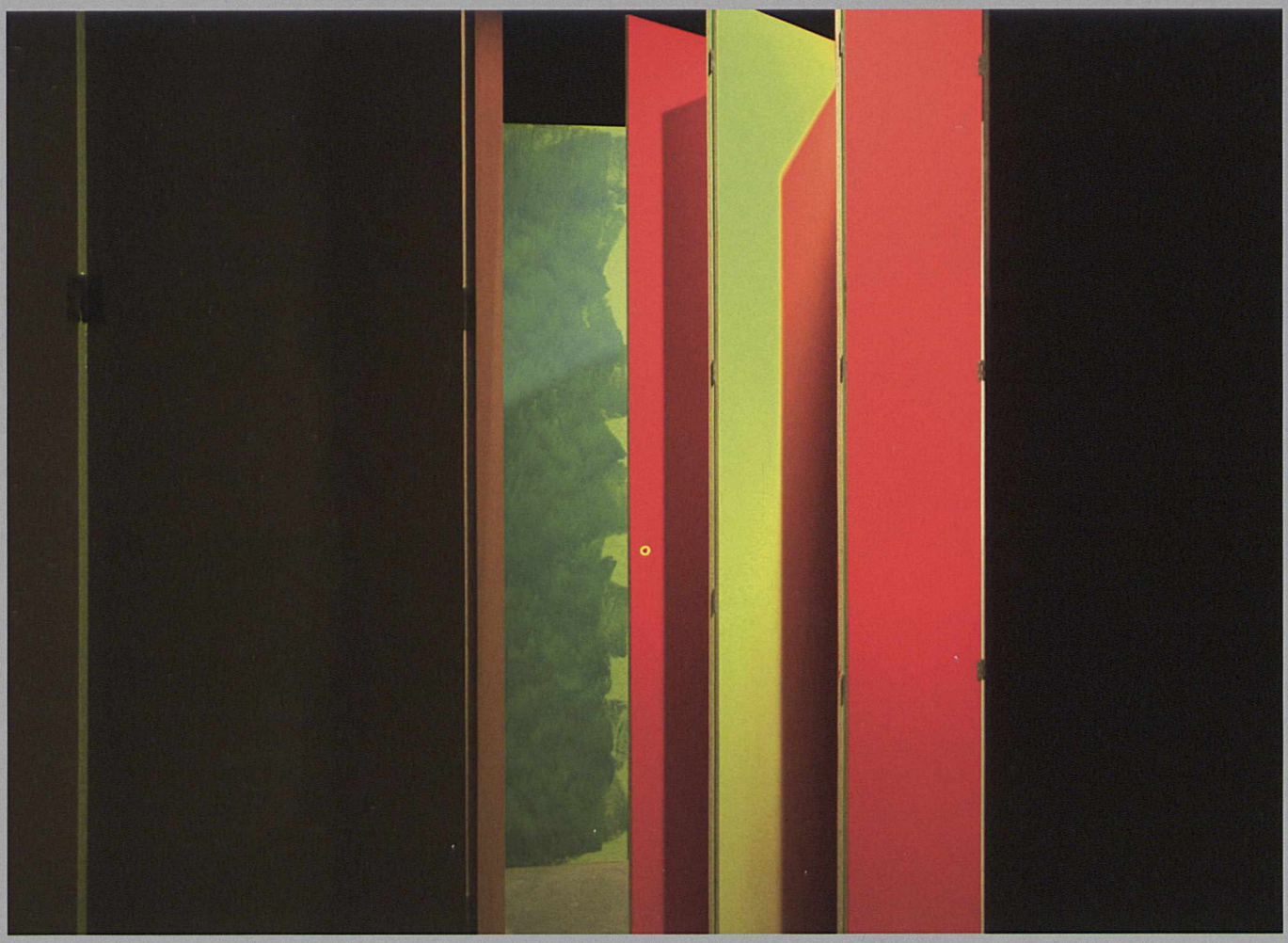
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

5/2008

94. árgangur: 353-436



SPIRIVA® TIOTROPIUM

Grunnurinn í meðferð LLT á öllum stigum[1,2)]

SPIRIVA® Respimat®

Nýtt einstakt innöndunartæki sem gefur mikla dreifingu í lungu[2,3)]

Ný kynslóð innöndunartækja

SPIRIVA® Respimat® er tækninýjung, þróuð til að yfirvinna takmarkanir sem eru þekktar við notkun hefðbundinna innöndunartækja.[3)]

SPIRIVA® Respimat® myndar fínagna lyfjaúða sem losnar hægt úr tækinu. Það leiðir til mikillar dreifingar í lungu.[3)]

SPIRIVA® Respimat® er nútímalegt val á innöndunartæki og góð byrjun fyrir SPIRIVA® sjúklingana þína.



Pfizer

Umboðsaðili á Íslandi:
Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Sími 535 7000

Boehringer Ingelheim

Umboðsaðili á Íslandi:
Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Sími 535 7000

Sérlyfjatexti á bls. 426



Formannafundur læknafélaganna

Formannafundur læknafélaganna var haldinn í húsakynnum Læknafélags Íslands föstudaginn 18. apríl sl. Formenn svæðafélaga ásamt formönnum sérfélaga mættu þar og réðu ráðum sínum daglangt. Fundurinn er haldinn árlega og er mikilvægur vettvangur samráðs fyrir félögin.

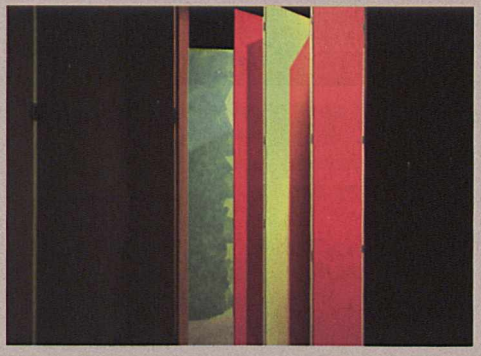
Á myndinni eru í aftari röð frá vinstri: Þórarinn Guðnason stjórn LÍ, Björn Gunnarsson Læknafél. Vesturlands, Leifur Jónsson Öldungadeild LÍ, Gunnar Ármannsson frkvstj. LÍ, Ragnar Freyr Ingvarsson FUL, Jörundur Kristinsson Orlofssj. LÍ, Hjalti Kristjánsson Læknafél. Vestmannaeyja, Anna Þorbjörg Þorgrímsdóttir forstöðum. Lækningaminjasafns.

Fremri röð frá vinstri: Sigurbjörn Sveinsson, Sigurður Böðvarsson form. LR, Jórunn Valgarðsdóttir Læknafél. Suðurlands, Sigurður E. Sigurðsson stjórn LÍ, Lilja Sigrún Jónsdóttir Fél. kvenna í læknastétt.

Fremsta röð frá vinstri: Sigurveig Pétursdóttir stjórn LÍ, Sigríður Ólína Haraldsdóttir stjórn LÍ, Birna Jónsdóttir formaður LÍ og Elínborg Bárðardóttir fél. heimilislækna.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Sérhver upplifun felur í sér ferli, einskonar örsöguþráð sem byggir á tíma og því hvernig manneskjan sem fyrir henni verður skrásetur hana með sjálfri sér. Sú úrvinnsla kann að fara fram með því verkfæri sem tungumálið er eða einhverju óáþreifanlegra sem kalla má hughrif. Við það eitt að staðnæmast við listaverk og virða það fyrir sér verður lítil saga til, frá skynjun til greiningar sem oftar en ekki lyktar með úrskurði. Listamenn eru iðnir við að rