is

Durogesic® verkjaplástur fæst einnig í 12µg/klst.



Durogesic®

fentanýl forðaplástur

D-TRANS Matrix tækni

Sérlyfjatexti á bls. 647

JANSSEN-CILAG

Verkjastilling í 3 sólarhringa

Ábending: Langvinnir og miklir verk
sem verkjalyf af flokki ópíóíða verk
t.d. verkir í tengslum við krabbame



Jóhannes M. Gunnarsson lækningaforstjóri Landspítala.

Erfitt að mæta hvíldartíma-ákvæðum EES

Á undanförnum misserum hafa verulegar breytingar orðið á vaktavinnufyrirkomlagi lækna á íslenskum sjúkrahúsum vegna tilskipunar frá Evrópusambandinu um lögboðinn hvíldartíma fyrir og eftir vaktir. Þetta hefur ekki aðeins haft áhrif á viðveru og vinnutíma lækna heldur einnig valdið breytingum á skipulagi og starfsemi deilda og verksviði lækna, ekki síst sérfræðinga sem telja margir að lögin hafi haft áhrif til hins verra sé miðað við óbreyttar forsendur að öðru leyti. Kostnaðarauki vegna þessa fyrir Landspítalann er nærri 100 milljónir króna á ári. Flestir eru sammála um kosti þess að vinna ekki óhóflega langar vaktir og að lausnin felist í því að fjölga stöðum unglækna við spítalann til að mæta þessum breytingum. Þar hefur hnífurinn hinsvegar staðið í kúnni þó reynt hafi verið að fjölga unglæknum en því eru takmörk sett bæði af fjárhagsástæðum og svo því það hefur hreinlega ekki verið fleira fólk á markaðnum að sögn Jóhannesar M. Gunnarssonar lækningaforstjóra, Landspítala - háskólasjúkrahúss.

„Vinnutímatilskipunin leiðir til talsvert mikilla fjarvista hjá þeim læknum sem ganga vaktir. Á þeim deildum og einingum þar sem eru tiltölulega fáir aðstoðar- og deildarlæknar eru miklar fjarvistir. Samkvæmt tilskipuninni er hámarksvinnutími á sólarhring 13 tímar og það er áskilið að viðkomandi sé í fríi daginn eftir bundna vakt. Lágmarkshvíldartími fyrir og eftir 13 tíma vakt er 11 klukkustundir og þetta hefur auðvitað veruleg áhrif á alla starfsemi deilda og lækningaeininga," segir Jóhannes.Í samtölum Læknablaðsins við lækna hafa komið fram ýmis sjónarmið varðandi þetta fyrirkomulag og er bent á ýmsar breytingar sem því fylgi þó allir séu sammála um að það nái tilgangi sínum að því leyti að það dregur úr vinnuálagi og tryggir eðlilega hvíld á milli vakta. Hinsvegar hefur verið bent á að þetta hefur í för með sér meira álag á sérfræðinga deildanna, sérstaklega á dagvinnutíma þar sem ekki hefur tekist að manna deildirnar í samræmi við þetta breytta fyrirkomulag.

Í viðtali í 3. tbl. Læknablaðsins 2007 sagði Guðlaug Þorsteinsdóttir, geðlæknir á geðdeild Landspítalans, að verulegar breytingar hefðu orðið á daglegri starfsemi geðdeildarinnar í kjölfar innleiðingar EES tilskipunarinnar.

„Fyrir 15-20 árum voru geðdeildir mjög vel mannaðar af aðstoðarlæknum og gott framboð

Hávar Sigurjónsson

var af deildarlæknum sem ráku deildirnar meira og minna undir handleiðslu sérfræðinga. Þeir voru með mikla viðveru á deildunum en sérfræðingarnir höfðu meiri tíma til að sinna handleiðslu, fræðastörfum og kennslu. Staðan í dag er gerbreytt hvað þetta varðar, deildarlæknum hefur fækkað og eru að auki mikið burtu vegna breyttra hvíldartímaákvæða í kringum vaktir. Sérfræðingarnir vinna alla pappírs- og grunnvinnu á deildum og samtímis hefur álagið á móttökudeildirnar aukist og er orðið miklu meira en áður. Daglegt álag er miklu meira en áður var en þó er rétt að taka fram að þetta er ekki bara vandi okkar hér á geðdeild Landspítala, heldur er þetta meira og minna vandi alls spítalans. Ef læknir tekur næturvakt þá á hann frí bæði virkan dag á undan og eftir vaktinni. Þegar fáir deildarlæknar þurfa að taka margar vaktir og allir þurfa sín frí þá gefur augaleið að viðvera á dagvinnutíma er stundum ansi lítil. Af þessum ástæðum lendir meginþungi dagvinnu á sérfræðingunum sem eru hér á þessum tíma. Við höfum reyndar haft nokkrar áhyggjur af því að mikið vaktaálag á deildalæknum bitni á starfsnámi þeirra því lækningar eru svo miklu meira en bara bráðalækningar," sagði Guðlaug Þorsteinsdóttir.

„Það er alveg óhætt að fullyrða að sérfræðingum þykja þetta hin mestu ólög," segir Jóhannes.

Umtalsverður kostnaðarauki

„Tilskipunin hefur mest áhrif á vinnutíma aðstoðar- og deildarlækna og veldur því að oft reynist erfitt að fullmanna dagvaktir. Þetta gildir að langmestu leyti um þennan hóp en þó eru ákveðnar sérgreinar þar sem sérfræðilæknar ganga bundnar vaktir, t.d. svæfingalæknar, þar sem þetta kemur fram með sama hætti."

Það liggur í orðanna hljóðan að hvíldartíminn skuli vera fyrir og eftir vakt til að læknir sé í sem bestu formi til að vinna vinnu sína. Hefur verið sóst eftir að „safna" hvíldartímanum til að geta tekið lengra frí?

„Nei, enda er það ekki heimilt samkvæmt reglunum. Í upphafi þessara reglna þá skapaðist talsvert mikill frítökuréttur hjá ákveðnum hópum sérfræðinga sem gengu bundnar vaktir. Þetta var einkum á árunum rétt fyrir 2000 og það eru hópar sem eiga mikið af uppsöfnuðu fríi og það er skuld sem fellur fyrr en varir og verður spítalanum býsna dýr því dæmi eru um lækna sem eiga allt að 2 ár af óteknu fríi. Margir hverjir hafa hugsað sér að taka það út við starfslok."

Hefur ykkur tekist að komast fyrir þetta?

„Að mestu leyti hefur það tekist, já."

Hver er kostnaðarauki Landspítalans við þetta fyrirkomulag?

„Hann er að líkindum umtalsverður en erfitt að reikna nákvæmlega. Mér telst svo til að unglæknum sem starfa við spítalann hafi fjölgað um 20 ársverk frá ársbyrjun 2005. Að því gefnu að sú fjölgun tengist mestmegnis EES ákvæðunum má ætla að kostnaðaraukinn nemi grunnlaunum þessa hóps auk launa- og réttindatengdra gjalda sem er nálægt 90 - 100 milljónum króna á ári. Ótalinn er þá kostnaður af verkum sem kunna að falla á aðra sem áður voru unnin af unglæknunum. Það voru aldrei settir sérstakir peningar í þetta þó öllum sé ljóst að þetta krefjist umtalsvert meiri mönnunar með viðeigandi kostnaði en þetta er allt gert í því skyni að vinnuálag sé ekki úr hófi og ungt fólk gerir vaxandi kröfu um slíkt," segir Jóhannes.

Bjarni Þór Eyvindarson, þáverandi formaður Félags ungra lækna, orðaði skoðun sína á þessu einmitt ágætlega í viðtali í 8. tbl. Læknablaðsins 2006. „Ímyndin sem unglæknar höfðu á sér var að þeir ynnu myrkranna á milli og á frekar lélegum launum. Okkur hefur þó tekist að breyta þessari ímynd og breyta starfs- og launakjörum unglækna í þá veru að þetta sé fólki bjóðandi. Lengi var sú hugmynd uppi að til þess að verða fullnuma sérfræðingur í læknisfræði þá þyrfti fólk að ganga í gegnum eins konar hreinsunareld yfirgengilegrar vinnu um nokkurra ára skeið. Við höfum viljað beita okkur fyrir því að kjör unglækna séu með þeim hætti að ungt og efnilegt fólk treysti sér í læknisfræði þó það sé ekki tilbúið að fórna samveru við fjölskyldu langtímum saman vegna starfsins. Unglæknar eiga að geta notið starfsins og annarra gæða sem lífið hefur að bjóða rétt eins og aðrir."

Undir þetta tekur Jóhannes „Viðhorfin til þessara löngu viðvista sem tíðkuðust þegar mín kynslóð var að hefja störf sem læknar eru gerbreytt. Það er sem betur fer horfið að unglæknar standi vaktir allt upp í þrjá sólarhringa samfellt. Hinsvegar hefur þetta áhrif á samfellu starfsins og skapar erfiðleika á öðrum sviðum. Það er t.d. erfitt fyrir unglækni að fylgja eftir sjúklingum sem þeir hafa séð og eiga í rauninni að læra af þegar þeir missa kannski úr tvo daga á undan og eftir einni næturvakt. Þá hefur teymisvinna við lækningar þróast á undanförnum árum og það reynist oft erfitt að halda teymunum saman vegna fjarvista. Nefna má sem dæmi um þetta að í lyflækningum er mikið byggt á teymisvinnu. Þar eru teymin samsett af einum sérfræðingi og tveimur aðstoðar- eða deildarlæknum. Iðulega vantar annan þeirra og stundum báða. Þetta truflar sannarlega þá starfsrútínu sem hefur skapast á deildunum og sérfræðingunum þykir með réttu sem ýmis hefðbundin störf sem aðstoðar- og deildarlæknar

vinna lendi á þeim. Sumir eru ekkert hrifnir af því að ganga í þessi störf. Um helmingur sérfræðinga spítalans er hér í hlutastarfi og það hefur einnig áhrif á hversu illa gengur að ná upp samfellu í teymisvinnunni við þessi skilyrði."

Hefur áhrif á gæðin

Hefur þetta þá ekki áhrif á gæði lækninganna?

„Í sumum tilfellum, sérstaklega þar sem samfellan í teymisvinnunni verður mjög slitrótt, þá tel ég að þetta komi niður á gæðunum og getur einnig tafið uppvinnslu og meðferð sjúklinga og þar með lengt legutíma sjúklinga. Margir eru einnig þeirrar skoðunar að námsgildi þess tíma sem aðstoðarlæknar eru hér rýrni við þessi skilyrði. Ég er reyndar ekki sammála þessu því ég tel að fólk læri ekki mikið svefndrukkið og þreytt eftir sólarhringslanga vakt eða jafnvel lengri. Hinsvegar eru aðstæður okkar hér á Íslandi nokkuð sérstakar hvað varðar sérnám að hér taka unglæknar aðeins fyrstu 1 – 3 ár sérnámsins og fara síðan utan til að ljúka sérnámi. Þetta er í rauninni grunnvinnukrafturinn á erlendum spítölum en við missum okkar fólk og þar af leiðir að sérfræðingarnir þurfa að ganga í þessa vinnu. Það er hvorutveggja dýrari starfskraftur og einnig finnst sumum sem þeir séu að sinna vinnu sem ekki sé í samræmi við þeirra sérfræðiþekkingu og kunnáttu."

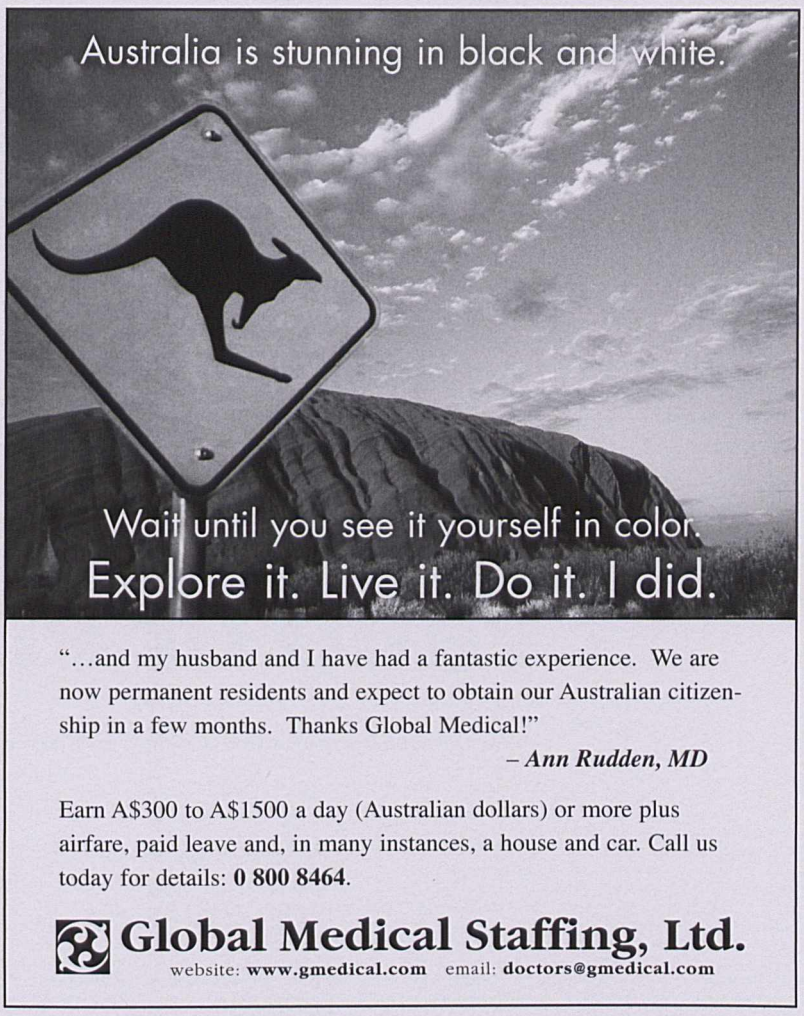
Hversu marga lækna þyrftuð þið árlega til að geta mætt þessu?

„Við værum nokkuð vel sett ef við hefðum 12-15 aðstoðarlækna til viðbótar. Þetta skiptist nokkuð jafnt á milli deilda lyflækninga, skurðlækninga og geðlækninga."

Er einhver leið til að breyta þessu?

„Við unum við þetta því það er ekkert annað í boði. Því er ekki að neita að við horfum nokkrum öfundaraugum á hversu frjálslega aðrar þjóðir virðast fara með þessi hvíldartímaákvæði EES en hér hefur þessu verið fylgt fast eftir af íslenskum læknasamtökunum og við reynt að fara að reglunum eins og krafist er.

Þetta hefur hinsvegar haft þau áhrif að spítalinn reynir að bjóða unglæknum upp á fyrstu þrjú ár sérnáms í sífellt fleiri greinum, til að þess að halda í þennan starfskraft sem lengst og missa hann í sem skemmstan tíma. Þetta er ákveðið mótvægi og hjálpar til við að mæta þessu. Þess má einnig geta að unnið er að endurbótum verkferla í tengslum við stýrt flæði sjúklinga á spítalanum, en það er umbótaverkefni sem miðar að því að sem minnstar tafir verði á rannsóknum og meðferð hvers sjúklings. Þar hefur vandinn verið sá að okkur vantar unglækna. Það sem við horfum til er að fá heimild og fjárveitingu til að ráða fleiri lækna og hinsvegar að þeir læknar sem eru að útskrifast úr læknanámi erlendis skili sér hingað heim eftir kandidatspróf og loks að unglæknar nýti sér í meira mæli þá möguleika til upphafsnáms í sérgreinum læknisfræðinnar sem hafa nægilegan staðal til að geta leitt unga fólkið í sérnámi."



"...and my husband and I have had a fantastic experience. We are now permanent residents and expect to obtain our Australian citizenship in a few months. Thanks Global Medical!"

– Ann Rudden, MD

Earn A$300 to A$1500 a day (Australian dollars) or more plus airfare, paid leave and, in many instances, a house and car. Call us today for details: **0 800 8464**.

Global Medical Staffing, Ltd.

website: **www.gmedical.com** email: **doctors@gmedical.com**

LEO



SELEXID®
pivmecillinam

Valið er einfalt*

***Þvagfærasýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir mesillínami[1)]**

Selexid 200 mg filmuhúðaðar töflur.
Hver tafla inniheldur: 200 mg af pivmecillinamhýdróklóríði. **Ábendingar:** Þvagfærasýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir mesillínami. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: 200 mg (1 tafla) þrisvar sinnum á dag. Þennan skammt má tvöfalda við alvarlegar sýkingar. Börn: 20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring, skipt í 3 jafna skammta. **Frábendingar:** Penisillínofnæmi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Selexid eykur útskilnað carnitíns í þvagi og veldur lækkun á blóðþéttni þess. Við venjulega skammtíma meðferð eru þessar breytingar óverulegar, en við langtíma- eða síendurtekna meðferð er hugsanlegt, að einkenni um carnitínskort komi fram. Einkum á þetta við, ef sjúklingur tekur jafnframt valpróinsýru. Við slíka meðferð getur verið nauðsynlegt að gefa carnitín samtímis. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Próbenesíð dregur úr útskilnaði lyfsins, ef það er tekið inn samtímis. **Meðganga og brjóstagjöf:** Nota má lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ógleði og uppköst eftir inntöku. Niðurgangur kemur fyrir. Ofnæmi. Ef tafla festist í vélinda, veldur það ertingu og jafnvel sármyndun. Líkur á þessu má minnka með því að taka lyfið með a.m.k. hálfu glasi af vatni. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun. **Lyfhrif: Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillín, ATC-flokkur: J 01 C A 08.** Selexid töflur innihalda pivmecillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mecillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum, en litla virkni gegn Gram-jákvæðum bakteríum. Það verkar með því að hindra nýmyndun frumuveggja bakteríunnar. **Lyfjahvörf:** 75-80% pívmesillínams frásogast frá meltingarvegi. Eftir inntöku 200 mg af pivmesillínami næst hámarksþéttni mesillínams í sermi sem er um 3 míkróg/ml á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur og próteinbindingin 5-10%. Um 50% af heildarskammti finnst í þvagi og mestur hluti innan 6 klst. frá inntöku. **Forklíniskar upplýsingar:** Engar forklíniskar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu utan þeirra upplýsinga, sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **Pakkningar og verð (ágúst 2007):** Filmuhúðaðar töflur 20 stk (þynnupakkað) 2.116.-, 30 stk (þynnupakkað) 2.870.- og 100 stk (töfluglas) 7.749.-. **Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Tilv**[1)] Sullivan Å, Edlund C, Nord CE, J Chemother 2001;13:299-308. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

Formaður LÍ sótti aðalfund British Medical Association

Pólitískari fundur en ég átti von á

Sigurbirni Sveinssyni, formanni Læknafélags Íslands, var í júní síðastliðnum boðið að sækja ársfund breska læknafélagsins, British Medical Association. Fundurinn var haldinn í Torquay á suðurströnd Englands í Devon. Svæðið er oft kallað „Enska rivieran." Læknablaðið innti hann eftir tíðindum frá þessum fundi.

Það hlýtur að hafa verið forvitnilegt að sækja þennan fund bæði vegna merkilegs læknafélags og svo er staðurinn vinsæll ferðamannastaður?

„Já að sjálfsögðu nema fyrir þær sakir að lítið fór fyrir túrismanum á þessum slóðum. Hinn þráláti rigningakafli var hafinn í Bretlandi og var hálf nöturlegt að sjá tjallann, sem vafalítið hafði margur hver önglað fyrir þessu draumafríi lengi, berjast um af þrákelkni í stuttbuxunum í rigningunni. Þetta skipti mig raunar litlu máli, þar sem tímaplan fundarins var ákaflega stíft og með okkur erlendu gestunum reiknað við flest tækifæri."

Er eitthvað líkt með breska læknafélaginu og LÍ og aðalfundum þessara félaga?

„Að sjálfsögðu er engu saman að jafna að stærð og BMA hefur ekki jafn sterka stöðu stéttarfélags og LÍ lögum samkvæmt. Uppbygging félaganna er þó svipuð, fulltrúafundur með aðild landshlutafélaga en sérgreinarnar hafa líka skipulega aðkomu. Aðalfundurinn hafði gríðarlega mörg mál til meðferðar allt frá þröngum innri málum félagsins til opinberra mjög svo pólitískra yfirlýsinga um þjóðmál á Bretlandi tengdum heilbrigðispóltík. Þannig kom formanni LÍ fátt á óvart nema hvað fundurinn var ef til vill enn pólitískari en ég átti von á."

Þú segir að gríðarlega mörg mál hafi verið til umfjöllunar. Hvernig tókst BMA á nokkrum dögum að komast yfir það allt?

„Það var mjög áhugavert. Fundarsköpin réðu því og þau voru einföld, knöpp en um leið sveigjanleg og árangursrík. Þó í grundvallaratriðum lík okkar. Fundarstjóri þ.e. „formaður fundarins" hefur mikil völd og fundarmenn líka fyrst og fremst með framíköllum. Ræðutími er stuttur, yfirleitt tvær mínútur og kallar þá fundarstjóri t.d.: „Þú mátt klára setninguna". Ef fundurinn vill fá meira frá viðkomandi þá er kallað: „More, more" og tekur ef til vill kór undir þá athugasemd. Fundarstjóri virðir slíkar óskir.

Allsherjarnefnd fer fyrir fundinn yfir öll innkomin erindi og tillögur og setur fram tillögur sínar á grundvelli þeirra. Frávikstillögur eru prentaðar með þeim en koma ekki til sérstakrar umræðu. Þátttakendur í umræðum gefa fundarstjóra upp hvort þeir eru með eða móti og reynir hann að koma sjónarmiðum að jöfnum höndum. Ef mælendaskrá er löng styttir hann hana jafnan en hleypir áfram andstæðum fylkingum að. Ef allir sem vilja taka til máls eru á einu máli, þá leggur hann jafnan til að ályktunin verði tekin til atkvæða strax með leyfi fundarins. Fundurinn leggur oft það sama til og þá með framíkalli sem fundarstjóri ber þegar upp. Frávísanir eru afgreiddar þegar í stað. Þær koma með framíkalli „move to next item" og ræður einfaldur meirihluti niðurstöðu."



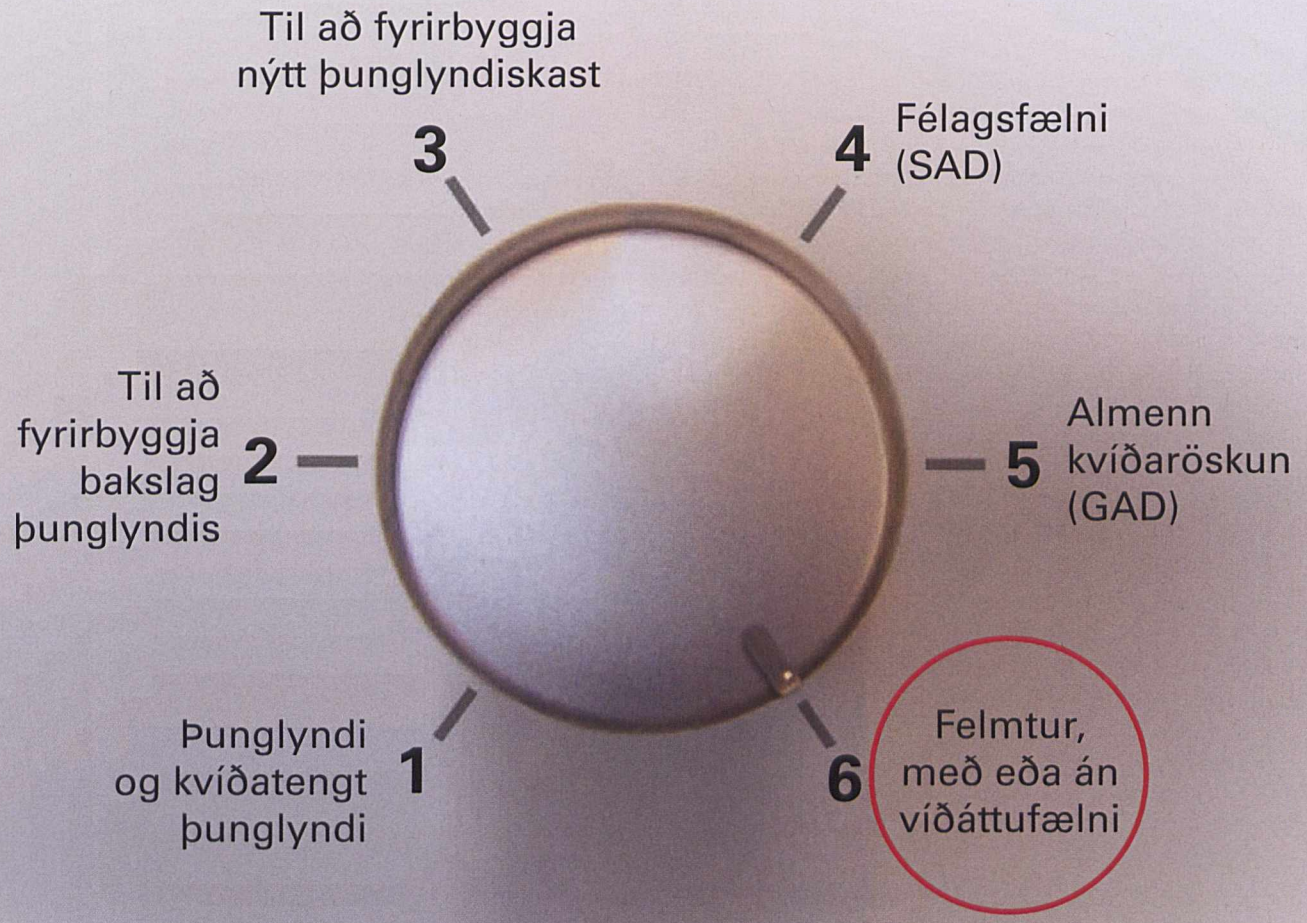
Konungsfjölskyldan er í forsæti BMA tuttugasta hvert ár. Hér er Sigurbjörn Sveinsson, formaður LÍ, kynntur fyrir Önnu prinsessu við innsetningu hennar í embætti.

Hver er staða yngri lækna í svona rótgrónu samfélagi?

„Mér sýndist hún býsna sterk. Fulltrúar unglækna virtust mér mjög atkvæðamiklir á fundinum, skapandi og oft róttækir og yfirleitt var gerður góður rómur að máli þeirra. Mörg mál, sem þeir báru upp hlutu brautargengi. Enn athyglisverðara var að læknanemar höfðu þarna sína stöðu, tóku virkan þátt í fundinum með málfrelsi, tillögufrelsi og atkvæðum.

Niðurstaða mín er, að við þurfum aðeins að víkka sjónarhornið þegar litið er til Norðurlandanna og Bretlands og vera samferða kollegum okkar inn í framtíðina."

EFEXOR® DEPOT



M06042SEF.IS

icepharma

Tilvitnun: Sérlyfjaskrá

Sérlyfjatexti á bls. 656

Wyeth

Þing norænna þvagfæraskurðlækna

Íslenskur læknanemi hlaut verðlaun fyrir besta vísindaerindið

Hávar Sigurjónsson

Tryggvi Þorgeirsson læknanemi á 6. ári við Háskóla Íslands vann í júní það afrek að hljóta verðlaun fyrir besta vísindaerindið á þingi norrænna þvagfæraskurðlækna sem haldið var í Árósum. Verðlaunin eru kennd við Ole Worm og fylgja þeim peningaverðlaun. Þetta er mikill heiður fyrir Tryggva og samstarfsaðila hans, ekki síst vegna þess að Tryggvi er enn við læknanám.

Verkefni Tryggva og samstarfsfélaga hans nefnist á íslensku Áhrif stökkbreytingar í BRCA2 á framgang krabbameins í blöðruhálskirtli og vann hann að því undir handleiðslu Laufeyjar Tryggvadóttur, framkvæmdastjóra Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands (KÍ), Hrafns Tulinius fyrrverandi yfirlæknis Krabbameinsskrárinnar og Eiríks Jónssonar, yfirlæknis á þvagfæraskurðdeild Landspítala - háskólasjúkrahúss (LSH). Auk þeirra unnu að verkefninu vísindamenn frá Krabbameinsskrá KÍ, rannsóknastofu KÍ í sameinda- og frumulíffræði, rannsóknarstofu LSH í meinafræði og Urði, Verðandi, Skuld.

Niðurstöður kynntar víða

Niðurstöðurnar voru birtar í júní síðastliðnum í tímariti Bandarísku krabbameinsstofnunarinnar, Journal of the National Cancer Institute. Fjallað var um rannsóknina í ritstjórnargrein í tímaritinu og voru niðurstöðurnar kynntar víða, þar á meðal í Dagblaði alþýðunnar í Kína.

„BRCA2 genið tjáir fyrir próteini sem er mikilvægt fyrir viðgerðir á erfðaefninu. Vitað er að stökkbreytingar í geninu tengjast aukinni áhættu á krabbameini í brjóstum, eggjastokkum og brisi auk blöðruhálskirtils. Hins vegar hafði ekki verið kannað hvaða áhrif stökkbreytingin hefði á gang blöðruhálskirtilskrabbameins en það var markmið okkar rannsóknar.

Úr gögnum Krabbameinsskrárinnar fundum við 29.600 karlkyns ættingja kvenna sem greinst hafa með brjóstakrabbamein og eru þar af leiðandi líklegri en aðrir til að bera í sér stökkbreytinguna. Af þeim greindust 596 með krabbamein í blöðruhálskirtli á rannsóknartímabilinu, frá 1955-2004.



Tryggvi Þorgeirsson læknanemi.



Við viðvarandi slæmum sóra [1,2]
– Áhrifarík meðferð sem þolist vel

Daivobet 50 míkróg/g + 0,5 mg/g smyrsli. Kalsípótríól 50 míkróg/g (sem hýdrat), betametasón 0,5 mg/g (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við viðvarandi slæmum sóra (stable plaque psoriasis vulgaris) sem er viðráðanlegur með útvortis meðferð. Skammtar og lyfjagjöf: Daivobet á að bera á sjúkt svæði einu sinni á dag. Mælt er með að meðferðartími sé 4 vikur. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Meðhöndlað húðsvæði ætti ekki að vera stærra en 30% af heildaryfirborði líkamans. Hvorki er mælt með notkun lyfsins handa börnum né unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnum lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet. Vegna barksterainnihalds er eftirfarandi ástand frábending við notkun Daivobet: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, snikjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, rósroði, húðbólgur umhverfis munn, þrymlabólur, húðrýrnun, húðþenslurákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), roði í andliti (acne rosacea), fleiður, sár, kláði við endaþarm og ytri kynfæri. Daivobet má hvorki nota við dropasóra (psoriasis guttate) né við sóra þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular). Daivobet má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í hársvörð, andlit, munn og augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun. Forðast skal að meðhöndla meira en 30% af líkamsyfirborði. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Vegna kalsípótríólinnihalds getur orðið vart blóðkalsíumhækkunar ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi verður hins vegar fljótt eðlileg aftur þegar meðferð er hætt. Daivobet inniheldur stera í flokki I/II (sterk verkun) og forðast skal samtímis notkun annarra stera. Áukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar ásamt áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal að bera lyfið á stór svæði þar sem húð er skemmd, húðsvæði undir loftþéttum umbúðum, á slímhúð og í húðfellingar þar sem það eykur almennt frásog barkstera. Húð í andliti og á kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Varast skal að meðhöndla þessa líkamshluta í langan tíma. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Þegar skaddað húðsvæði sýkist vegna steraméðferðarinnar á að meðhöndla það með sýklalyfjum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta steraméðferðinni. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Hætta er á ástand versni aftur (rebound) þegar langtímameðferð með barksterum er hætt. Engin reynsla er af notkun þessa lyfs í hársvörð. Engin reynsla er af notkun lyfsins samtímis öðrum lyfjum sem notuð eru staðbundið eða almennt við sóra né heldur notkun lyfsins samtímis ljósameðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga* Engar fullnægjandi upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Daivobet hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eiturverkun á æxlun við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Daivobet á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta. *Brjóstagjöf* Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Daivobet er ávísað handa konum með barn á brjósti. Sjúklingi skal sagt að bera ekki Daivobet á brjóst þegar barn er haft á brjósti. **Aukaverkanir:** Fram til þessa hafa fleiri en 2.500 sjúklingar tekið þátt í rannsóknum með Daivobet smyrsli og hafa þær sýnt fram á að búast má við að um 10% sjúklinga fái aukaverkanir sem ekki eru alvarlegar. Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum og notkun lyfsins eftir markaðssetningu eru algengar aukaverkanir kláði, útbrot og sviðatilfinning í húð. Sjaldgæfar aukaverkanir eru verkur eða erting í húð, húðbóla, roði, versnun sóra, hársliðursbóla og litabreytingar á húð þar sem lyfið er borið á. Sóri með graftarbólum er mjög sjaldgæf aukaverkun. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns: Kalsípótríól. Áukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingur í húð, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmi og ofnæmi, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og þjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvípróprónat). Lyfið inniheldur sterkan barkstera. Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hársliðursbólga, ofhæring, húðbólga umhverfis munn, ofnæmisútbrot (allergic contact dermatitis), afliun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast) eða húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Stærri skammtar en ráðlagðir eru geta valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bæld starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettubarkaröxuls sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif vegna barksterameðferðar verður að hætta meðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hætta meðferð skyndilega. **Forkliniskar upplýsingar:** Dýrarannsóknir á barksterum hafa sýnt fram á eiturverkanir á æxlun (skarð í góm, vansköpun beinagrindar). Í langtímarannsóknum á eituráhrifum á æxlun við gjöf barkstera til inntöku hjá rottum var vart við lengri meðgöngu og hríðir stóðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdaraukning eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Fyrir kalsípótríól liggja engin gögn fyrir um forklíniskar upplýsingar sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu, utan þeirra sem komið hafa fram í öðrum köflum þessarar samantektar. **Ósamrýmanleiki:** Á ekki að blanda við önnur lyf. **Geymsluþol:** Óopnar umbúðir: 2 ár. Eftir að ílátið hefur fyrst verið opnað: 12 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. **Handhafi markaðsleyfis:** LEO Pharma A/S. Pakkningar og verð: (ágúst 2007): Smyrsli 60 g kr. 8.104.-, smyrsli 120 g kr. 12.987.-. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka B. Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Heimildir: 1) Douglas W.S et al; Acta Derm Ven. 2002; 82; 131-135. 2) Guenther et. al. Br. J. Derm. 2002; 147; 316-323.

LEO

Við fengum síðan lífssýni frá 527 karlmönnum úr þeim hópi og mynduðu þeir rannsóknarhópinn. Við fundum stökkbreytinguna í 30 þessara karla, sem svarar til 5,7% hópsins, og gekk rannsóknin út á að bera saman sjúkdóminn hjá þeim sem höfðu stökkbreytinguna og þeim sem ekki höfðu hana. Niðurstaðan var ótvíræð í þá veru að sjúkdómurinn var umtalsvert illvígari hjá þeim sem höfðu stökkbreytinguna en hjá hinum. Þetta kom þannig fram að arfberar voru að jafnaði 5 árum yngri við greiningu en hinir, 69 ára gamlir í stað 74 ára. Útbreiðsla sjúkdómsins var einnig ólík; 80% arfberanna voru með útbreiddan sjúkdóm á stigum 3 eða 4 samanborið við að 40% hjá þeim sem ekki voru arfberar. Við skoðun á æxlisfrumunum sjálfum kom í ljós að æxlisgráða krabbameinsfrumanna í 84% arfberanna var af hæstu gráðum 7-10 en 53% í samanburðarhópnum voru með frumur af þessum æxlisgráðum. Ekki síst var síðan sláandi að sjá að helmingur arfberanna var látinn eftir 2,1 ár frá greiningu, en helmingur hinna var enn á lífi 12,4 árum eftir greiningu. Munurinn er sexfaldur. Rannsóknin leiddi þannig í ljós að þeir sem bera stökkbreytinguna í sér eru yngri við greiningu, stig og gráða æxlanna eru hærri og lífslíkur minni. Hins vegar þarf að taka fram að af þeim hópi íslenskra karlmanna sem greinast með blöðruhálskirtilskrabbamein eru ekki nema um 2% sem bera stökkbreytinguna í sér, eða e.t.v. 3-4 á ári. Ef horft er til Norðurlandanna gætu þetta verið 100-200 menn árlega.

Á þinginu í Árósum kom fram sú spurning hvort skima ætti fyrir stökkbreytingunni. Ég tel það ekki rétt að svo stöddu en hins vegar gæti það átt við í ákveðnum tilfellum, t.d. ef sterk ættarsaga er um brjósta- eða eggjastokkakrabbamein í fjölskyldu manns sem er nýgreindur með krabbamein í blöðruhálskirtli. Ef stökkbreyting fyndist þyrfti að taka mið af því við val á meðferð í ljósi hins hraða framgangs meinsins hjá arfberum."

Þriðja rannsóknin

Tryggvi segist hafa unnið að rannsóknum á blöðruhálskirtilskrabbameini frá því hann var á fyrsta ári í læknanámi. „Móðir mín, Laufey Tryggvadóttir, er framkvæmdastjóri Krabbameinsskrárinnar og ábyrgðarmaður þessarar rannsóknar. Þetta hófst með því að hún fékk mig og bekkjarfélaga minn, Eyþór Örn Jónsson, til að aðstoða sig við gagnaöflun fyrir slíka rannsókn þegar við vorum á fyrsta ári. Ég hef síðan ílengst og þetta er þriðja rannsóknin á blöðruhálskirtilskrabbameini sem ég tek þátt í. Mér finnst áhugaverð þessi leit að forspárþáttum til að greina í sundur hægt vaxandi mein, þar sem hægt er að fresta meðferð og þeim aukaverkunum sem henni fylgja, og hratt vaxandi krabbamein sem krefjast tafarlausrar róttækrar meðferðar."

Tryggvi segir að næsta stig af rannsóknum á BRCA2 snúi meðal annars að því að skoða hvort próteinið sem genið tjáir fyrir brotni niður í krabbameinsfrumum og hvort greina megi niðurbrot próteinsins í öðrum krabbameinssjúklingum en þeim sem bera stökkbreytinguna í sér. „Með því væri hugsanlega hægt að spá fyrir um framgang sjúkdómsins hjá fleirum en þeim sem bera stökkbreytinguna í sér og haga meðferð til samræmis við það."

Heilbrigðisstofnun Suðausturlands, Hornafirði

Yfirlæknir og heilsugæslulæknir

Óskum eftir að ráða tvo lækna við Heilbrigðisstofnun Suðausturlands Hornafiði.

Um er að ræða stöður yfirlæknis og heilsugæslulæknis. Heilbrigðisstofnun Suðausturlands er áhugaverður vinnustaður sem samanstendur m.a. af heilsugæslustöð, sjúkradeild og hjúkrunarheimili.

Starfssvæði Heilbrigðisstofnunarinnar er A-Skaftafellssýsla og eru íbúar um 2200.

Æskilegt er að umsækjendur hafi viðurkenningu sem sérfræðingar í heimilislækningum, öldrunarlækningum eða lyflækningum.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og ríkisins, útvegum húsnæði og flutningsstyrkur í boði.

Umsóknarfrestur er til 1. október n.k.

Frekari upplýsingar veitir Guðrún Júlía Jónsdóttir, framkvæmdastjóri,
í síma 478-1400, *netfang:gjj@hssa.is.*



Kvíði – fyrir hverju?

Lyrica® er nýtt meðferðarúrræði við almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum

- Lyrica® hefur áhrif á kvíða á innan við viku (mælt með HAM-A)
- Lyrica® hefur markæk áhrif á bæði sálræn og líkamleg einkenni kvíða á innan við viku (mælt með HAM-A)[1,2,3,4,5]
- Lyrica® hefur marktæk áhrif á meðfylgjandi svefnvandamál á innan við viku (mælt með HAM-A)[1]
- Lyrica® hefur verið rannsakað í sex samanburðarrannsóknum sem stóðu í 4-6 vikur. Ein rannsókn á öldruðum varði átta vikur og ein tvíblind langtíma rannsókn á bakslagi (relapse prevention) tók yfir sex mánaða tímabil

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 654

Fréttir frá Evrópusamtökum lækna

Evrópusamtök lækna, CPME, mótuðu á stjórnarfundi sínum í Póllandi 17. mars stefnu í fjölmörgum málum, m.a. um tóbak, geðheilsu stríðsátök, svikalyf og fleira. Á aðalfundi samtakanna sem haldinn var sama dag var kjörinn forseti fyrir tímabilið 1. janúar 2008 til 31. desember 2009, svo og framkvæmdastjórn, og var Katrín Fjeldsted kjörin einn fjögurra varaforseta samtakanna.

Katrín Fjeldsted er fulltrúi Læknafélags Íslands í Evrópusamtökum lækna og reifar hún hér á eftir stefnu CPME í nokkrum málaflokkum. Sumum þarf að gera ítarlegri skil en öðrum en í öllum tilvikum er vísað í viðkomandi skjal sem birt er á vefsíðu samtakanna, www.cpme.be. Skjölin eru númeruð þannig að fyrst kemur ártalið, þá skjalnúmer innan ársins og loks kemur fram hvort textinn er á ensku eða frönsku.

Samþykkt um tóbak: CPME 2007/023 Final EN/FR

CPME fagnar grænbók Evrópuráðsins um „Evrópu lausa við tóbaksreyk" og hvetur ESB til að koma á bindandi löggjöf um bann við reykingum í öllum aflokuðum almenningsrýmum og á vinnustöðum. CPME þykir miður að Evrópuþingið skuli hafa fellt úr gildi bann við reykingum í húsakynnum þingsins sjálfs og hvetur til þess að sú ákvörðun verði endurskoðuð.

Geðheilsa: CPME 2007/032 Final EN/FR

CPME hyggst halda áfram þátttöku í og stuðningi við geðheilsuáætlun ESB (Mental Health Programme) og leggur til að aðstæðum á vinnustöðum verði bætt við sem mikilvægu atriði.

Læknastéttin og stríðsátök: CPME 2007/026 Final EN/FR

CPME tekur að fullu undir samþykkt Alþjóðasamtaka lækna um reglur sem gilda skulu á stríðstímum (Regulation in Times of Armed Conflict) og undirstrikar að stríð skapar ofbeldi, ótta og eyðileggingu sem stangast á við allt það sem læknisfræði stendur fyrir. Vegna siðfræðilegrar ábyrgðar sinnar skulu læknar sinna sjúklingum burtséð frá því hvaðan þeir eru eða hverju þeir tengjast.

Aðgangur að læknishjálp fyrir þá sem leita hælis sem pólitískir flóttamenn: CPME 2007/025 Final EN/FR

CPME hyggst vinna að því gagnvart ESB að þeir sem leita hælis sem pólitískir flóttamenn eigi rétt á sambærilegri heilbrigðisþjónustu og aðrir borgarar. Læknasamtök í aðildarlöndum CPME munu gera slíkt hið sama gagnvart stjórnvöldum í hverju landi fyrir sig.

Áyktun um svikalyf (Counterfeit Medicines): CPME 2007/052 Final EN/FR

Mjög mikilvægt er að lyfjameðferð sé örugg og áreiðanleg bæði fyrir sjúklinginn og fyrir samband læknis og sjúklings. Þess vegna skorar CPME á Evrópuráðið og löggjafa í hverju aðildarlandi fyrir sig að skapa lagaramma sem dugar til að koma í veg fyrir framleiðslu, sölu og dreifingu á sviknum lyfjum og fer þess á leit að gæðaeftirliti sé beitt við öll lyf sem dreift er.

Ályktun um mat á áhrifum meðferðar (Relative Effectiveness): CPME 2007/021 Final EN/FR

CPME telur að til þess að meta áhrif meðferðar þurfi að byggja á læknisfræðilegum vísindarannsóknum og niðurstöðum (medical data) eingöngu og að efnahagslegar forsendur megi ekki verða aðalatriðið. CPME fellst þó á að mat á áhrifum meðferðar skipti miklu í sérhverri úttekt á því hvaða meðferð svari kostnaði.

Sameiginlegt framlag CPME/EMSA/PWG um skjal Evrópuráðsins um nútímavæðingu í vinnulöggjöf til að mæta áskorun 21. aldarinnar: CPME 2007/054 Final EN/FR

EMSA eru Evrópusamtök læknanema og PWG eru samtök unglækna. Samtökin þrenn fögnuðu umræðunni sem Evrópuráðið hratt af stað. Hins vegar eru nokkur mál sem sérlega þarf að huga að. Sé litið á svokallað sveigjanlegt öryggi (flexicurity - nýyrði á ensku yfir samspil milli sveigjanleika og öryggis) og sveigjanleikinn látinn sitja í fyrirrúmi þá hefur það áhrif á öryggi fagfólks og almennings. CPME, EMSA og PWG styðja heilshugar vinnutímaskilgreiningu Evrópudómstólsins og leggja áherslu á mikilvægi vinnutímatilskipunarinnar í heild (European Working Time Directive).



Katrín Fjeldsted

Þá voru á stjórnarfundinum afgreidd eftirfarandi skjöl:

1. Leiðbeiningar um það hvernig standa skuli að því á ábyrgan hátt að ráða til starfa fagfólk frá öðrum löndum: CPME 2007/027 Final EN/FR.
2. Evrópsk marklýsing á námi (European Core Curriculum) frá sjónarhóli læknanema: CPME 2006/144 Final EN.
3. Albufeirasamþykktin um réttindi læknanema í Evrópu: CPME 2006/145 Final EN.

Á aðalfundi CPME voru forseti og framkvæmdastjórn fyrir tímabilið 1. janúar 2008 til 31. desember 2009 kjörin:

Dr. Wilks, Englandi var kjörinn forseti, varaforsetar þau dr. Montgomery frá Þýskalandi, Katrín Fjeldsted, dr. Calloc'h frá Frakklandi og dr. Radziwill frá Póllandi. Gjaldkeri var kjörinn dr. Lemye frá Belgíu.

SHA
Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi

Heilsugæslulæknar Akranes

Lausar eru til umsóknar tvær stöður heilsugæslulækna við heilsugæslusvið SHA.
Við leitum að framtíðarfólki til að styrkja enn frekar gott starf í heilsugæslunni og bjóðum prýðilegt starfsumhverfi og ágæt starfskjör. Um er að ræða fullt starf í báðum tilvikum eða skv. samkomulagi.
Umsóknum ber að skila á þar til gerðu eyðublaði, sem fæst á skrifstofu landlæknis og á heimasíðu embættisins. Mikilvægt er að fylgi staðfest afrit af starfsvottorðum, vottorðum um próf og nám, leyfisveitingum og vísindaritgerðum.

Upplýsingar gefa Reynir Þorsteinsson yfirlæknir og Þórir Bergmundsson lækningaforstjóri í síma 430 6000. Umsókn sendist Guðjóni S. Brjánssyni, framkvæmdastjóra stofnunarinnar, Merkigerði 9, 300 Akranes. Umsóknarfrestur er til 15. september n.k.

Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið. Á heilsugæslusviði er veitt almenn heilsugæsluþjónusta fyrir íbúa í heilsugæsluumdæmi Akraness með forystuhlutverk varðandi almenna heilsuvernd og forvarnarstarf, m.a. við stóriðjuna á Grundartanga og fyrirtæki á Akranesi. Vaxandi áhersla er lögð á heimahjúkrun í sveitarfélaginu. Við stöðina starfa sálfræðingur, iðjuþjálfi og barnalæknir Þá er starfrækt þverfaglegt barnateymi við stöðina í þágu barna með þroskafrávik. SHA tekur þátt í menntun heilbrigðisstétta í samvinnu við Háskóla Íslands og aðrar menntastofnanir.

Til leigu 3ja herbergja íbúð í Gautaborg (Mölndal) í Svíþjóð

Leigutími er frá 1. janúar 2008 nk. Íbúðin er leigð með húsgögnum og háhraðanettengingu.

5 mín. gangur til Mölndalssjúkrahúss og 7 mín. með strætó til Sahlgrenska sjúkrahússins í Gautaborg.

Reglusemi og góð umgengni er áskilin. Lágmarksleigutími er 6-8 mán.

Nánari upplýsingar: thorkatla@bredband.net

Aðalfundur Læknafélags Íslands

28. og 29. september 2007 í Kópavogi

Dagskrá

Föstudagur 28. 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
5. Málefni:
   5.1 Læknablaðsins
   5.2. Orlofssjóðs LÍ
   5.3. Fræðslustofnunar lækna

Kl. 12:00-13:00 Matarhlé

Kl. 13:00
6. Símenntun – tillögur stjórnar Fræðslustofnunar lækna
7. Stjórnsýsla heilbrigðisþjónustunnar – tvískipting valds
   Ný lög um heilbrigðisþjónustu
8. Innihald sjúkratryggingarinnar – umboðsmaður sjúklinga? Greinargerð nefndar sbr. fyrirmæli aðalfundar 2006
9. Samningur um lækningaminjasafn.
10. Þróunarhjálp og læknanemar.
11. Næsti kjarasamningur
12. Lagðar fram ályktanatillögur og tillögur til lagabreytinga
13. Skipað í starfshópa

Kl. 15:00 Kaffihlé

Kl. 15:30 Starfshópar starfa

Laugardagur 29. september

Kl. 09:30 Málþing í Öskju, Vatnsmýri: Vandi heilbrigðiskerfa þróunarlandanna
Frummælendur: Kgosi Letlape, formaður Suður-Afríska læknafélagsins, Sighvatur Björgvinsson, forstjóri Þróunarsamvinnustofnunar Íslands, Geir Gunnlaugsson, læknir og Sólveig Pétursdóttir, aðstoðarlæknir.
Nánar auglýst síðar.

Kl. 13:00
14. Afgreiðsla lagabreytinga, ályktana og annarra mála
15. Kosningar og lúkning annarra dagskrárliða skv. lögum
   15.1. Ákvörðun árgjalds
   15.2. Stjórnarkosning
   15.3. Kjör annars tveggja lækna í siðanefnd LÍ og varamanns
   15.4. Kjör skoðunarmanna reikninga
   15.5. Fundarstaður næsta aðalfundar
   15.6. Önnur mál

Kl. 16:30 Áætluð fundarlok
Kl. 19:00 Sameiginlegt borðhald fundarmanna og gesta í Glersalnum í Kópavogi

Endanleg dagskrá fundarins er háð ákvörðunum hans og getur því breytzt.



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

Bólusetning gegn lifrarbólgu A og B er mikilvæg

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

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

Twinrix®

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

gsk GlaxoSmithKline

HEITI LYFS: Twinrix Adult. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** 1 ml inniheldur: Óvirka lifrarbólgu A veiru 720 ELISA einingar (á hýdreruð áloxið. Alls: 0,05 mg Al^{3+}). Yfirborðsmótefnavaka raðbrigði lifrarbólgu B veiru 20 míkróg (S prótein; aðsogað á álfosfat. Alls: 0,4 mg Al^{3+}). **LYFJAFORM:** Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. **Ábendingar:** Twinrix Adult er ætlað einstaklingum, 16 ára og eldri, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mælt er með 1,0 ml skammti fyrir fullorðna og unglinga eldri en 16 ára. **Lyfjagjöf:** Twinrix Adult er ætlað til inndælingar í vöðva. **Frábendingar:** Twinrix Adult skal ekki gefa einstaklingum með þekkt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum bóluefnisins, eða þeim sem hafa sýnt ofnæmiseinkenni eftir fyrri gjöf Twinrix Adult eða eingildra bóluefna gegn lifrarbólgu A eða B. Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með Twinrix Adult hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mögulegt er að ónæmisaðgerð beri upp á meðgöngutíma sýkingar af lifrarbólgu A eða lifrarbólgu B. Ekki er vitað hvort Twinrix Adult kemur í veg fyrir lifrarbólgu A og lifrarbólgu B í slíkum tilvikum. ÞAÐ MÁ EKKI UNDIR NOKKRUM KRINGUMSTÆÐUM GEFA TWINRIX ADULT Í ÆÐ. Tíómersal (lífrænt kvikasilfurssamband) hefur verið notað í framleiðsluferli þessa lyfs og leifar þess koma fram í lyfinu. Ofnæmisviðbrögð (sensitisation reactions) geta því komið fram. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að gjöf Twinrix Adult samhliða öðrum bóluefnum hafi ekki verið rannsökuð, er gert ráð fyrir því að séu ekki notaðar sömu sprauturnar eða bóluefnin gefin á sama stað, sé ekki um neinar milliverkanir að ræða. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum sem gerðar voru með Twinrix Adult, voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá, viðbrögð á stungustað, þ.m.t. verkir, roði og bólga. Í samanburðarrannsókn kom fram að tíðni aukaverkana eftir gjöf Twinrix Adult er ekki frábrugðin tíðni aukaverkana eftir gjöf eingildra bóluefna. **Lyfhrif:** Lifrarbólgubóluefni. ATC flokkur: J07BC. Twinrix Adult er samsett bóluefni sem er búið til með því að setja saman blöndu af hreinsaðri óvirkri lifrarbólgu A (HA) veiru og hreinsuðum lifrarbólgu B yfirborðsmótefnavaka (HBsAg), sem sitt í hvoru lagi er aðsogað á álhýdroxíð og álfosfat. HA veirunni er fjölgað í MRC5 tvílitna mannsfrumum. HBsAg er framleitt með ræktun á erfðabreyttum gerfrumum, í sérstöku æti. Twinrix Adult veitir ónæmi gegn HAV og HBV sýkingu með því að hvetja til myndunar sérhæfðra and-HAV og and-HBs mótefna. **Hjálparefni:** Hýdrerað áloxið, Álfosfat. Formaldehýð, Neómýcínsúlfat. Fenoxýetanól, Natríumklóríð, Vatn fyrir stungulyf. **Ósamrýmanleiki:** Vegna skorts á rannsóknum á samrýmanleika má ekki blanda lyfinu við önnur lyf. **Geymsluþol:** 3 ár. Geymið við 2°C - 8°C (í kæli). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi. **Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun:** Við geymslu getur myndast fínger hvítt botnfall með tærum vökva ofan á. Bóluefnið á að hrista vel til að ná fram hálfgegnsærri hvítri dreifu. Það þarf að skyggna það m.t.t. aðskotahluta og/eða breytinga á útliti áður en það er gefið. Ef annað hvort kemur í ljós skal farga bóluefninu. **HANDHAFI**

Svar við tilfelli mánaðarins

Ragnar Freyr Ingvarsson

Magnús Gottfreðsson

Arnór Víkingsson

Lyflækningasviði Landspítala, Læknadeild HÍ.

Bréfaskipti:
Ragnar Freyr Ingvarsson, deildarlæknir lyflækningasviðs Landspítala
ragnari@landspitali.is

Hér er um að ræða Stevens-Johnson/Toxic epidermal necrolysis heilkenni *(TEN)*. Þetta er sjaldgæft heilkenni og er talið að nýgengi sé í kringum 1-2 tilfelli á hverja milljón íbúa (1). Dánartíðni er umtalsverð, eða í kringum 5% í vægari tilfellum og allt að 35% fyrir alvarlegastu tilfellin (TEN) (2).

Helstu einkenni eru hiti og útbrot með sárum í munni og augnslímu. Stundum er einungis um sakleysisleg útbrot að ræða (erythema multiforme minor) en í öðrum tilfellum sést útbreitt húðrof. Útbrotin verða vegna rofs á mótum yfirhúðar og leðurhúðar og er margt á huldu um meingerð sjúkdómsins. Algengustu orsakavaldar eru súlfonamíð, sýklalyf, ýmis flogaveikilyf, bólgueyðandi lyf og allopúrínól (3). Þekkt er að flogaveikilyfið lamótrígín geti valdið þessu heilkenni, eða hjá um það bil einum af hverjum 1000 sjúklingum sem fá lyfið (4). Jafnframt geta sýkingar, eins og t.d. *Mycoplasma pneumonie* orsakað þetta heilkenni (5), og er að minnsta kosti eitt slíkt tilfelli þekkt hér á landi.

Tilfellið sem hér er lýst er dæmigert fyrir Stevens-Johnsons/Toxic epidermal necrolysis heilkenni. Einkenna varð vart um það bil þremur vikum eftir að meðferð með lamótrígín var hafin, og voru hiti, hrollur, roðaflekkir, verkir í húð og kláði mest áberandi. Útbrot byrja gjarnan í andliti eða á brjóstholi og dreifast síðan samhverft til annarra líkamshluta. Blöðrur myndast í kjölfarið og halda oft áfram að myndast í 2-3 daga. Sjúkdómurinn leggst einnig á slímhúðir, til dæmis í augum, nefi, munni og lungum, meltingarvegi og þvag- og kynfærum (6). Í þessu tilfelli stöðvaðist útbreiðsla útbrota innan sólarhrings frá komu og svo var einnig með slímhúðarsárin.

Greiningin er fyrst og fremst klínísk, studd af vefjasýni. Í þessu tilfelli var tekið húðsýni sem sýndi dæmigerðar vefjabreytingar. Meðferð er fyrst og fremst fólgin í því að fjarlægja orsakavaldinn, þar með talið hætta lyfjameðferð. Meðferð útbrota svipar til meðferðar brunasjúklinga með reglulegum sáraskiptingum og hreinsun sára. Einnig þarf að huga vel að vökva- og næringarbúskap sjúklinga og fylgjast vel með ástandi augna því hætta er á örvefsmyndun á hornhimnu augans. Hvað aðra meðferð varðar þá skortir ítarlegri rannsóknir. Sterameðferð er umdeild en getur komið til greina í vægum tilfellum. Gagnsemi hennar hefur hins vegar verið dregin í efa í alvarlegri tilfellum, aðallega vegna aukinnar sýkingarhættu (6, 7). Notkun gammaglóbúlína í háum skömmtum (1g/kg/daglega í þrjá daga) virðist hefta framrás sjúkdómsins en rannsóknir á gagnsemi slíkrar meðferðar eru fáar (6,7). Sama á við um notkun blóðvökvaskipta (plasmapheresis) (6,7) og lyfsins cyclosporíns sem hefur reynst í vissum tilfellum (7).

Sjúklingurinn í þessu tilfelli fékk háskammta gammaglóbúlín í æð strax eftir að greining lá fyrir. Hún lá á gjörgæsludeild í 12 daga og útskrifaðist eftir tæplega þriggja vikna legu á sjúkrahúsi. Við eftirlit fjórum vikum síðar höfðu öll sár gróið og er hún við góða heilsu í dag.

Þakkir

Fær Þórdís Erla Ágústsdóttir ljósmyndari fyrir hjálp við gerð mynda og Tómas Guðbjartsson fyrir yfirlestur og aðstoð við textagerð.

Heimildir

1. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schröder W, Stocker U, Mueller J, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. J Clin Epidemiol 1996; 49: 769-73.
2. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatol Online J 2002; 8: 5.
3. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson or toxic epidermal necrolysis. N Eng J Med 1995; 333: 1600-607.
4. Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Lancet 1999; 353: 2190-4.
5. Tay YK, Huff JC, Weston WL. Mycoplasma pneumoniae infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). J Am Acad Dermatol 1996; 35: 757-60.
6. High W. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in adults. Uptodate.com
7. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 181-200.

Sýkingar og sóttvarnir

Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga haldið að Hólum, Menntaskólanum á Akureyri,

Laugardaginn 6. október 2007

Dagskrá

8.30 – 9.00	Skráning	
9.00 – 9.05	Setning	
9.05 – 9.30	Christina Lindholm	Silver pyjamas or hand hygiene?- Hygienic routines and wound microbiology in FSA
9.35 – 10.00	Ásdís Elfarsdóttir	Mósa á sjúkrahúsum - viðbrögð
10.00 – 10.25	Kaffi	
10.25 – 10.50	Karl G. Kristinsson	Sýklalyfjanotkun og ný ónæmisvandamál
10.55 – 11.20	Jóhann Á. Sigurðsson	Hlutverk heilsugæslunnar í rannsóknum á sýkingum
11.25 – 11.50	Þórólfur Guðnason	Er hægt að fækka sýkingum hjá börnum á leikskólum?
11.55 – 12.20	Pétur Ingvi Pétursson	Af hverju „óþörf" sýklalyf?
12.20 – 13.20	Matarhlé	
13.20 – 13.45	Sig. Ingi Sigurðsson	Iðrasótt á Íslandi - Orsakir og faraldsfræði
13.50 – 14.15	Ásdís Elfarsdóttir	Niðurgangur á sjúkrahúsum - viðbrögð
14.20 – 14.45	Haraldur Briem	Viðbrögð við matarsýkingum
14.45 – 15.10	Kaffi	
15.10 – 15.35	Sigurður Heiðdal	Heimsfaraldur inflúensu
15.40 – 16.05	Haraldur Briem	Viðbúnaður og viðbrögð við heimsfaraldri inflúensu
16.10 – 16.35	Þórólfur Guðnason	Hvað er á döfinni í málefnum bólusetninga á Íslandi?
16.40	Haustþingsslit	

Þátttökugjald kr. 5000, 2500 fyrir nema.
Innifalið matur, morgunhressing og léttar veitingar í ráðstefnulok.
Vinsamlegast hafið rétta upphæð tilbúna.
Þingið er opið öllu heilbrigðisstarfsfólki og nemum.

Þátttaka tilkynnist til ritara framkvæmdastjóra hjúkrunar á FSA, *selma@fsa.is*, eða *tota@fsa.is* í síma 463 0272, Guðjóns Ingva Geirmundssonar *gudjon@hak.ak.is* eða Önnu M Helgadóttur *anna@fsa.is*

Minningaorð um Ólaf Gunnlaugsson



Ólafur Gunnlaugsson

Ólafur Gunnlaugsson læknir andaðist 28. júní eftir stutta legu. Banameinið var heilablæðing. Hann var fæddur 6. október 1934 í Reykjavík. Foreldrarnir voru Ólína Magnea Jónsdóttir húsfreyja og Gunnlaugur Jónsson verkamaður.

Bernsku sína og æsku ól hann austast í austurbænum þess tíma í Þverholtinu og gekk í Austurbæjarskólann. Snemma þótti hann námsfús sem skilaði honum greiðlega inn í MR þaðan sem hann útskrifaðist stúdent tvítugur að aldri með góðri einkunn.

Vissulega hefur það verið gott samfélag á fyrri hluta síðustu aldar, sem gerði svo mörgum börnum efnalítilla foreldra kleift að ganga menntaveginn. En fleira þurfti til að koma og umfram allt gáfur og vinnusemi ungmennisins sjálfs. Ólafur kostaði með eigin vinnu hluta af sínu námi frá upphafi.

Ungur mun hann hafa sett stefnu á læknisnám. Hann innritaðist í læknadeild HÍ og lauk þaðan embættisprófi 1962. Sem ungur maður átti hann við meltingarkvilla að stríða og seint á námstímanum ágerðist hann svo að skurðaðgerð var nauðsynleg, en í kjölfar hennar urðu innvortis blæðingar svo gríðarlegar að lífi hans var ógnað. Það er í minnum haft að læknanemar, félagar hans skiptust á um að vaka yfir honum á nóttunni og má segja að það hafi verið gjörgæsla þess tíma.

Óhjákvæmilega hafa þessi veikindi gert honum námið torsóttara, en eftir hremmingarnar náði Ólafur prýðisheilsu sem hélst lengst af síðan. Sérnámið í Bandaríkjunum var vel heppnað. Hann valdi meltingarsjúkdóma sem sérgrein. Látið hefur verið að því liggja að veikindin hafi ráðið nokkru þar um og væri það ekki einsdæmi. Medicine cura te ipsum sagði einhvers staðar. Ólafur var vandlátur á staði vestanhafs til náms, var fyrst á Northwestern Hospital og síðan á Mayo Clinic í Minnesota 1964-1969 og loks á Temple University Hospital í Philadelphia 1968-1969.

Ólafi fór þó sem fleirum að hugurinn leitaði og bar hann heim að fósturjarðar ströndum. Hann hóf störf annarsvegar á einkastofu, sem hann sinnti þar til yfir lauk og hinsvegar á sjúkrahúsi St. Jósefssystra í Landakoti. Starfið þar átti einkar vel við Ólaf. Spítalinn var sérstakur að því leyti að hann var í einkaeigu. Mikil samheldni var milli læknanna og samráð um erfiðari sjúkratilfelli og ekki síður var náið persónulegt samband læknis og sjúklings. Það var Ólafi mikils virði að sinna sínum sjúklingum og sparaði þá hvorki tíma né fyrirhöfn á degi sem nóttu. Um þetta vitna þeir sem gerst þekkja. Ófáar voru þær uppákomur innan fjölskyldu og í vinahópnum sem fóru forgörðum hjá Ólafi af þessum sökum. Við sameiningu Landakots- og Borgarspítala fluttist starfsvettvangur Ólafs inn á Sjúkrahús Reykjavíkur og síðan á Landspítala. Óhætt er að segja að Ólafi hafi ekki þótt sérlega mikið koma til þessara breytinga og hann hafi saknað andans af gamla Landakoti.

Það má segja að lungann úr síðustu öld hafi íslenskir læknar sótt sérfræðiþekkingu til útlanda og flutt heim allar framfarir á hverjum tíma, ekki einasta fræðilega þekkingu heldur og lyfja og tæknilega kunnáttu. Þetta var þjóðinni dýrmætt og alveg ókeypis. Helsta áþreifanlega framlag Ólafs að þessu leyti var innri speglun á meltingarveginum, á því sviði var hann meðal brautryðjenda.

Hann tók af áhuga þátt í fræðafélagi meltingarlækna og var þar formaður í tvígang, 1971-1972 og 1993-1997. Hann sat einnig í stjórn Sérfræðingafélags lækna á árunum 1983-1986, en á þeim tíma voru tilvísanamál mjög á döfinni og allhart tekist á um þau við stjórnvöld.

Ólafur var glæsimenni tilsýndar, hár og grannvaxinn, hægur en öruggur í framgöngu, dökkhærður og andlitsfallið reglulegt. Við nánari kynni komu mannkostirnir fram. Góðar gáfur og vinnusemi voru þegar nefnd, en staðfesta kom þá í ljós er á reyndi og það var aldrei djúpt á kímninni. Umfram annað var hann þó mikill mannvinur og dýra og gerði beinlínis ekki flugu mein. Hann eignaðist góða konu mikilla mannkosta, Sigríði Ásgeirsdóttur, og fjögur mannvænleg börn.

Með Ólafi er genginn gegn maður og góður læknir í þess orðs bestu merkingu. Við hinstu kveðju er honum vottuð virðing og eiginkonu og börnum hluttekning.

Jón Hilmar Alfreðsson



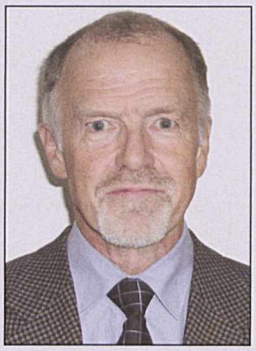
Fall
er fararheill

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

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 657

Hvás eða hvæs?



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Wheezing

Þýðandi sendi fyrirspurn um hvernig þýða ætti orðið **wheezing** í læknisfræðilegum texta. Fyrirspyrjandi hafði rekist á íslenska nafnorðið **önghljóð** sem þýðingu á enska nafnorðinu **wheeze**, en átti erfitt með að samþykkja það. Orðrétt sagði viðkomandi svo: *Fyrir mér sem málvísindamanni vísar orðið „önghljóð" til málvísindalegra eininga sem tákna málhljóð (eins og t. d. „f" og „v") og ég á mjög erfitt með að sjá nokkurt samhengi þarna á milli. Einnig hef ég rekist á orðin „hvæsiöndun" og „más" sem þýðingar á fyrirbærinu en mér datt í hug að athuga hvort þú hefðir eitthvað til málanna að leggja.*

Önghljóð

Undirritaður svaraði að bragði með eftirfarandi útskýringu: *„**Öng**" vísar í þrengslin sem koma fyrir í berkjugreinum við astma og berkjubólgu. Loftið, sem sogað er eða þrýst af krafti framhjá þessum miklu þrengslum, framkallar svonefnd **önghljóð** djúpt í berkjugreinum. Önghljóðum er gjarnan lýst sem hátóna flautuhljóðum (high-piched, musical) og þannig heyrast þau við lungnahlustun lækna. Á latínu nefnast þessi hljóð **rhonchi sibilantes** eða **blísturshljóð** samkvæmt Íðorðasafni lækna. Viðstaddir heyra þó frekar másið sem tengist erfiðri öndun og á uppruna ofar í loftvegum. Þess vegna dettur mér í hug að **wheezing** sé nú stundum látið tákna **máshljóðið**, frekar en **flautuhljóðið**, þó læknisfræðiorðabækur lýsi wheezing yfirleitt sem flautuhljóði.*

*__Önghljóð__ er viðurkennt heiti og er meðal annars notað í Handbók í lyflæknisfræði sem ég nefndi í síðasta pistli. Más og hvæs finnast mér ekki betri heiti til að tákna **rhonchi sibilantes**.*

Tengslin við málvísindaleg önghljóð eru þannig að f- og v-hljóð eru auðvitað líka mynduð með því að þrýsta lofti framhjá þrengslum, þó að framleiddu hljóðin verði þar öðruvísi (fricative).

Uppruni

Það var svo skemmtilegt að sjá að hin mikla alfræðiorðabók Websters rekur uppruna ensku sagnarinnar **to wheeze** í gegnum miðaldaensku (*whese*) og fornensku (*hwæsan*) til íslensku (*huæsa*). Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir nokkrar íslenskar þýðingar á sögninni **wheeze**: *1. anda með erfiðismunum og sog- eða blísturshljóði. 2. gefa frá sér slíkt hljóð; hvæsa; mása og blása. 3. segja (e-ð) með andköfum, stynja (e-u) upp*. Loks er nafnorðið **hvæs** fletta í Íslenskri orðabók Eddu: *hvás, blástur, más*.

Merkingarleg tilfærsla

Undirritaður sannfærði sig um það með endurteknum uppflettingum í mismunandi læknisfræðiorðabókum að enska nafnorðið **wheeze** væri þar útskýrt sem hátóna flautu- eða blísturshljóð og væri þá samheiti við **rhonchi sibilantes**. Óformlegar fyrirspurnir til nokkurra lungna- og hjartalækna leiddu hins vegar í ljós að aðgreining væri nú oft gerð. Þetta kemur vel fram í eftirfarandi svari frá lungnalækni á LSH: *Wheezing hefur venjulega verið notað um það sem sjúklingurinn (eða nærstaddir) heyra, rhonchi (önghljóð), um það sem heyrist við hlustun (með stethoscopy) - þetta er samkvæmt mínum málskilningi en getur verið flöktandi.*

Niðurstaða

Undirritaður komst sem sagt að þeirri niðurstöðu að **wheezing** mætti þýða á tvo vegu: 1. **önghljóð** þegar vísað er til hátóna flautu- eða blísturshljóða sem heyrast við lungnahlustun og 2. **hvæsandi** eða **másandi öndun** þegar vísað er til öndunarhljóða sem sjúklingur eða nærstaddir heyra. Viðbótarinnlegg frá lesendum um þetta verkefni eru einnig velkomin.

Rannsóknaheiti

Af vissum ástæðum var óskað eftir samheiti til að tákna „rannsóknastofurannsóknir" og vísað til þess að í þeim flokki væru blóð-, þvag-, saur- og mænuvökvarannsóknir, þar með taldar sýklarannsóknir, veirurannsóknir og margt fleira. Undirritaður lagði til heitið **sýnarannsóknir** og gerði þá ráð fyrir aðgreiningu frá læknisfræðilegum rannsóknum sem framkvæmdar eru á sjúklingum án þess að sýni sé tekið. Ekki er þó víst að samheitið fyrir þær síðarnefndu yrði **sjúklingarannsóknir** og raunar er ekki alveg ljóst að slíks samheitis sé þörf. Heitið **klínískar rannsóknir** hefur oft verið notað til að aðgreina rannsóknir á sjúklingum frá „rannsóknastofurannsóknum". Nú er hins vegar svo komið að ýmsar rannsóknir á sjúklingum fara fram á sérstökum rannsóknastofum og að ýmsar rannsóknir á sýnum (**point of care-testing**) geta farið fram við sjúkrabeðinn, þannig að aðgreiningarmörk eru stöðugt að breytast.

Liðlöskun

Björn Guðbjörnsson, gigtarlæknir, bað um heiti á **arthritis mutilans** til að nota í tengslum við **psoriasis**. Í erlendum læknisfræðiorðabókum kemur fram að þetta heiti er notað um liðskemmdir sem einkennast af afmyndun liða með umtalsverðri brjósk- og beinskemmd. Eftir nokkra athugun stakk undirritaður upp á heitinu **sóraliðlöskun** og var því vel tekið. Lýst er eftir öðrum hugmyndum.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

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: **sigurdbo@landspitali.is**

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**

FÍLUS: **http://filus.icemed.is**

Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið:
www.stjr.is/htr

Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**

Tryggingastofnun Íslands: **www.tr.is**

Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**

Krabbameinsfélag Íslands:
www.krabb.is

Landspítali: **www.landspitali.is**

Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**

Norska læknafélagið:
www.legeforeningen.no

Danska læknablaðið: **www.ugeskriftet.dk**

Norska læknablaðið: **www.tidsskriftet.no**

Sænska læknablaðið: **www.lakartidningen.se**

World Organization of Family Doctors:
www.GlobalFamilyDoctor.com

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. maí 2007**	113,60
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2007**	80,47
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 2004	**frá 1. júlí 2007**	240 + 4 kr. fyrir rafræn skil

Heimilislæknasamningur		
A liður 1	frá 1. janúar 2007	330.206
A liður 2	frá 1. janúar 2007	288.768
B liður	frá 1. janúar 2007	484.937
D liður 1-6	frá 1. janúar 2007	306
D liður 7-8	frá 1. janúar 2007	612

Skólaskoðun í framhaldsskólum	
Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. júní 2007	
Almennt gjald	69,50
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	79,90

Dagpeningar frá 1. júní 2007 **Innanlands**	
Gisting og fæði í einn sólarhring	17.700
Gisting í einn sólarhring	11.700
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	6.000
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	3.000

Dagpeningar frá 1. júní 2007
Erlendis **SDR**

	Gisting	Annað	Alls
Moskva, New York borg, Tókýó, Washington DC	189	126	315
Aþena, Dublin, Istanbúl, Japan (nema Tókýó), London, Lúxemborg, Mexíkóborg, Seúl, Singapúr	161	107	268
Amsterdam, Bandaríkin (nema New York borg og Washington DC), Barsilóna, Brussel, Genf, Hong Kong, Kanada, Kaupmannahöfn, Madrid, Osló, París, Róm, Stokkhólmur;	142	95	237
Annars staðar	126	84	210

VESICARE® (solifenacin)

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5 mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins:Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel). Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem venjulega eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5 mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka. **Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C_{max}) eftir 3 til 8 klst. T_{max} er óháð skammti. C_{max} og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavilability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi C_{max} og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf.,Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í ágúst 2007:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 6.036; töflur 5mg 90 stk. kr. 15.500; töflur 10 mg 30 stk. kr. 7.312; töflur 10mg 90 stk. kr. 19.134. **Greiðsluþátttaka: E.** Styttur texti, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild II og á heimasíðu **Lyfjastofnunar.**

Heimildir:

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

Vesicare (solifenacin)

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (**X**
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 **R E** Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 1,2 mg (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 og miklir verkir sem verkjalyf af flokki ópíóíða verka á, t.d. verkir í tengslum við krabbamein. **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 óróa 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 krömp. **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 átrakónasóls (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, súkraþjálfun, 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. júní 2007: Forðaplástur 12 míkróg/klst.** 5,25 cm² x 5 stk. kr. 4.529. **Forðaplástur 25 míkróg/klst.** 10,5 cm² x 5 stk. kr. 5.130. **Forðaplástur 50 míkróg/klst.** 21 cm² x 5 stk. kr. 8.697. **Forðaplástur 75 míkróg/klst.** 31,5 cm² x 5 stk. kr. 12.725. **Forðaplástur 100 míkróg/klst.** 42 cm² x 5 stk. kr. 14.054 **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.lyjastofnun.is.

Symbicort Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Skammtar og lyfjagjöf

AstraZeneca

Astmi: Meðferðarnálgun með Symbicort er tvíþætt:
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð með stöku, skjótvirku berkjuvíkkandi lyfi sem bráðalyfi.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð og eftir þörfum sem svörun við einkennum.
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort. *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 4 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort. Sjúklingar nota daglegan viðhaldsskammt af Symbicort og að auki Symbicort eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ráðleggja á sjúklingum að hafa Symbicort ávallt meðferðis til notkunar sem bráðalyf. *Ráðlagðir skammtar:Fullorðnir (18 ára og eldri):* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 skammtar til innöndunar á sólarhring, annað hvort sem einn skammtur til innöndunar að morgni og kvöldi eða 2 skammtar til innöndunar annað hvort að morgni eða kvöldi. Vera má að sumir sjúklingar þurfi 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring sem viðhaldsskammt. Sjúklingar eiga að nota 1 viðbótarskammt til innöndunar eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ef einkenni hverfa ekki eftir nokkrar mínútur á að nota viðbótarskammt til innöndunar. Ekki má nota fleiri en 6 skammta til innöndunar í hvert skipti. Yfirleitt þarf heildarsólarhringsskammturinn ekki að vera stærri en 8 skammtar til innöndunar, þó má vera að þörf sé á að heildarsólarhringsskammtur sé allt að 12 skammtar til innöndunar í takmarkaðan tíma. Mæla á sterklega með að sjúklingar sem nota fleiri en 8 skammta á sólarhring leiti læknis. Endurmeta á meðferð þeirra og endurskoða viðhaldsmeðferðina. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Symbicort viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum handa börnum og unglingum. ***Langvinn lungnateppa:*** *Fullorðnir:* 2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarstauk til notkunar í bráðatilvikum, annað hvort Symbicort (fyrir sjúklinga með astma sem nota Symbicort sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum) eða stakt, skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir alla sjúklinga sem aðeins nota Symbicort til viðhaldsmeðferðar). Minna á sjúklinga að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort eins og læknir hefur ávísað, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun Symbicort, t.d. fyrir áreynslu hefur ekki verið rannsökuð. Notkun Symbicort eftir þörfum við einkennum er ætlað sem svörun við astmaeinkennum en er ekki til reglulegrar fyrirbyggjandi notkunar t.d. fyrir áreynslu. Til slíkra nota skal hafa í huga notkun staks, skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs. Ekki á að hefja meðferð með Symbicort meðan á versnun stendur. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega 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 eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Ef þruska í munnkoki kemur fram eiga sjúklingar einnig að skola munninn með vatni eftir skammta til innöndunar eftir þörfum. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla er ekki mælt með notkun Symbicort sem viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum.Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. **Pakkningar og verð:** Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 160/4,5 míkrógrönn/innöndun, 120 skammtar: 7.620 kr.; 360 skammtar (3x120): 20.226 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka:** B. Júní 2007.

SMART

Symbicort

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

Vagifem® Hver skeiðarstíll inniheldur Estradiolum INN, hemihýdrat, samsvarandi Estradiolum INN 25 míkróg.17-östradíól losnar smám saman úr skeiðarstílnum, sem er gerður úr vatnssæknum sellulósagrunni, þegar hann kemst í snertingu við raka. Ábendingar: Lyfið er ætlað til meðferðar á leggangaþrota vegna visnunar sem stafar af östrógenskorti. Meðan á meðferð stendur, einkum fyrstu 2 vikurnar, verður frásog en er þó sáralítið og þéttni östradíóls í plasma eftir fyrstu 2 vikurnar verður ekki hærri en eftir tíðahvörf og er því ekki mælt með því að gefa prógesterón með. Skammtar og lyfjagjöf: Vagifem er sett hátt í fæðingarveg með stjöku. Upphafsskammtur: Einn skeiðarstíll daglega í tvær vikur. Viðhaldsskammtur: Einn skeiðarstíll tvisvar sinnum í viku. Meðferð má hefja hvenær sem hentar. Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Virkt östrógenháð krabbamein. Porfýría. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur: Enda þótt 17-östradíól skammtur sé lágur og um staðbundna meðferð sé að ræða getur almennt frásog þó orðið í litlum mæli, einkum á fyrstu 2 vikunum. Hafa skal í huga aukna hættu á myndun krabbameins í legslímu eftir sýstemíska meðferð með östrógenum einum sér svo og hugsanlega hættu á myndun brjóstakrabbameins við langtímanotkun östrógena sýstemískt.Vagifem gefur smám saman frá sér mjög lítið magn af 17-östradíóli og hugsanleg örvun á legslímu og brjóstavef er í lágmarki. Meðan á meðferð stendur : Almennt skal ekki ávísa östrógeni lengur en eitt ár í senn án þess að gerð sé ítarleg læknisskoðun, þar með talin kvensjúkdómaskoðun. Verði blæðingar meðan á meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð er hætt, skal taka vefjasýni til rannsóknar eða gera útskaf frá legi til að útiloka illkynja sjúkdóm í legi. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Vegna þess hve skammtur östrógens er lágur og þeirri staðreynd að aðeins örlítið af 17-östradíóli hefur fundist í plasma er ekki búist við neinum milliverkunum við önnur lyf. Meðganga og brjóstagjöf: Notist ekki á meðgöngu. Engin reynsla liggur fyrir um meðferð hjá konum með börn á brjósti, en vitað er að östrógen skilar sér yfir í brjóstamjólk. Aukaverkanir: Fáar aukaverkanir hafa komið fram. Sjaldgæfar (<1%): Smáblæðingar frá fæðingarvegi, útferð úr fæðingarvegi, ofnæmi, húðútbrot. Ofskömmtun: Engin áhrif ofskömmtunar hafa verið skráð. Geymsluþol: 3 ár. Geymist á þurrum stað, varið áhrifum ljóss. Geymist við lægra hitastig en 25°C. Má ekki geyma í ísskáp né þar sem börn ná til. Texti styttur sjá nánar í Sérlyfjaskrá eða á www.lyfjastofnun.is . Pakkningar og verð í desember 2005: 15 þynnupakkaðar stjökur í öskju kr. 2.044,-. Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðslufyrirkomulag E. Umboðs og dreifingaraðili : Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ Novo Nordisk á Íslandi.

CHAMPIX® (vareniclin sem tartrat)

Filmuhúðaðar töflur 0,5 mg og 1 mg. **Ábendingar**: Hjá fullorðnum til að hætta reykingum. **Skammtar**: Hefja á meðferð samkvæmt eftirfarandi áætlun: Dagur 1-3: 0,5 mg einu sinni á sólarhring. Dagur 4-7: 0,5 mg tvisvar á sólarhring. Dagur 8-meðferðarloka: 1 mg tvisvar á sólarhring. Heildartími meðferðar er 12 vikur. *Skert nýrnastarfsemi*: Lítið til í meðallagi mikið skert nýrnastarfsemi: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Alvarlega skert nýrnastarfsemi*: 1 mg einu sinni á dag eftir þriggja daga skammtaaðlögun (0,5 mg einu sinni á dag). *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Aldraðir*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Börn*: Ekki er mælt með notkun handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Aðlaga getur þurft skammta hjá sjúklingum sem samtímis nota teófýllín, warfarín og og insúlín. Varúðar þarf að gæta við meðferð sjúklinga sem eru með geðræna sjúkdóma (t.d. þunglyndi, sjúkdómurinn getur versnað við það að hætta reykingum). Engin klínísk reynsla liggur fyrir um notkun CHAMPIX hjá sjúklingum með flogaveiki. Lækninum ber að upplýsa sjúklinginn um að eftir að meðferð er hætt, geti maður fundið fyrir skapstyggð, reykingaþörf, svefnleysi og/eða þunglyndi, læknirinn ætti að íhuga að hætta meðferðinni smám saman. **Milliverkanir**: Ekki hefur verið greint frá klínískt marktækum milliverkunum lyfja við CHAMPIX. **Meðganga og brjóstagjöf**: CHAMPIX á ekki að nota á meðgöngu. Ekki er vitað hvort varencilin útskilst í brjóstamjólk kvenna. Meta skal hvort vegi þyngra, ávinningurinn sem barnið hefur af brjóstagjöfinni eða ávinningurinn sem móðirin hefur af CHAMPIX meðferð, áður en ákveðið er hvort halda skuli brjóstagjöf áfram. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Champix getur haft lítil eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Á meðan á meðferðinni stendur geta sjúklingar fundið fyrir sundli og syfju. **Aukaverkanir**: Þegar reykingum er hætt, hvort sem það er gert með eða án lyfjameðferðar, geta komið fram ýmis einkenni, t.d. andleg vanlíðan og þunglyndi, svefnleysi, skapstyggð, kvíði, einbeitingarskortur, eirðarleysi, hægur hjartsláttur, aukin matarlyst og þyngdaraukning. Í klínísku rannsóknunum var ekki aðgreint, hvort aukaverkanirnar voru vegna fráhvarfseinkenna nikótíns eða tengdust notkun viðkomandi meðferðarlyfs. Í klínískum rannsóknum með Champix voru u.þ.b. 4000 sjúklingar meðhöndlaðir í allt að 1 ár. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi slæmar og komu almennt fram á fyrstu viku meðferðar. *Mjög algengar aukaverkanir (≥10%)*: Ógleði, höfuðverkur, óeðlilegar draumfarir, svefnleysi. *Algengar aukaverkanir* (≥1% og ≤10%): Aukin matarlyst, syfja, sundl, röskun á bragðskyni, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, magaóþægindi, meltingartruflanir, vindgangur, munnþurrkur og þreyta. Auk þess hefur *sjaldan* verið greint frá (≥0,1% og <1%) gáttatifi og brjóstverkjum. **Ofskömmtun**: Veita skal stuðningsmeðferð eftir þörfum. **Pakkningar og verð 1. ágúst 2007**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1 mg 14 stk): 4.867 kr. 1 mg 28 stk: 5.435 kr. 1 mg 56 stk: 10.017 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. **Pfizer, einkaumboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.

Tilvitnanir:

1. Gonzales D et al. Varenicline, an a4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):47-55. 2. Jorenby DE et al. Efficacy of varenicline, an a4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):56-63. 3. Gonzales D et al. A pooled analysis of varenicline, an alpha 4 beta 2 nicotinic receptor partial agonist vs bupropion and placebo, for smoking cessation. Presented at 12th SRNT, 15th-18th Feb, 2006, Orlando, Florida Abstract PA9-2. 4. Coe JW, Varenicline, an a4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist for smoking cessation. J Med Chem 2005; 48:3474-3477 (side 3476). 5. CHAMPIX Samantekt á eiginleikum lyfs.

INEGY®, (ezetemib/simvastatín, MSD)
STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Kaflar merktir (▼) eru umskrifaðir og/eða styttir textar samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs, samþykktri af Lyfjastofnun. Nálgast má samantektina í fullri lengd hjá Merck Sharp & Dohme, endurgjaldslaust.
(▼)VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR: Hver tafla inniheldur 10 mg ezetimíb og 10, 20, 40 eða 80 mg simvastatín. **(▼)ÁBENDINGAR: Kólesterólhækkun (Hypercholesteraemia):** INEGY er ætlað ásamt mataræðisráðgjöf fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesteraemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesteraemia) 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 ezetimíbi. INEGY inniheldur ezetimíb og simvastatín. Simvastatín (20-40 mg) hefur reynst draga úr tíðni hjarta- og æðasjúkdóma. Rannsóknum er ekki lokið er sýna fram á virkni INEGY eða ezetimíb við að koma í veg fyrir fylgikvilla æðakölkunar. **Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia):** INEGY er ætlað ásamt mataræðisráðgjöf fyrir sjúklinga með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Sjúklingar geta einnig fengið aðra meðferð samhliða (t.d. LDL-hreinsun (apheresis)). **(▼)SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF: Kólesterólhækkun:** Sjúklingurinn skal fá viðeigandi fitulækkandi fæði og skal halda sig við það meðan á meðferð með INEGY stendur. Lyfið er til inntöku. Skammtar af INEGY eru á bilinu 10/10 mg/dag til 10/80 mg/dag að kvöldi. Ekki er víst að allir skammtar séu fáanlegir í öllum aðildarlöndum.Venjulegur skammtur er 10/20 mg/dag eða 10/40 mg dag, gefnir í einum skammti að kvöldi. Aðeins er mælt með 10/80 mg skammti hjá sjúklingum með alvarlega kólesterólhækkun og í stórri hættu á að fá fylgikvilla hjarta og æðasjúkdóma. Við upphaf meðferðar eða aðlögun skammta skal taka tillit til þéttni LDL-kólesteróls í blóði, hættu á kransæða og hjarta sjúkdómum og svörun sjúklingsins við þeirri kólesterólækkandi meðferð sem hann þegar er í. Skammta INEGY ætti einstaklingsbundið að byggja á þekktri áhrifavirkni mismunandi skammta-styrkleika INEGY og viðbrögðum við þeirri kólesterólækkandi meðferð sem þegar er fyrir hendi. Sé skammtaaðlögun nauðsynleg skal hún framkvæmd með ekki minna en 4 vikna millibili. INEGY má taka inn með eða án fæðu. Sem stendur eru samanburðarrannsóknir á INEGY einungis með simvastatíni og atorvastatíni. **Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolaemia):** Ráðlagðir skammtar hjá sjúklingum með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun eru 10/40 mg/dag eða 10/80 mg/dag af INEGY að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum er hægt að nota INEGY sem viðbót við aðrar blóðfitulækkandi meðferðir (s.s. LDL hreinsun (apheresis)) eða ef fyrirnefndar meðferðir til lækkunar blóðfitu eru ekki tiltækar. **Samhliða notkun annarra lyfja:** Gefa skal INEGY annað hvort ≥ 2 klst. fyrir eða ≥ 4 klst. eftir gjöf gallsýrubindandi lyfs. Hjá sjúklingum sem taka amíódarón eða verapamíl samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/20 mg/dag. Hjá sjúklingum sem nota ciklósporín, danazól eða fitulækkandi skammta (≥ 1 g/dag) af níasíni samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/10 mg/dag. **Notkun hjá börnum og unglingum:** Öryggi og áhrifavirkni notkunar lyfsins hjá börnum hefur ekki verið staðfest. Þess vegna er ekki mælt með notkun INEGY hjá börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Meðferð með INEGY er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. **Skert nýrnastarfsemi:** Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun ≤ 30 ml/mín.) skal gæta varúðar við gjöf stærri skammta INEGY en 10/10 mg/dag. **(▼)FRÁBENDINGAR:** A)Ofnæmi fyrir ezetimíbi, simvastatíni eða einhverju hjálparefnanna. B)Meðganga og brjóstagjöf. C) Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi óútskýrð stöðug hækkun á transamínasagildum í sermi. D) Samhliða notkun virks CYP3A4 hemils (t.d. ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla og nefazódóns). **(▼)SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN: Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa (Myopathy/Rhabdomyolysis):** Eftir markaðssetningu á ezetimíbi hafa tilfelli af vöðvakvilla og rákvöðvalýsu verið tilkynnt. Flestir þeirra sjúklinga sem fengu rákvöðvalýsu voru að taka statín samtímis ezetimíbi. En rákvöðvalýsa hafa þó örsjaldan komið fyrir í meðferð með ezetimíbi eingöngu, og örsjaldan hefur viðbót ezetimíbs við önnur lyf tengst aukinni áhættu á rákvöðvalýsu. INEGY inniheldur simvastatín. Simvastatín veldur stöku sinnum vöðvakvilla, líkt og aðrir HMG-CoA redúktasahemlar, sem kemur fram með verkjum, eymslum eða máttleysi í vöðvum og 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 skammstastærð 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 útskýranlega 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 vöðvaverkir, 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 kreatíníngildi 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 meirihátttar 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, fitulækkandi skammta (≥1 g/dag) af níasíni eða við samhliða notkun amíódaróns eða verapamils og hárra skammta af INEGY. Hættan eykst einnig lítillega þegar díltíazem 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 díltíazemi. Forðast skal að drekka greipaldinsafa samhliða notkun INEGY. INEGY skammturinn ætti ekki að vera meiri en 10/10 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni, danazóli eða fitulækkandi skömmtum (≥ 1 g/dag) af níasíni. Samhliða notkun INEGY og annarra fíbrata ætti að forðast. Við samhliða notkun INEGY 10/10 mg 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. **Lifrarensím:** Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt simvastatíni, komu í kjölfarið fram hækkanir á transamínösum (≥ 3x eðlileg mörk). Mælt er með því að lifrarpróf séu gerð áður en meðferð með INEGY hefst og eftir að hún er hafin ef klínískar ábendingar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum þar sem skammturinn er aukinn í 10/80 mg ætti að framkvæma aukamælingu fyrir 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 ezetimíbs í líkamanum hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt, er INEGY ekki ráðlagt hjá þessum sjúklingum. **Fíbrót:** Öryggi og verkun ezetimíbs samhliða notkun fíbrata hefur ekki verið staðfest og er samhliða gjöf INEGY og fíbrata því ekki ráðlögð. **Ciklósporín:** Aðgát skal viðhöfð við notkun INEGY með ciklósporíni. Fylgjast þarf með þéttni ciklósporíns hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. **Warfarín:** Sé INEGY bætt við warfarín eða önnur kúmarín blóðþynningarlyf, á að fylgjast vel með INR (International Normalized Ratio). **Hjálparefni:** Sjúklingar með sjaldgæfan erfðasjúkdóm sem getur valdið galaktósaóþoli, Lapplaktasaskorti eða glúkósa-galaktósa vanfrásogi ættu ekki að nota þetta lyf. **(▼)MILLIVEKANIR VIÐ ÖNNUR LYF OG AÐRAR 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 ezetimíbs. Þrátt fyrir að ekki sé ljóst hvaða þýðingu þessar forklínísku niðurstöður hafa fyrir menn, er samhliða gjöf INEGY og fíbrata ekki ráðlögð fyrr en rannsóknir hafa verið gerðar á notkun hjá sjúklingum. **Milliverkanir vegna áhrifa á lyfjahvörf:** Áhrif annarra lyfja á INEGY: *Ezetimíb: Sýrubindandi lyf:* Samhliða gjöf sýrubindandi lyfja hægði á frásogi ezetimíbs en hafði engin áhrif á aðgengi ezetimíbs. Þessi minnkaði frásogshraði er ekki talinn hafa marktæka klíníska þýðingu. *Kólestýramín:* Samhliða gjöf kólestýramíns lækkaði meðalgildi flatarmáls undir ferli (area under the curve: AUC) fyrir heildar ezetimíb (ezetimíb + ezetimíb-glúkúróníð) um u.þ.b. 55 %. Þessi milliverkun getur dregið úr þeirri auknu lækkun LDL-kólesteróls sem kemur fram þegar INEGY er bætt við kólestýramín meðferð. *Ciklósporín:* Í rannsókn á átta sjúklingum sem gengist höfðu undir nýrnaígræðslu og voru með kreatínín úthreinsun > 50 ml/mín. á stöðugum ciklósporín skömmtum, leiddi stakur 10 mg skammtur af ezetimíbi til 3,4 faldrar aukningar (á bilinu 2,3-7,9 föld) í meðalgildum AUC fyrir heildar ezetimíb samanborið við viðmiðunarhóp heilbrigðra einstaklinga, sem einungis fengu ezetimíb, úr annarri rannsókn (n = 17). Í annarri rannsókn kom fram 12-föld hækkun á aðgengi heildar ezetimíbs samanborið við viðmiðunargildi, hjá sjúklingi sem gengist hafði undir nýrnaígræðslu, sem var með verulega skerta nýrnastarfsemi og var í blandaðri lyfjameðferð með ciklósporíni og morgum öðrum lyfjum. Í tveggja-tímabila þverunar rannsókn (two-period crossover study) á 12 heilbrigðum aðilum, leiddi dagleg gjöf 20 mg af ezetimíbi í 8 daga ásamt einum 100 mg skammti af ciklósporíni á degi 7, til a.m.t. 15% aukningar á flatarmáli ciklósporíns undir blóðþéttniferli (AUC) (spannaði frá að vera 10% minnkun til að vera 51% aukning), þegar borið var saman við einn 100 mg skammt af ciklósporíni eingöngu. Stýrð rannsókn á áhrifum samgjafar ezetimíbs og ciklósporíns, á nýrnaþega hefur ekki verið gerð. Aðgát skal höfð þegar INEGY gjöf er hafin þegar ciklósporín er gefið fyrir. Fylgjast á náið með ciklósporín þéttni hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. *Fíbrót:* Samhliða gjöf fenófíbrats jók þéttni heildar ezetimíbs u.þ.b. 1,5 falt og samhliða gjöf gemfíbrósíls jók þéttnina u.þ.b. 1,7 falt. Þessi aukning er hins vegar ekki talin hafa klínískt marktæka þýðingu. Samhliða notkun INEGY með fíbrötum er ekki ráðlögð hjá sjúklingum fyrr en frekari rannsóknir hafa verið gerðar. *Símvastatín:* 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 díltíazemi. *Ciklósporín:* Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu eykst við samhliða gjöf ciklósporíns einkum með stærri skömmtum af INEGY. Þess vegna skal INEGY skammturinn hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni ekki vera hærri en 10/10 mg daglega. Þó svo að ferilinn sé ekki að fullu kunnur, þá eykur ciklósporín AUC simvastínsýru, þetta er hugsanlega að hluta til vegna hömlunar CYP3A4. *Danazól:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst við samhliða notkun danazóls og stórra INEGY skammta. *Gemfíbrózíl:* Gemfíbrózíl eykur AUC simvastínsýru 1,9-falt, mögulega vegna hindrunar á glúkúrónsamtengingarferlinu. *Amíódarón og verapamil:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst ef amíódarón eða verapamil eru gefin samhliða stórum skömmtum af simvastatíni. Í yfirstandandi klínískri rannsókn hefur verið greint frá vöðvakvilla hjá 6 % sjúklinga sem fá 80 mg simvastatín og amíódarón. Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós u.þ.b. 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 40 mg eða 80 mg simvastatín og verapamil. Í rannsókn á lyfjahvörfum jók samhliða notkun simvastatíns og verapamils útsetningu fyrir simvastatínsýru 2,3-falt, þetta er hugsanlega að hluta til vegna hömlunar CYP3A4. Því ætti ekki að nota stærri skammta af INEGY en 10/20 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða amíódarón eða verapamil meðferð, nema klínískur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Díltíazem:* Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 80 mg simvastatín og díltíazem. Hættan á vöðvakvilla hjá sjúklingum sem tóku 40 mg simvastatín var ekki aukin við samhliða notkun díltíasems (sjá kafla 4.4). Í rannsókn á lyfjahvörfum jók samhliða notkun díltíasems 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 díltíazem 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:** *Ezetimíb:* Í forklínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ezetimíb örvar ekki cýtókróm P-450 umbrotsensím. Engar klínískt marktækar milliverkanir hafa komið fram milli ezetimíbs og lyfja sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtókróma P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 og 3A4, eða N-asetýltransferasa. *Warfarín:* Samhliða gjöf ezetimíbs (10 mg einu sinni á dag) höfðu engin marktæk áhrif á aðgengi warfaríns og prótrombíntíma í rannsókn sem gerð var á 12 heilbrigðum fullorðnum mönnum. Þó hafa borist tilkynningar eftir markaðssetningu um aukið INR hjá sjúklingum sem hafa fengið ezetimíb meðferð bætt við warfarín. Ef INEGY er bætt við warfarín eða annað kúmarín blóðþynningarlyf, þá þarf að fylgjast vel með INR. *Símvastatín:* 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 klínískt marktæka hækkun á prótrombíntíma (INR = International Normalized Ratio) lengdist úr grunngildi 1,7 í upphafi í 1,8 hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og úr 2,6 í 3,4 hjá sjúklingum. Tilfelli af hækkuðu INR hafa örsjaldan verið skráð. Hjá sjúklingum sem taka kúmarín blóðþynningarlyf skal mæla prótrombíntíma áður en meðferð með INEGY er hafin og síðan með nægilega stuttu millibili í upphafi meðferðar til þess að tryggja að ekki sé um marktæka breytingu á prótrombíntíma að ræða. Þegar staðfest hefur verið að prótrombíntími sé í jafnvægi, skal mæla prótrombíntíma með því millibili sem venjulega er ráðlagt fyrir sjúklinga í kúmarín blóðþynningarmeðferð. Ef skammti INEGY er breytt eða meðferðinni hætt skal endurtaka mælingar eins og að ofan greinir. Meðferð með simvastatíni hefur ekki verið tengd blæðingum eða breytingum á prótrombíntíma hjá sjúklingum sem ekki taka blóðþynningarlyf. ≥β(**▼)MEÐGANGA OG BRJÓSTAGJÖF:** INEGY má ekki nota á meðgöngu eða við brjóstagjöf. **(▼)AUKAVERKANIR:** INEGY (eða samhliða notkun ezetimíbs og simvastatíns er samsvarar INEGY) hefur verið metið hjá yfir 3800 sjúklingum í klínískum rannsóknum. Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: [Mjög algengar (>1/10) Algengar (>1/100, <1/10) Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100) Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1000) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik]. **INEGY:** *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur. *Meltingarfæri: Algengar:* Vindgangur. *Stoðkerfi, stoðvefur, bein: Algengar:* Vöðvaþrautir. *Rannsóknarniðurstöður:* Í rannsókn á samsettri meðferð var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínösum (ALAT og/eða ASAT ≥ 3x eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) var tíðnin 1,7 % hjá sjúklingum sem fengu INEGY. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Hækkun CK af klínískri þýðingu (≥ 10x eðlileg efri mörk) kom fram hjá 0,2 % sjúklinga sem fengu INEGY. *Reynsla eftir markaðssetningu:* Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna INEGY eru í samræmi við þær aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna ezetimíbs og/eða simvastatíns. *Viðbótarupplýsingar um einstök innihaldsefni:* Í viðbót við aukaverkanir samsetta lyfsins, sem teknar eru fram hér að ofan, eru aðrar aukaverkanir áður skráðar við klínískar rannsóknir eða eftir markaðssetningu á einu af innihaldsefnum þess og gæti því reynst möguleiki á að þær aukaverkanir eigi einnig við um INEGY. **Ezetimíb:** *Blóð og eitlar:* Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð. *Meltingarfæri: Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur. *Mjög sjaldgæfar:* Ógleði. *Koma örsjaldan fyrir:* Brisbólga. *Lifur og gall: Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga. *Örsjaldan koma fyrir:* Gallsteinaveiki, gallblöðrubólga. *Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot og örsjaldan ofsabjúgur. *Stoðkerfi, stoðvefur, bein: Koma örsjaldan fyrir:* Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt 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, tíkynnt hjá 4 sjúklingum af 1674 (0,2%) sem fengu Ezetrol eingöngu, á móti 1 sjúklingi af 786 (0,1%) sem voru að fá lyfleysu, og 1 sjúklingi af 917 (0,1%) sem fengu Ezetrol með statíni á móti 4 sjúklingum af 929 (0,4%) sem voru að fá statín eingöngu. Ekki voru umfram tilfelli vöðvakvilla og rákvöðvaleysingar tengd Ezetrol samanborið við viðeigandi samanburðarhóp (lyfleysa og statín eingöngu). **Simvastatín:** *Blóð og eitlar: Mjög sjaldgæfar:* Blóðleysi. *Taugakerfi: Mjög sjaldgæfar:* Svimi, brenglað húðskyn, úttaugakvilli. **Meltingarfæri:** *Mjög sjaldgæfar:* Hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, brisbólga. **Lifur:** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga/gula. *Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar:* Hárlos, kláði, útbrot. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvaþrautir, rákvöðvalýsa, vöðvakrampar. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Algengar:* Þróttleysi. Mjög sjaldan hefur verið greint frá einkennum er virðast vera ofnæmisviðbrögð og koma fram með sumum af eftirfarandi einkennum: Ofsabjúgur, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (lupus-like syndrome), fjölvöðvagigt (polymyalgia rheumatica) vöðvaþroti í húð (dermatomyositis), æðabólga, blóðflagnafæð, fjölgun eósínsækinna hvítra blóðkorna, hækkað sökk rauðra blóðkorna, liðagigt og liðbólgur, ofsakláði, aukið ljósnæmi, sótthiti, andlitsroði, andþrengsli og lasleiki. *Rannsóknaniðurstöður: Mjög sjaldgæfar:* Aukning -glútamýl transpeptídasa, hækkaður basískur fosfatasi. ≥≥(**▼)LYFJAFORM:** Tafla. Hvít/beinhvít, hylkislaga, með tákni "311", "312" "313" eða "315" á annarri hliðinni.
PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ (apríl 2005): Töflur 10/20 mg: 28 stk. 6776 kr, 98 stk. 19.340 kr; 10/40 mg: 28 stk. 8081 kr, 98 stk. 22.095 kr; 10/80 mg: 98 stk. 23.179 kr. **AFGREIÐSLUTILHÖGUN:** Lyfseðilsskylda.**GREIÐSLUÞÁTTTAKA SJÚKRATRYGGINGA: 0**
HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: MSD SP Ltd. Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretlandi **ÍSLENSKUR UMBOÐSAÐILI:** Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12, IS-105 Reykjavík. ISmail@merck.com
*Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC.
Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dagsett 5. júlí 2005.

Glimeryl – Glimepirid 1, 2 og 3 mg

Glimeryl 1 mg, 2 mg og 3 mg töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 1, 2 eða 3 mg af glímepíríði. **Ábendingar:** Glimeryl er ætlað til meðferðar á insúlínóháðri sykursýki (sykursýki tegund 2), þegar mataræði, líkamsþjálfun og megrun hafa ekki borið árangur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflur til inntöku. Skammtar eru ákvarðaðir út frá niðurstöðum mælinga á sykurmagni í blóði og þvagi. Upphafsskammtur er 1 mg af glímepíríði á dag. Ef góð stjórnun næst með þessum skammti á að nota hann áfram til viðhaldsmeðferðar. Ef viðunandi stjórnun næst ekki skal auka skammtinn, með hliðsjón af blóðsykursmælingum í nokkrum þrepum, með 1 til 2 vikna millibili, í 2, 3 eða 4 mg af glímepíríði á dag. Aðeins í undantekningartilvikum næst betri árangur með stærri skömmtum en 4 mg á dag. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 6 mg af glímepíríði á dag. Hjá sjúklingum þar sem ekki næst viðunandi blóðsykursstjórnun með hámarksdagsskammti af metformíni, má hefja samhliða meðferð með glímepíríði. Halda skal áfram með sama skammt af metformíni og áður, viðbótarmeðferð með glímepíríði skal hefja með lágum skammti og auka hann síðan smám saman í þann hámarksskammt sem þarf til að ná ákjósanlegri stjórn á efnaskiptum. Samsetta meðferðin skal hafin undir nánu eftirliti læknis. Hjá sjúklingum þar sem ekki næst viðunandi blóðsykursstjórnun með hámarksdagsskammti af Glimeryl, má hefja samhliða insúlínmeðferð ef þurfa þykir. Glímepíríðskammti er haldið óbreyttum og insúlínmeðferð hafin með lágum skömmtum sem síðan eru auknir þar til ákjósanlegri stjórn á efnaskiptum er náð. Samsetta meðferðin skal hafin undir nánu eftirliti læknis. Venjulega nægir að gefa einn skammt af glímepíríði á sólarhring. Mælt er með að þessi skammtur sé tekinn rétt fyrir eða með staðgóðum morgunverði eða ef ekki er borðaður morgunverður þá rétt fyrir eða með fyrstu máltíð dagsins. Ef skammtur gleymist á ekki að leiðrétta það með því að auka næsta skammt. Töflurnar á að gleypa heilar með vökva. Fái sjúklingur sem tekur 1 mg af Glimeryl á dag einkenni blóðsykursfalls, bendir það til þess að hann geti náð stjórn á blóðsykri með mataræði einu sér. Meðan á meðferð stendur getur þörfin fyrir glímepíríð minnkað þar sem bætt blóðsykursstjórn tengist auknu insúlínnæmi. Til að forðast blóðsykursfall ætti að íhuga að minnka skammta eða hætta meðferð í tæka tíð. Breytingar á skömmtum geta einnig verið nauðsynlegar, ef breytingar verða á þyngd sjúklingsins eða lifnaðarháttum eða öðrum þáttum sem geta aukið hættuna á lækkun eða hækkun blóðsykurs. *Breytt úr notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í Glimeryl:* Venjulega er hægt að breyta frá notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku í Glimeryl. Áður en breytt er í Glimeryl þarf að taka tillit til styrkleika og helmingunartíma fyrra lyfsins. Í sumum tilvikum, einkum ef sykursýkislyfið hefur langan helmingunartíma (t.d. klórprópamíð), er nokkurra daga útskolunartímabil ráðlagt til að lágmarka hættu á blóðsykursfalli vegna samlegðaráhrifa lyfjanna. Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg af glímepíríði á dag. Með hliðsjón af svörun má auka glímepíríðskammtinn í þrepum eins og lýst er hér að framan. *Breytt úr notkun insúlíns í Glimeryl:* Í undantekningartilvikum, þar sem insúlínóháðri sykursýki (sykursýki tegund 2) er stjórnað með insúlíni, getur breyting yfir í notkun Glimeryl átt við. Breytingin á að vera undir nánu eftirliti læknis. **Frábendingar:** Glimeryl skal ekki nota í eftirfarandi tilvikum: við insúlínháðri sykursýki, sykursýkisdái, ketónblóðsýringu (ketoacidosis), alvarlegum nýrna- eða lifrarsjúkdómum, þekktu ofnæmi fyrir glímepíríði, öðrum súlfónýlúrealyfjum eða súlfónamíðum eða hjálparefnum í töflunum. Við alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi skal skipta yfir í insúlínmeðferð. Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galalaktósaóþol, t.d. laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka lyfið inn. Litarefnin í Glimeryl 2 mg töflum, Sunset Yellow FCF (E110) og Tartrazine (E102) geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Glimeryl skal taka rétt fyrir eða með mat. Ef máltíðir eru óreglulegar eða þeim sleppt, getur meðhöndlun með Glimeryl valdið blóðsykursfalli. Hugsanleg einkenni blóðsykursfalls eru m.a. höfuðverkur, ofsafengið hungur, ógleði, uppköst, þróttleysi, syfja, svefnerfiðleikar, eirðarleysi, árásargirni, skert einbeiting, skert árvekni, skertur viðbragðsflýtir, þunglyndi, rugl, tal- og sjóntruflanir, málstol, skjálfti, lömun, skyntruflanir, svimi, hjálparleysi, tap á sjálfstjórn, óráð, krampar, svefnhöfgi og meðvitundarleysi sem getur leitt til dauðadás, grunn öndun og hægur hjartsláttur. Auk þess hafa vísbendingar um adrenvirka mótsvörun sést, s.s. aukin svitamyndun, rök húð, kvíði, hraður hjartsláttur, hækkun á blóðþrýstingi, hjartsláttarónot, hjartaöng og hjartsláttaróregla. Þau klínísku einkenni sem sjást við alvarlega lækkun á blóðsykri geta líkst þeim sem sjást við heilablóðfall. Yfirleitt er hægt að ná góðri stjórnun á einkennum strax eftir inntöku á kolvetnum. Gervisætuefni hafa engin áhrif. Við notkun annarra súlfónýlúrealyfja hefur sést að blóðsykurslækkunin getur endurtekið sig þrátt fyrir að fyrri meðferðir hafi borið árangur. Alvarleg eða langvarandi blóðsykurslækkun, sem aðeins lagast tímabundið með venjulegu magni af sykri, þarfnast tafarlausrar meðferðar og stundum sjúkrahúsvistunar. Atriði sem auka hættu á blóðsykursfalli eru m.a.: Samstarfsvilji ekki fyrir hendi (algengara hjá eldri sjúklingum) eða getuleysi sjúklings til samstarfs, vannæring, óreglulegar máltíðir, máltíðum sleppt eða fastað, breytingar á mataræði, ójafnvægi milli líkamsáreynslu og inntöku kolvetna, neysla alkóhóls, sérstaklega ef máltíðum er einnig sleppt, skert nýrnastarfsemi, alvarlegir lifrarsjúkdómar, ofskömmtun af Glimeryl, ákveðnir ómeðhöndlaðir sjúkdómar í innkirtlakerfinu sem hafa áhrif á efnaskipti kolvetna eða þegar gagnstjórnun á blóðsykurslækkuninni á sér stað (t.d. við ákveðnar truflanir á starfsemi skjaldkirtils, heiladinguls eða við vanstarfsemi nýrnahettubarkar), samtímis notkun ákveðinna annarra lyfja. Við meðferð með Glimeryl er þörf á reglulegum mælingum á sykurmagni í blóði og þvagi. Auk þess er mælt með að hlutfall af sykurtengdum blóðrauða sé staðfest. Reglubundið eftirlit með lifrar- og blóðhag (sérstaklega hvítum blóðkornum og blóðflögum) er nauðsynlegt við meðferð með Glimeryl. Í tengslum við álag (s.s. slys, bráðaaðgerðir, sýkingar með hita o.s.frv.) getur reynst nauðsynlegt að skipta yfir í insúlín tímabundið. Engin reynsla er af notkun Glimeryl hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða hjá sjúklingum í blóðskilun. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi er mælt með að skipta yfir í insúlínmeðferð. **Milliverkanir:** Samtímis notkun Glimeryl og annarra lyfja getur valdið óæskilegri hækkun eða lækkun á blóðsykursáhrifum glímepíríðs. Vegna þessa á aðeins að taka önnur lyf í samráði við lækni eða samkvæmt ávísun hans. Glímepíríð umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 2C9 (CYP2C9). Vitað er að samtímis notkun CYP2C9 hvata (t.d. rífampisíns) eða hemla (t.d. flúkónazóls) hefur áhrif á umbrot glímepíríðs. Niðurstöður úr in vivo rannsóknum á milliverkunum, sem birtar hafa verið, sýna að um tvöföld aukning verður á AUC glímepíríðs vegna áhrifa flúkónazóls, sem er einn virkasti CYP2C9 hemillinn. Samkvæmt reynslu af notkun Glimeryl og annarra súlfónýlúrealyfja er nauðsynlegt að minnast á eftirfarandi milliverkanir: *Aukning á blóðsykurslækkandi áhrifum, sem í sumum tilvikum getur leitt til blóðsykursskorts, getur átt sér stað þegar eftirfarandi lyf eru tekin inn samhliða Glimeryl:* Fenýlbútazón, azaprópazón og oxýfenbútazón, insúlín og sykursýkislyf til inntöku, metformín, salisýlöt og p-amínósalisýlsýra, vefjaaukandi sterar og karlhormón, klóramfeníkól, kúmarín segavarnarlyf, fenflúramín, fíbröt, ACE-hemlar, flúoxetín, allópúrinól, andadrenvirk lyf, cýkló-, trí- og ífósfamíð, súlfínpýrazón, ákveðin langverkandi súlfónamíð, tetrasýklín, MAO-hemlar, kínólón sýklalyf, próbenesíð, míkónazól, pentoxýfýllín (háir skammtar gefnir sem inndæling), trítókvalín, flúkónazól. *Blóðsykurslækkandi áhrif glímepíríðs geta minnkað, sem leiðir til verri blóðsykursstjórnar ef Glimeryl er tekið inn með eftirfarandi lyfjum:* Estrógen og prógestagen, saltræsilyf (saluretics), tíazíð þvagræsilyf, lyf sem örva skjaldkirtil, sykursterar, fenótíazín afleiður, klórprómazín, adrenalín og adrenvirk lyf, nikótínsýra (háir skammtar) og nikótínsýruafleiður, hægðalyf (langtímanotkun), fenýtóín, díazoxíð, glúkagon, barbitúröt og rífampicín, acetoxólamíð. H2-blokkar, beta-blokkar, klónídín og reserpín geta ýmist aukið eða minnkað blóðsykurslækkandi áhrif. Merki um adrenvirka mótsvörun við blóðsykurslækkun getur minnkað eða alveg horfið við notkun á andadrenvirkum lyfjum, s.s. beta-blokkum, klónídíni, guanetidíni eða reserpíni. Neysla alkóhóls getur á ófyrirsjáanlegan hátt aukið eða minnkað blóðsykurslækkandi áhrif glímepíríðs. Gjöf glímepíríðs getur aukið eða minnkað áhrif kúmarín afleiða. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Áhætta tengd sykursýki: Aukin tíðni fæðingargalla og aukin dánartíðni við fæðingu getur verið afleiðing óeðlilegs blóðsykurs á meðgöngu. Fylgjast þarf því vel með blóðsykri á meðgöngutímanum til að komast hjá hættu á vansköpun. Við þannig aðstæður er þörf á insúlínmeðferð. Sjúklingar sem íhuga barneignir skulu láta lækninn vita. Áhætta tengd glímepíríði: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun glímepíríðs á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi sem líklega má rekja til lyfhrifa (blóðsykurslækkun) glímepíríðs. Þess vegna ætti ekki að nota glímepíríð á meðgöngu. Ef konur á meðferð með glímepíríði huga að barneignum eða verða þungaðar, verður að skipta yfir í meðferð með insúlíni eins fljótt og hægt er. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort lyfið berist í brjóstamjólk. Glímepíríð berst í mjólk hjá rottum. Þar sem aðrar súlfónýlúreaafleiður skiljast út í brjóstamjólk og vegna hættu á blóðsykurslækkun hjá brjóstmylkingum er ekki mælt með brjóstagjöf samhliða meðferð með glímepíríði. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Einbeitingarhæfni og viðbragðsflýtir sjúklinga getur skerst vegna blóðsykurslækkunar eða blóðsykurshækkunar eða t.d. vegna sjóntruflana. Þetta getur valdið hættu við aðstæður þar sem þessir eiginleikar eru mikilvægir (t.d við akstur eða notkun véla). Sjúklingum er ráðlagt að gera varúðarráðstafanir til þess að koma í veg fyrir blóðsykursfall við akstur. Þetta er sérstaklega mikilvægt fyrir þá sem verða síður eða alls ekki varir við varúðareinkenni blóðsykursfalls eða fá oft blóðsykursfall. Íhuga ætti hvort skynsamlegt sé að aka bíl eða nota vélar við þessar aðstæður. **Aukaverkanir:** *Sjaldgæfar (>1/1.000 og < 1/100):* Sjóntruflanir (venjulega tímabundnar og koma helst fram í upphafi meðferðar, vegna breytinga á blóðsykursgildum). Ofnæmi í húð, s.s. kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000):* Breytingar á blóðmynd (sem ganga venjulega til baka eftir að meðferð er hætt), þ.m.t.: miðlungs til alvarleg blóðflagnafæð (thrombocytopenia), hvítfrumnafæð (leukopenia), rauðkornafæð (erythrocytopenia), kyrningafæð (granulocytopenia), kyrningahrap (agranulocytosis), blóðlýsublóðleysi (haemolytic anaemia), blóðfrumnafæð (pancytopenia). Hækkun á lifrarensímum. *Í örfáum tilvikum (<1/10.000, þar með talin einstök tilvik):* Vægt ofnæmi getur þróast í alvarlegt ofnæmi með andþrengslum (dyspnoea), blóðþrýstingsfalli og hugsanlega losti. Ofnæmisæðabólga. Krossofnæmi við súlfónýlúrea, súlfónamíð og skyld efni. Blóðsykurslækkun (á sér oftast stað strax, getur orðið alvarleg og er ekki alltaf auðveld í meðhöndlun. Eins og við aðrar blóðsykurslækkandi meðferðir fer ofangreind svörun eftir einstaklingsbundnum þáttum eins og matarvenjum og skammtastærð). Óþægindi frá meltingarvegi, s.s. ógleði, uppköst, niðurgangur, þrýstings- eða uppþembutilfinning og kviðverkir (þessar verkanir leiða sjaldan til þess að notkun lyfsins sé hætt). Skert lifrarstarfsemi, t.d. með gallteppu og gulu. Lifrarbólga (getur þróast í lifrarbilun). Ljósnæmi. Blóðnatríumlækkun. **Ofskömmtun:** Eftir inntöku á of stórum skammti getur komið fram blóðsykurslækkun, sem getur varað frá 12-72 klst. eftir inntöku og getur komið fram aftur eftir að náðst hefur jafnvægi á blóðsykri. Einkenni koma stundum ekki fram fyrr en allt að 24 klst. eftir inntöku á Glimeryl. Almennt séð er því mælt með sjúkrahúsvist. Ógleði, uppköst og kviðverkir geta komið fram. Blóðsykurslækkuninni fylgja venjulega taugaeinkenni, s.s. óróleiki, skjálfti, sjóntruflanir, erfiðleikar við samhæfingu, syfja, meðvitundarleysi (dá) og krampar. Meðferðin felst aðallega í því að hindra frásog glímepíríðs með því að framkalla uppköst og síðan láta sjúkling drekka vatn eða límonaði með lyfjakolum (aðsogar) og natríumsúlfati (hægðalyf). Ef stórir skammtar hafa verið teknir, er mælt með magaskolun, síðan lyfjakolum og natríumsúlfati. Í mjög alvarlegum tilvikum af ofskömmtun er mælt með gjörgæsluvist á sjúkrahúsi. Hefja skal gjöf glúkósa, eins fljótt og hægt er, ef nauðsyn krefur þá á að byrja með 50 ml af glúkósa 50% með inndælingu í æð, fylgja því svo eftir með innrennsli 10% lausnar og fylgjast nákvæmlega með blóðsykursgildum. Frekari meðferð skal haga eftir einkennum. Sérstaklega skal athuga við ofskömmtun hjá smábörnum og ungum börnum að skammtinum sem gefinn er af glúkósa sé nákvæmlega stjórnað til að koma í veg fyrir að hættuleg blóðsykurshækkun verði. Nákvæmlega skal fylgjast með glúkósa í blóði. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. febrúar 2007:** Töflur 1 mg, 90 stk.: 1.975 kr., 2 mg, 90 stk.: 3.203 kr., 3 mg, 90 stk.: 4.028 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** * **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Desember 2005

actavis
hagur í heilsu

Nexium TÖFLUR. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

AstraZeneca

Nexium 20 mg, 40 mg, sýruþolnar töflur. Hver tafla inniheldur: 20 mg eða 40 mg esomeprazol (sem magnesíumþríhýdrat). **Ábendingar:** *Við vélindisbakflæðissjúkdómi (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu, langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD). *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja. ***Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri:*** *vélindisbakflæðissjúkdómur (GERD):* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu: 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Mælt er með fjögurra vikna meðferð til viðbótar handa þeim sjúklingum þar sem vélindisbólga hefur ekki hjaðnað eða ef einkenni eru enn til staðar. *Langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju:* 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD):* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki næst stjórn á einkennum eftir 4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring. Fullorðnir mega nota 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. Ekki er mælt með síðari notkun til að halda einkennum niðri með skömmtum eftir þörfum hjá sjúklingum sem fá meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og eru í hættu á að fá maga- og skeifugarnasár. ***Fullorðnir:*** *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár *og til að koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* Nexium 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og clarithromycini 500 mg, öll tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring. Lengd meðferðar er 4-8 vikur. Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni:* Upphafskammtur er 40mg tvisvar á sólarhring. Skammtinn á síðan að stilla fyrir hvern einstakling og halda meðferð áfram eins lengi og það á við. Stjórnun á einkennum næst venjulega við skömmtun á bilinu 80 til 160 mg af esomeprazole á sólahring. Skömmtum yfir 80 mg á sólarhring á að skipta niður og gefa í tveim skömmtum. *Börn yngri en 12 ára:* Nexium er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 12 ára þar sem upplýsingar liggja ekki fyrir. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Ekki þarf að breyta skammti handa öldruðum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esomeprazoli, benzimidazolsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Esomeprazol eins og aðra prótónpumpuhemla á ekki að nota með atazanaviri. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjá sérlyfjaskrá vegna eftirfarandi: ef einhver hættumerki eru til staðar, grunur er um magasár, langvarandi meðferð lyfsins, notkun lyfsins eftir þörfum eða við upprætingu *Helicobacter pylori.* Lyfið inniheldur súkrósa. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur. Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citaloprami, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% lækkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti þegar samhliða meðferð er hafin og þegar henni lýkur. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs (t1/2) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins. Sjá nánar í sérlyfjaskrá. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk gögn um notkun Nexium á meðgöngu eru ófullnægjandi. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Sjá nánar í sérlyfjaskrá. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Því á ekki að nota Nexium handa konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni (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). *Blóð og eitlar: Mjög sjaldgæfar:* Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. *Koma örsjaldan fyrir:* Kyrningahrap, blóðfrumnafæð. *Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost. *Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar:* Bjúgur í útlimum. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Geðræn vandamál: Sjaldgæfar:* Svefnleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Æsingur, ruglun, þunglyndi. *Koma örsjaldan fyrir:* Árásargirni, ofskynjanir. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur. *Sjaldgæfar:* Sundl, dofi/doði, svefndrungi. *Mjög sjaldgæfar:* Truflanir á bragðskyni. *Augu: Mjög sjaldgæfar:* Þokusjón. *Eyru og völundarhús: Sjaldgæfar:* Svimi. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampi. *Meltingarfæri: Algengar:* Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar:* Munnþurrkur. *Mjög sjaldgæfar:* Munnbólga, candidasýking í maga og þörmum. *Lifur og gall: Sjaldgæfar:* Hækkuð lifrarensím. *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga með eða án gulu. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. *Húð og undirhúð: Sjaldgæfar:* Húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar:* Hármissir, ljósnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Regnboðaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis [TEN]). *Stoðkerfi og stoðvefur: Mjög sjaldgæfar:* Liðverkur, vöðvaverkur. *Koma örsjaldan fyrir:* Máttleysi í vöðvum. *Nýru og þvagfæri: Koma örsjaldan fyrir:* Millivefsbólga nýra. *Æxlunarfæri og brjóst: Koma örsjaldan fyrir:* Brjóstastækkun hjá körlum. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt lkomuleið: Mjög sjaldgæfar:* Lasleiki, aukin svitamyndun.

ATC-flokkun: A 02 BC 05 **Pakkningar og verð** (Des 2006) Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: **R, E.** 30 daga skammtur. **20 mg:** 7 töflur í veski: 1.651 kr., 28 töflur í veski: 4.681 kr., 50 töflur, þynnupakkaðar: 7.639 kr., 56 töflur í veski: 8.435 kr., 100 töflur, glas: 13.897 kr. **40 mg:** 7 töflur í veski: 2.158 kr., 28 töflur í veski: 5.829 kr., 50 töflur þynnupakkaðar: 9.624 kr., 100 töflur í glasi: 18.000 kr. 15.03.07.

Tilvísanir: 1. Miner et.al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2616–20. **2.** Miner et.al. *Am J Gastroenterol* 2006;101:404–5, 406. **3.** Röhss et.al. *Clin Drug Invest* 2004;24:1–7. **4.** Richter et.al. *Am J Gastroenterol* 2001;96:656–65. **5.** Kahrilas et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249–58. **6.** Castell et.al. *Am J Gastroenterol* 2002;97:575–83. **7.** Labenz et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:739–46. **8.** Tsai et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:657–65. **9.** Liker et.al. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:393–400. **10.** Lauritsen et.al. *Gastroenterology* 2002;122:A200 (and associated poster). **11.** Talley et.al. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 Suppl:A18. **12.** Johnson et.al. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1914–22. **13.** Bytzer et.al. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:389–98.

Nexium® sýruhemillinn

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/Z, Danmörk. Texti síðast endurskoðaður í ágúst 2006. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Heiti lyfs, lyfjaform og pakkningastærðir:
STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg hörð hylki í 28 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið í STRATTERA er atomoxetin. Hvert STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg eða 60 mg af atomoxetini. **Ábendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri og hjá unglingum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af eða undir stjórn læknis með viðeigandi þekkingu og reynslu af meðhöndlun ADHD. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt DSM-IV eða ICD-10 sjúkdómsgreiningarkerfum. **Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins:** Heildarmeðferð samanstendur venjulega af sálfræðimeðferð, fræðslu og félagslegri meðferð og beinist að því að skapa stöðugleika hjá barni með atferlisheilkenni sem einkennast af langvinnri sögu um einbeitingarörðugleika, athyglistruflun, tilfinningalegum óstöðugleika, hvatvísi, miðlungs til alvarlegri ofvirkni, minni háttar taugafræðilegum einkennum og óeðlilegu heilalínuriti. Námshæfileikar geta verið eðlilegir eða skertir. Lyfjameðferð er ekki nauðsynleg fyrir öll börn með þetta heilkenni og ákvörðunin um lyfjameðferð verður að vera byggð á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna miðað við aldur barnsins og hversu lengi einkennin hafa varað. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klínískа svörun (þol eða virkni) þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. **Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg:** Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 1,2 mg/kg/dag. Öryggi stakra skammta yfir 1,8 mg/kg/dag og heildarskammts yfir 1,8 mg/kg/dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. **Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg:** Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg. Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 80 mg. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Öryggi stakra skammta yfir 120 mg og heildarskammts yfir 150 mg á dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. **Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins:** Nota skal atomoxetin samkvæmt staðbundnum klínískum leiðbeiningum varðandi meðferð á ADHD, þar sem þær eru tiltækar. Ekki hefur verið lýst neinum fráhvarfseinkennum í rannsóknum. Hætta má notkun atomoxetins snögglega ef miklar aukaverkanir koma fram; annars má minnka skammta smám saman á hæfilega löngum tíma. Ráðlagt er að sérfræðingur í meðferð á ADHD endurmeti þörfina á atomoxetin meðferðinni ef sjúklingur á að halda atomoxetin meðferð áfram lengur en eitt ár. Áframhaldandi meðferð, eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn, getur verið viðeigandi þegar unglingar sem hafa einkenni fram á fullorðinsár hafa haft ótvíræett gagn af meðferðinni. Hins vegar er ekki mælt með að meðferð með Strattera sé hafin hjá fullorðnu fólki. **Sérstakir sjúklingahópar:** Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class B) ætti að lækka upphafsskammt í 50% af venjulegum skammti. Hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti. Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg skammt. ADHD sjúklingar með lokastigs nýrnabilun eða nýrnabilun á lægri stigum mega því fá STRATTERA í venjulegum skömmtum. Atomoxetin getur aukið á háþrýsting hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm. Um 7% einstaklinga af hvítum kynþætti eru með arfgerð sem veldur því að CYP2D6 ensímið er óvirkt (nefndir CYP2D6 sjúklingar með hæg umbrot). Sjúklingar með þessa arfgerð eru margfalt útsettari fyrir atomoxetini samanborið við sjúklinga sem eru með starfhæft ensím. Sjúklingar með hæg umbrot eru þar af leiðandi í meiri hættu á aukaverkunum. Íhuga má lægri byrjunarskammt og hægari skammtaaukningu hjá sjúklingum sem eru þekktir fyrir það að vera með arfgerð sem veldur hægum umbrotum. Öryggi og verkun Strattera hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið metin. Því ætti ekki að gefa börnum yngri en 6 ára Strattera. Aldraðir sjúklingar: Á ekki við. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir atomoxetini eða einhverju hjálparefnanna. Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemill). Ekki skal nota atomoxetin innan minnst tveggja vikna eftir að meðferð með MAO hemli er lokið. Meðferð með MAO hemli skal ekki hafin innan tveggja vikna eftir að meðferð með atomoxetini er lokið. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum með þrönghornsgláku þar sem notkun atomoxetins var tengd við aukna tíðni ljósopsstækkunar í klínískum rannsóknum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Hugsanleg ofnæmistilfelli: Þó sjaldgæft sé þá hefur verið tilkynnt um ofnæmistilvik hjá sjúklingum sem taka atomoxetin þar á meðal útbrot, ofsabjúg og ofsaköldu. Margir sjúklingar sem taka atomoxetin verða varir við væga hækkun púls (meðaltal <10 slög á mínútu) og/eða blóðþrýstingshækkun (meðaltal <5 mmHg). Fyrir flesta sjúklinga eru þessar breytingar ekki klínískt mikilvægar. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum með háþrýsting, hraðtakt eða hjarta-, æða- eða heilaæðasjúkdóm. Mæla ætti púlshraða og blóðþrýsting reglulega meðan á meðferð stendur. Einnig eru dæmi um réttstöðulágþrýsting. Notist með varúð hjá þeim sjúklingum með öll einkenni sem geta valdið lágþrýstingi. Atomoxetin skal notað með varúð hjá sjúklingum með meðfætt eða áunnið langt QT eða fjölskyldusögu um QT lengingu. Meðferð með Strattera skal hætt hjá sjúklingum sem fá gulu eða niðurstöður úr blóðrannsóknum benda til lifrarskaða og ekki skal hefja meðferð aftur með lyfinu. Örsjaldan hefur verið lýst eiturverkunum á lifur, sem lýsa sér með hækkuðum lifrarensímum og hækkuðu gallrauða með gulu. Fylgjast skal með vexti og þroska meðan á meðferð stendur með atomoxetini. Fylgjast skal með sjúklingum á langtímameðferð og ígrundað að lækka skammta eða stöðva meðferð hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast eðlilega. Klínískar upplýsingar benda ekki til að atomoxetin hafi skaðleg áhrif á vitsmuni eða kynþroska en magn langtíma upplýsinga er takmarkað. Því ætti að fylgjast vel með sjúklingum sem þurfa langtímameðferð. Greint hefur verið frá sjálfsvígstengdri hegðun (sjálfsvígstilraunum og sjálfsvígshugsunum) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með atomoxetini. Í tvíblindum klínískum rannsóknum átti sjálfsvígstengd hegðun sér stað með 0,44% tíðni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með atomoxetini (6 af 1357 sjúklingum sem meðhöndlaðir voru, eitt tilvik var sjálfsvígstilraun og fimm sjálfsvígsshugsanir). Engin tilvik voru í lyfleysuhópnum (n=851). Börnin sem fundu fyrir þessu voru á aldursbilinu 7 til 12 ára. Taka skal það fram að fjöldi sjúklinga á unglingsaldri í þessum klínísku rannsóknum var lágur. Óvíld (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) og geðflökt kom oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með Strattera samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort óvild og tilfinningarlegur óstöðugleiki komi fram eða versni hjá sjúklingum sem eru að hefja meðferð við ADHD. Eins og með önnur geðlyf er ekki hægt að útiloka mjög sjaldgæfar, alvarlegar geðrænar aukaverkanir. Krampar eru hugsanleg áhætta við notkun atomoxetins. Hefja skal atomoxetin meðferð með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Ef engin önnur orsök finnst skal íhuga stöðvun á atomoxetin gjöf hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef krampatíðnin eykst. Strattera er ekki ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum og/eða kvíða vegna niðurstaðna úr klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru á fullorðnum, sem sýndu ekki fram á nein áhrif samanborið við lyfleysu, og voru þar af leiðandi neikvæð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Áhrif annarra lyfja á atomoxetin: MAO hemlar: Ekki skal nota atomoxetin með MAO hemli. CYP2D6 hemlar (t.d. fluoxetin, paroxetin, quinidín, terbinafín): Atomoxetin er aðallega umbrotið af CYP2D6 í 4-hydroxyatomoxetin. Hjá sjúklingum með mikla virkni CYP2D6 auka virkir CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum hærra hjá einstaklingum með aukna umbrotsvirkni sem meðhöndlaðir eru með paroxetini eða flúoxetini heldur en atomoxetíni einu sér. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta og hækka skammta atomoxetíns hægar hjá þeim sjúklingum sem taka einnig CYP2D6 hemla. Ef ávísað er CYP2D6 hemli eða ef hætt er að taka hann skal endurmeta klíníska svörun og þol hjá sjúklingum til að meta hvort þurfi að aðlaga skammta ef búið var að skammtastilla sjúklinginn á viðeigandi atomoxetín skammt. Gæta skal varúðar þegar atomoxetin er gefið ásamt virkum cýtókróm P450 hemli öðrum en CYP2D6 hjá sjúklingum sem hafa lélega CYP2D6 umbrotsvirkni þar sem hættan á klínískt marktækri hækkun á atomoxetín útsetningu *in vivo* er ópekkt. Salbútamól: Gefa ætti atomoxetín með varúð sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með háum skömmtum af salbútamóli í innúða, til inntöku eða í æð (eða aðra beta2 örva) vegna mögulegrar aukinnar verkunar salbútamóls á hjarta og æðakerfið. Hugsanlega er aukin hætta á QT bils lengingu þegar atomoxetin er gefið með öðrum lyfjum sem valda QT lengingu (eins og sum geðrofslyf, lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA og III, moxifloxacín, erýtrómýcín, metadón, mefloquín, þríhringlaga þunglyndislyf, litíum eða cisapríð), lyfjum sem valda blóðsalta ójafnvægi (svo sem tíazíð þvagræsilyf) og lyfjum sem hamla CYP2D6. Krampar eru hugsanleg áhætta við notkun atomoxetins. Gæta skal varúðar þegar lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuld eru notuð samhliða (svo sem þunglyndislyf, geðrofslyf, mefloquín, búprópríón og tramadól). Lyf sem hafa áhrif á blóðþrýsting: Vegna hugsanlegra áhrifa á blóðþrýsting skal nota atomoxetin varlega með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðþrýsting. Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín: Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín skal nota með varúð þegar gefin með atomoxetini vegna hugsanlegra samlegðar eða samverkandi áhrifa á lyfhrif. Dæmi um slík lyf eru þunglyndislyf eins og imipramin, venlafaxin og mirtazapin eða lyf sem draga úr slímmyndun eins og pseudoefedrin eða fenylefrin. Lyf sem hafa áhrif á sýrustig í maga: Lyf sem hækka sýrustig í maga (magnesíum hýdroxíð/alúmínum hýdroxíð, omeprazol) höfðu engin áhrif á aðgengi atomoxetins. Lyf sem eru mikið próteinbundin í plasma: In vitro rannsóknir (drug-displacement studies) voru framkvæmdar með atomoxetini og öðrum lyfjum sem eru mjög mikið próteinbundin í meðferðarþéttni. Warfarin, acetýlsalicýlsýra, fenytoin eða diazepam höfðu ekki áhrif á bindingu atomoxetins við mannaalbúmín. Á svipaðan hátt hafði atomoxetin ekki áhrif á bindingu þessara efna á mannaalbúmín. Áhrif atomoxetins á önnur lyf: Cýtokróm P450 ensím: Atomoxetin olli ekki klínískt marktækri hömlun eða örvun cýtókróm P450 ensíma, þar á meðal CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 og CYP2C9. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að atomoxetín valdi ekki klínískt marktækri virkjun á CYP1A2 og CYP3A. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru til um notkun atomoxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa ekki leitt í ljós bein skaðleg áhrif á þungun, þroskun fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Atomoxetin á ekki að gefa þunguðum konum nema væntanlegur ávinningur réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Atomoxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort atomoxetin skilst út í brjóstamjólk. Vegna skorts á upplýsingum skal forðast að gefa konum með barn á brjósti atomoxetin. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla. Atomoxetin var tengt við aukna tíðni þreytu samanborið við lyfleysu. Hjá börnum eingöngu, var atomoxetin tengt við aukna tíðni svefndrunga samanborið við lyfleysu. Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar þegar þeir aka bíl eða nota hættulegar vélar uns þeir eru nokkuð vissir um að hæfni þeirra sé óskert vegna atomoxetins. **Aukaverkanir:** Börn og unglingar: Kviðverkir og minnkuð matarlyst eru algengustu aukaverkanir sem hafa verið tengdar við atomoxetin. Þær komu fram hjá um 18% (kviðverkir) og 16% (minnkuð matarlyst) sjúklinga en leiddu sjaldan til þess að lyfjagjöf væri hætt (um 0,3% hættu lyfjatöku vegna kviðverkja og 0,0% vegna minnkaðrar matarlystar). Þessar aukaverkanir eru venjulega skammvinnar. Sumir sjúklingar léttast snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtíma meðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er u.þ.b. eðlilegur. Ógleði (9%) eða uppköst (11%) geta átt sér stað sérstaklega á fyrstu mánuðum meðferðar. Þessi einkenni voru venjulega væg til miðlungsalvarleg og skammvinn og ollu ekki marktæku brottfalli úr meðferð (brottfallstíðni 0,5%). Fullorðnir: Aukaverkanir sem komu oftast fyrir hjá fullorðnum á atomoxetin meðferð voru frá meltingarfærum eða þvag- og kynfærum. Kvartanir um þvagteppu eða þvagtregðu hjá fullorðnum ætti að athuga sem hugsanlega tengt atomoxetini. Engar vísbendingar komu fram um annað en að lyfið sé öruggt meðan á bráða- eða langtíma meðferð stóð. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Lyngby. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 1. desember 2005. **Verð skv. Lyfjaverðskrá frá og með 1. ágúst 2007:** Ávísun lyfsins er bundin við sérfræðinga í geðlækningum, barnalækningum og barnageðlækningum. Ekki hefur verið tekin ákvörðun um greiðsluþátttöku Tryggingastofnunar og er lyfið því „0" merkt. Strattera 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg og 60 mg hylki, hörð 28 stk. 11.702 kr. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 12.mars 2007





LYRICA (pregabalín). Styttur texti

Virk innihaldsefni og styrkleiki: Hvert hart hylki inniheldur 75 mg, 150 mg og 300 mg pregabalíns. **Ábendingar:** Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. Almenn kvíðaröskun Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **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. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Almenn kvíðaröskun Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu sem lyfið er notað (sjá kafla 4.8 í óstyttum lyfjatexta). *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 en 12 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:** Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð 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. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtíma meðferð með pregabalíni er hætt. Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Við meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfgi. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíni er ávísað við þessar aðstæður. **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, lorazepami, 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 pregabalíni 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. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **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 hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: Blóð og eitlar** Mjög sjaldgæfar Hlutleysiskyrningafæð. **Efnaskipti og næring** Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar Blóðsykurslækkun. **Geðræn vandamál** Algengar Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar Ofskynjanir, kviðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), aukið svefnleysi, málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Ofnæmi, hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood), höfuðverkur. **Taugakerfi** Mjög algengar Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, einbeitingarskortur, skortur á samhæfingu, minnisleysi, skjálfti, tormæli, breytt húðskyn. Sjaldgæfar Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyfiofvirkni, breyting á sjónsviði, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundl, starfsriða, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaugaviðbrögð, hreyfingartregða, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, sviðatilfinning. Mjög sjaldgæfar Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. **Augu** Algengar Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar Minnkun á jaðarsjón, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsstæring, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús** Algengar Svimi. Mjög sjaldgæfar Ofnæm heyrn. **Hjarta** Sjaldgæfar Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sinushraðtaktur, hægur sinustaktur, hjartsláttaróregla (sinus arrythmia). **Æðar** Sjaldgæfar Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar Lágþrýstingur, háþrýstingur, útlimakuldi. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Sjaldgæfar Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar Blóðnasir, herpingur í hálsi, nefkoksbólga, hósti, nefstífla, nefslímubólga, hrotur. **Meltingarfæri** Algengar Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. Sjaldgæfar Uppþemba, magavélindabakflæði (gastrooesophageal reflux disease), mikil munnvatnsframleiðsla, vanskynnæmi í munni. Mjög sjaldgæfar Skinuholsvökvi, brisbólga, kyngingatregða, ógleði. **Húð og undirhúð** Sjaldgæfar, Útbrot með smáþrymlum, aukin svitamyndun. Mjög sjaldgæfar Ofsakláði, kaldur sviti. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein** Sjaldgæfar Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar Rákvöðvalýsa, leghálskrampi, hálsverkur. **Nýru og þvagfæri** Sjaldgæfar Þvagleki. Þvaglátstregða. Mjög sjaldgæfar Nýrnabilun, þvagþurrð. **Æxlunarfæri og brjóst** Algengar Ristruflun. Sjaldgæfar Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar Tíðaleysi, útferð úr brjóstum (breast discharge), brjóstverkir, tíðaþrautir, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað** Algengar Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. Sjaldgæfar Dettni, þyngsli fyrir brjósti, þróttleysi, þorsti. Mjög sjaldgæfar Útbreiddur bjúgur, andlitsbjúgur, bólgin tunga, hiti, kuldahrollur, auknir verkir. **Rannsóknaniðurstöður** Algengar Þyngdaraukning. Sjaldgæfar Hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar Blóðsykurshækkun, minnkað blóðkalium, fækkun hvítra blóðfrumna, hækkað kreatínín í blóði, þyngdartap. **Pakkningar og verð 1. ágúst 2007:** Hylki 25 mg, 56 stk. 3.373 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 2.489 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 6.301 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 3.374 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 9.070 kr. Hylki 225 mg, 14 stk. 3.774 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 11.186 kr. Hylki 300 mg, 56 stk. 12.711 kr. **Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðsluflyrirkomulag: E. Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ, Bretland. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Frekari upplýsingar um Lyrica® (pregabalín) og Efexor® (venlafaxin) er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Umboð á Íslandi:** Pfizer Ísland, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 535 7000, www.pfizer.is

Heimildir: 1) Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. J Clin Psychiatry. 2006;67(5):771-82. **2)** Feltner DE, Crockatt JG, Dubovsky SJ, Cohn CK, Shrivastava RK, Targum SD, Liu-Dumaw M, Carter CM, Pande AC. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychopharmacol. 2003;23(3):240-9. **3)** Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE, Janney CA, Smith WT, Weisler R, Londborg PD, Bielski RJ, Zimbroff DL, Davidson JR, Liu-Dumaw M. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2003; 160(3):533-40. **4)** Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. J Clin Psychopharmacol. 2005;25(2):151-8. **5)** Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ, Tobias K, Brock JD, Zornberg GL, Pande AC. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam. Arch Gen Psychiatry. 2005;62(9):1022-30.

Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg og 10mg/160mg – STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS
HEITI LYFS Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg eða 10mg/160mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 80 mg, 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg eða 10mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök.Exforge er ætlað sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini einu sér eða valsartani einu sér.**Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur Exforge er ein tafla á sólarhring. Nota má Exforge með mat eða án. Mælt er með að skammtar hvors virka innihaldsefnisins (þ.e. amlodipin og valsartan) séu stilltir af áður en skipt er yfir í samsetta lyfið. Íhuga má að skipta beint úr einlyfjameðferð yfir í meðferð með samsetningunni, ef klínískar forsendur er fyrir slíku. Um sjúklinga sem nota valsartan og amlodipin hvort í sinni töflu/hylki gildir að til hægðarauka má skipta yfir í Exforge sem inniheldur sömu skammta af virku innihaldsefnunum. *Skert nýrnastarfsemi* Nota má sömu skammta handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatinins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi* Gæta skal varúðar þegar Exforge er notað handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu. Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. Aldraðir (65 ára og eldri) Gæta skal varúðar þegar skammtar eru stækkaðir hjá öldruðum sjúklingum. *Börn og unglingar* Ekki er mælt með notkun Exforge handa sjúklingum yngri en 18 ára.**Frábendingar** Ofnæmi fyrir virku efnunum, dihydropyridinafleiðum eða einhverju hjálparefnanna.Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur eða gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m²) og sjúklingar í skilunarmeðferð.Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* Óhófleg blóðþrýstingslækkun kom fyrir hjá 0,4% sjúklinga með háþrýsting án fylgikvilla sem fengu meðferð með Exforge í rannsóknum með samanburði við lyfleysu. Hjá *sjúklingum með virkjað renin-angiotensinkerfi* (t.d. sjúklingar með minnkað blóðrúmmál og/eða sjúklingar með saltskort sem nota stóra skammta af þvagræsilyfjum) sem nota angiotensinviðtakablokka, getur komið fram lágþrýstingur með einkennum. Mælt er með að þetta ástand sé leiðrétt áður en meðferð með Exforge hefst eða að viðhaft sé náið læknisfræðilegt eftirlit í upphafi meðferðarinnar. Komi fram lágþrýstingur í tengslum við Exforge skal leggja sjúklinginn útaf og ef þess gerist þörf skal gefa jafnþrýstið saltvatn með innrennsli í bláæð. Halda má meðferð áfram þegar blóðþrýstingurinn hefur náð jafnvægi. 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 kalíumþéttni. *Nýrnaslagæðarþrengsli* hvorki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Exforge handa sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin né handa sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. *Nýrnaígræðsla* Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun Exforge handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. *Skert lifrarstarfsemi* Brotthvarf valsartans verður einkum á óbreyttu formi í galli en amlodipin umbrotnar mikið í lifur. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Exforge er notað handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu. Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að breyta skömmtum Exforge handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR > 30 ml/mín./1,73 m²). Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatinins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.*Frumkomið aldosteronheilkenni* Ekki ætti að nota angiotensin II viðtakablokkann valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensinkerfið. *Hjartabilun* Gera má ráð fyrir að hömlun á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu valdi breytingum á nýrnastarfsemi hjá þeim sem eru næmir fyrir slíku. Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun, en vera má að nýrnastarfsemi þeirra sé háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, hefur meðferð með angiotensin-converting enzyme (ACE) hemlum og angiotensin viðtakablokkum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu sem (í mjög sjaldgæfum tilvikum) getur leitt til bráðrar nýrnabilunar og/eða dauða. Greint hefur verið frá svipuðum niðurstöðum vegna valsartans. Í langtíma rannsókn á amlodipini með samanburði við lyfleysu (PRAISE-2) hjá sjúklingum með hjartabilun í NYHA (New York Heart Association Classification) flokkum III og IV, án blóðþurrðar, tengdist amlodipin fjölgun tilkynninga um lungnabjúg þrátt fyrir að enginn marktækur munur væri á tíðni versnunar hjartabilunar, samanborið við lyfleysu. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. Notkun Exforge hefur ekki verið rannsökuð hjá öðrum sjúklingahópum en þeim sem eru með háþrýsting. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Milliverkanir sem tengjast amlodipini* Gæta þarf varúðar við samhliða notkun CYP3A4 hemlar Ekki er unnt að útiloka að öflugri CYP3A4 hemlar (þ.e. ketoconazol, itraconazol, ritonavir) geti aukið plasmaþéttni amlodipins. CYP3A4 hvatar (flogaveikilyf [t.d. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon], rifampicin, Hypericum perforatum) Samhliða notkun getur dregið úr plasmaþéttni amlodipins. Mælt er með klínísku eftirliti og hugsanlega þarf að breyta skammti amlodipins meðan á meðferð með hvatanum stendur og eftir að notkun hans er hætt. Það sem taka þarf tillit til við samhliða notkun *Annað* Í einlyfjameðferð hefur amlodipin verið notað, án þess að slíkt kæmi niður á öryggi, samhliða þvagræsilyfjum af flokki tíazíða, beta-blokkum, ACE hemlum, langverkandi nítrötum, nitroglycerini undir tungu, digoxini, warfarini, sildenafili, sýrubindandi lyfjum (álhýdroxíð, mangesíumhýdroxíð, simeticon), cimetidini, bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID), sýklalyfjum og sykursýkilyfjum til inntöku. *Milliverkanir sem tengjast valsartani* Samhliða notkun sem ekki er mælt með Litíum Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eituverkunum, við samhliða notkun með ACE hemlum. Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum og annað sem getur hækkað kalíumþéttni Ef samhliða valsartani þarf að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumþéttni er mælt með eftirliti með plasmaþéttni kalíums. Gæta þarf varúðar við samhliða notkun Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir COX-2 hemlar, acetylsalicylsýra (> 3 g/sólarhring) og ósértæk bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) Þegar angiotensin II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi verkjalyfja einnig aukið hættu á versnun nýrnastarfsemi og aukinni sermisþéttni kalíums.*Annað* Við einlyfjameðferð með valsartani hefur ekki verið greint frá neinum klínískt marktækum milliverkunum við eftirtalið: Cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hýdróklórtíazíð, amlodipin, glibenclamid. Það sem taka þarf tilliti til við samhliða notkun *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf* Algeng blóðþrýstingslækkandi lyf (t.d. alfa-blokkar, þvagræsilyf) og önnur lyf sem geta lækkað blóðþrýsting (t.d. þríhringlaga þunglyndislyf, alfa-blokkar til notkunar við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils), geta aukið blóðþrýstingslækkun samsetta lyfsins. Áhrif **á hæfni til aksturs og notkunar véla** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal haft í huga að stundum geta komið fram sundl og þreyta. **Aukaverkanir** *Algengar*: Höfuðverkur, nefkoksbólga, inflúensa, bjúgur, potbjúgur, andlitsbjúgur, bjúgur á útlimum, þreyta, hitaroði í andliti og/eða á hálsi, þróttleysi, hitasteypur. *Sjaldgæfar*: Hraðsláttur, hjartsláttarónot, sundl, svefnhöfgi, stöðubundið sundl, dofi/náladofi, svimi, hósti, kok- og barkakýlisverkur, niðurgangur, ógleði, kviðverkir, hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, húðroði, liðbólga, bakverkur, liðverkir, stöðubundinn lágþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar*: Yfirlið, sjóntruflanir, suð fyrir eyrum, óeðlilega tíð þvaglát, ofmiga, ofsviti, exem, kláði, vöðvakrampar, þyngslatilfinning, lágþrýstingur, ofnæmi, ristruflanir, kvíði. **Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig** Aukaverkanir sem greint hefur verið frá vegna hvors virka innihaldsefnisins fyrir sig gætu hugsanlega komið fyrir í tengslum við Exforge. *Amlodipin Algengast*: uppköst. *Sjaldgæfari*: hárlos, breyttar hægðavenjur, meltingartruflun, mæði, nefbólga, magabólga, ofvöxtur tannholds, brjóstastækkun hjá körlum, blóðsykurshækkun, getuleysi, aukin tíðni þvagláta, hvítfrumnafæð, lasleiki, skapsveiflur, vöðvaverkir, útlægur taugakvilli, brisbólga, lifrarbólga, blóðflagnafæð, æðabólga, ofsabjúgur og regnbogaroðaþot, hjartaöng, gallteppugula, hækkun AST og ALT, purpuri, útbrot og kláði getur komið fyrir. *Valsartan* Veirusýking, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga, nefbólga, daufkyrningafæð, svefnleysi. Breytingar á nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum í meðferð með þvagræsilyfjum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, ofsabjúgur og ofnæmi (æðabólga, sermissótt) **Ofskömmtun** Helsta einkenni ofskömmtunar með valsartani er hugsanlega mikill lágþrýstingur með sundli. Ofskömmtun með amlodipini getur leitt til mikillar útlægrar æðavíkkunar og hugsanlega hraðsláttar vegna þess. Greint hefur verið frá umtalsverðum og hugsanlega langvinnum lágþrýstingi sem getur endað í losti og verið banvænn. *Meðferð* Framkalla uppköst eða beita magaskolun, tafarlaust eða allt að tveimur klst. eftir inntöku amlodipins, dregur marktækt úr frásogi amlodipins. Klínískt marktækur lágþrýstingur vegna ofskömmtunar með Exforge krefst inngrips til stuðnings við hjarta og blóðrás, þ.m.t. ört eftirlit með hjartastarfsemi og öndun, útlimum haldið í hárri stellingu og eftirlit með blóðrúmmáli og þvagmyndun. Æðaherpandi lyf gæti komið að gagni við að ná upp æðaspennu og blóðþrýstingi, svo framarlega sem ekki er frábending fyrir slíkri notkun. Gjöf kalsíumglúkonats í bláæð gæti komið að gagni við að snúa við áhrifum af lokun kalsíumganga. Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja valsartan eða amlodipin með blóðskilun. **Dags. Endurskoðunar textans**: 21.mars 2007. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, RH12 5AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1.nóvember 2006**:Exforge,töflur 5mg/80mg, 28stk.:3.791kr.,Exforge, töflur 5mg/80 mg,98stk.:9.402kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 28stk.:4.740kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 98stk.:13.029kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 28stk.:4.740kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 98stk.:13.029kr. **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

Lanzo áður Lanzo Melt **A02BC03** **RE**

Wyeth Lederle Nordiska AB, Lansóprazól 15 mg eða 30 mg. Sýrupolin munndreifitafla. **Ábendingar:** Sársjúkdómur í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis.Samtímis meðferð með sýklalyfjum vegna meðferðar á sári í skeifugörn af völdum Helicobacter pylori.Langtímameðhöndlun vegna sjendurtekinnar bakflæðisvélindabólgu. Einkennameðhöndlun á brjóstsviða og vegna sýrubakflæðis við bakflæðissjúkdóm í vélinda og maga. Zollinger-Ellison heilkenni. Meðhöndlun á sári í maga, vélinda eða skeifugörn vegna bólgueyðandi gigtarlyfja. Fyrirbyggjandi meðferð vegna aukinnar hættu á sári í maga, vélinda og skeifugörnum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lanzo taflan er sett á tungu þar sem hún leysist upp. Taflan leysist fljótt í munni og við það losnar sýrupolna örkyrnið og er kyngt með munnvatninu. Töflurnar má einnig gleypa heilar með vatni. Þær má hvorki mylja né tyggja. Til að ná hámarksverkun, skal taka töflurnar fyrir morgunmat. Við skömmtun tvisvar á dag skal taka töflurnar að morgni og að kvöldi fyrir máltíð. **Skeifugarnarsár:** Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag. Skeifugarnarsár læknast venjulega á 2 vikum. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata eftir fyrstu meðhöndlun skal halda lyfjagjöf áfram í tvær vikur til viðbótar með sama skammti. **Magasár:** Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag. Magasár læknast venjulega á 4 vikum. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata eftir fyrstu meðhöndlun skal halda lyfjagjöf áfram í 4 vikur til viðbótar með sama skammti. **Uppræting á Helicobacter pylori:** Lanzo 30 mg, amoxicillín 1g og klaritrómýcín 250 mg gefið tvisvar á dag í 7 daga eða Lanzo 30 mg, klaritrómýcín 250 mg og metrónídazól 400 mg gefið tvisvar á dag í 7 daga. Ef um ónæmi er að ræða má nota eftirfarandi samsetningu: Lanzo 30 mg amoxicillín 1g og metrónídazól 400 mg gefið tvisvar á dag í 7 daga. **Bólga í vélinda vegna bakflæðis:** Ráðlagðir skammtar eru 30 mg einu sinni á dag. Lækning verður venjulega innan fjögurra vikna. Hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa náð fullum bata, skal halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar með sömu skömmtum. Þá sjúklinga sem svara ekki meðferð með H(2)-viðtakablokkum má meðhöndla í allt að 8 vikum með 30 mg af Lanzo einu sinni á dag. Við bakslag er meðferðin endurtekin. **Langtíma meðhöndlun bólgu í vélinda vegna bakflæðis:** 15 mg einu sinni á dag. Ef þetta dugar ekki má auka skammta upp í 30 mg einu sinni á dag. **Meðferð á einkennum vegna bakflæðissjúkdóms:** Venjulegur dagskammtur er 15-30 mg. Ef meðferð á einkennum hefur ekki borið árangur eftir 2-4 vikna meðferð eru frekari rannsóknir ráðlagðar. Meðferðina má endurtaka eftir þörfum. **Zollinger-Ellison heilkenni:** Ráðlagður skammtur í upphafi meðferðar er 60 mg einu sinni á dag. Finna þarf hæfilegan skammt hverju sinni og skal meðferðinni haldið áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Skammtur getur verið allt að 180 mg daglega. Fari dagskammtur yfir 120 mg ætti að skipta honum í tvennt. **Meðhöndlun á sári í maga, vélinda eða skeifugörn vegna bólgueyðandi gigtarlyfja:** 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Hafi sárið ekki gróið eftir 4 vikna meðferð er meðhöndlun haldið áfram í 4 vikur í viðbót. Hjá sjúklingum í sérstökum áhættuhópi þar sem lækning gæti reynst erfið, ætti að nota lengri meðferðartímann. **Fyrirbyggjandi meðferð vegna aukinnar hættu á sári í maga, vélinda og skeifugörn eða meltingartruflunum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja:** 15 mg einu sinni á dag. Ef þetta dugar ekki má auka skammta í 30 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Engar þekktar. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert lifrarstarfsemi. Ef grunur er um sársjúkdóm, skal það staðfest með röntgenmyndatöku eða speglun snemma á veikindaferlinu til að komast hjá óþarfa meðferð. Við meðhöndlun á magasári skal útiloka illkynja sjúkdóm. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Forðast skal samtímis meðferð með ketókónazóli. Lansóprazól umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P-450 ensíma í lifur, þannig að milliverkanir með öðrum lyfjum sem einnig umbrotna fyrir tilstilli þessa kerfis, geta hugsanlega átt sér stað. Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P-450 ensímkerfisins og hafa þröngt lækningalegt svið á ekki að gefa samtímis Lanzo. Gæta skal ítrustu varúðar við samtímis meðhöndlun með karbamazepíni, fenýtóíni og teófýllíni. Engin klínísk marktæk verkun á blóðþéttni díazepams eða warfaríns hefur komið fram við samtímis notkun þeirra og lansóprazóls. Ekki hefur komið fram milliverkun milli lansóprazóls og sýrubindandi lyfja eða bólgueyðandi gigtarlyfja við samtímis notkun. **Meðganga og brjóstagjöf. Meðganga:** Klínísk reynsla á meðgöngu er takmörkuð. Dýratilraunir hafa ekki sýnt fram á aukna áhættu fyrir fóstrið. **Brjóstagjöf:** Ekki eru til upplýsingar um hvort lansóprazól skilst út í brjóstamjólk. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar upplýsingar benda til að lyfið skerði hæfni manna til aksturs bifreiða og/eða stjórnunar annarra véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem skráðar hafa verið í klínískum rannsóknum með Lanzo hafa verið frá meltingarfærum, eins og niðurgangur, magaverkir, ógleði, höfuðverkur og svimi (> 1%). Algengar (>1/100)Almennar: Höfuðverkur, svimi. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, hægðatregða, uppköst, vindgangur, meltingartruflanir. Húð: Útbrot, kláði, ofsakláði. Sjaldgæfar (1/100 – 1/1000) Almennar: Þreyta. Lifur: Breytingar á lifrarprófum. Mjög sjaldgæfar (<1/1000) Almennar: Bjúgur í útlimum. Ofnæmisviðbrögð eins og ofsabjúgur, hiti og ofnæmislost. Blóð: Hvítkornafæð, blóðflagnafæð, blóðfrumnafæð, kyrningahrap, fjölgun eósínfíkla, depilblæðingar. Miðtaugakerfi: Þunglyndi, náladofi, ruglingur, ofskynjanir. Innkirtlar: Brjóstastækkun hjá karlmönnum. Meltingarfæri: Munnþurrkur, breytingar á bragðskyni Húð: Hárlos, auknir ljósnæmi, Stevens-Johnson heilkenni, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. Lifur: Gula, lifrarbólga. Stoðkerfi: Liðverkir (arthralgia), vöðvaþrautir Þvagfæri: Millivefsbólga í nýrum Augu: Þokusýn.

Dagsetning endurskoðunar textans: 10. maí 2006. Pakkningar og verð 10. desember 2006: Lanzo Melt selt meðan birgðir endast; 15 mg 28 stk. 3232 kr., 98 stk. 8570 kr., 30 mg 28 stk. 4839. Lanzo 30 mg: 56 stk. 8624 kr.

icepharma

Wyeth

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 titra 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%. Heildardagskammt 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 Anti-idiuretic hormone (SIADH)) hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótóníunpptökuhemlum, 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 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 litíum, 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 kínidíni, 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 serótónin heilkenni, er mælt með varúð þegar venlafaxín er gefið samtímis öðrum lyfjum sem gætu haft áhrif á serótónin 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:** Hugsanleg 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, svitakóst (einnig nætursviti), kláði, syfja, skjálfti.Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttaróregla. *Miðtaugakerfi:* Rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, aukinn vöðvasam-dráttur, 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, tannagnástur,niðurgangur. *Húð:* Hárlos, útbrot, ofsakláði, aukið ljósnæmi. *Lifur:* Hækkuð lifrarensím í blóði, blóðnatríumlækkun. *Öndunarfæri:* Astmi. *Kyn- og þvagfæri:* Óeðlileg 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). *Melt-ingarfæri:* Brisbólga. *Blóð:* Blóðmein (þar með talið kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, daufkyrningafæð og blóðfrumnafæð). *Efnaskipti:* Aukning í próláktíni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Rákvöðvasundrun. *Miðtaugakerfi:* Æði, utanstrýtu einkenni (þar með talið truflað vöðvaspenna og hreyfingatregða), síðkomin hreyfitregða. *Öndunarfæri:* 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 desember 2006: Efexor Depot forðahylki **75 mg: 28 stk 4.599 kr., 98 stk. 13.222 kr., 100 stk 13.787 kr.** Efexor Depot 150 mg: **28 stk. 8.262 kr, 98 stk. 23.664 kr., 100 stk 24.385 kr.**

icepharma

Wyeth

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. *Cýtokróm 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

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.

Ráðstefnur og fundir

12.-15. september
Reykjavík.
Norræn gigtlækningaráðstefna:
www.reuma2007.com

21.-23. september
Vín, Austurríki.
5. heimsþingið um: Men's Health and Gender WCMH.
www.wcmh.info

6. október
Akureyri.
Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga.
Smitsjúkdómar

18.-21. maí 2008
Reykjavík.
Norræn ráðstefna um illa meðferð á börnum: Börn og vanræksla: Þarfir – skyldur – ábyrgð.
www.congress.is/nfbo2008



Nýtt orlofshús í Brekkuskógi

Orlofssjóður Læknafélags Íslands hefur byggt nýtt heilsárshús að Vallárvegi 7 í Brekkuskógi.

Húsið er allt hið vandaðasta með þremur svefnherbergjum, eldhúskróki, rúmgóðri stofu og geymslu. Pallur er umhverfis húsið og heitur pottur er greyptur ofan í hann.

Hægt að lesa nánar um húsið á orlofsvefnum á lis.is einnig er hægt að panta laus tímabil á orlofsvefnum.

Fucithalmic®
fúsidínsýra



Augndropar 2svar á dag – það gengur fyrir mig

LEO

LEO Pharma Nordic

Umboð á Íslandi: Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 5357000
www.vistor.is

Fucithalmic 10 mg/g augndropar, dreifa. Fúsidínsýra 10 mg/g.**Ábendingar:** Tárubólga (conjunctivitis) af völdum baktería sem eru næmar fyrir fúsidínsýru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og börn: 1 dropi í sýkt auga tvisvar sinnum á dag. Halda skal meðferð áfram í a.m.k. 2Ésólarhringa eftir að einkenni eru horfin. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki má nota augnlinsur meðan á meðferð stendur vegna örkristalla sem eru í dreifunni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og til notkunar véla:** Lyfið hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vægur skammvinnur augnsviði kemur fyrir. Ofnæmi er mjög sjaldgæft. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun lyfsins er ólíkleg. **Lyfhrif:** Fúsidínsýra er sýklalyf með þröngt verkunarsvið, virkt gegn flestum sýklum sem valda augnsýkingum, sérstaklega stafýlókokkum, streptókokkum, Neisseria, Moraxella og haemophilus-tegundum. Pseudomonas og flestir aðrir Gram-neikvæðir stafir eru ónæmir fyrir lyfinu. Fúsidínsýra er í hinum sérstæða flokki fúsidana, bakteríudrepandi efna, sem virka sem hemlar á nýmyndun próteina í bakteríum með því að hefta lengingarþátt G, koma í veg fyrir að hann bindist ríbósómum og GTP og stöðva þannig orkuflæði til nýmyndunarinnar. Þar sem þetta efni er hið eina í þessum lyfjaflokki á markaði hefur ekki verið greint frá krossþoli við fúsidínsýru. **Lyfjahvörf:** Fucithalmic augndropar eru þykkfljótandi og snerting við tárupokann (conjunctival sac) verður því langvarandi. Þetta veldur því að nægjanleg þéttni fúsidínsýru helst í tára- og augnvökva í að minnsta kosti 12 klst. Eftir gjöf eins skammts af seigfljótandi Fucithalmic augndropum verður meðalþéttni fúsidínsýru í táravökva 15,0 míkróg/ml eftir 1 klst., 15,8 míkróg/ml eftir 3 klst., 8,6 míkróg/ml eftir 6 klst. og 6,0 míkróg/ml eftir 12 klst. Helmingunartími útskilnaðar er um 7 klst. Í augnvökva næst 0,3 míkróg/ml þéttni fúsidínsýru á innan við einni klst. og helst í að minnsta kosti 12 klst. eftir gjöf eins skammts af Fucithalmic í neðra táruhvolf (inferior fornix). Fúsidínsýra hefur ekki mælst í blóði eftir notkun Fucithalmic. **Hjálparefni:** Túpa: Bensalkónklóríð, karbómer, mannitól, natríumedetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. Einnota skammtahylki: Karbómer, mannitól, natríumasetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. **Pakkningar og verð** (ágúst 2007): Augndropar 10 mg/g 5 g kr.956; augndropar 10 mg/g 0,2 g x 12 sk.hylki 1.297. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. Handhafi markaðsleyfis: LEO Pharma A/S. Umboð á Íslandi: Vistor hf.



SMART

Symbicort SMART® = Symbicort Maintenance And Reliever Therapy

Gjörbreytt hugsun í astmameðferð!

Nú þurfa sjúklingar með astma aðeins eitt lyf - bæði sem viðhaldsmeðferð og við bráðaeinkennum*)

*) Á aðeins við ef lyfið heitir Symbicort

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 648

AstraZeneca

Umboðsaðili: Vistor.hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 535 7151, www.astrazeneca.is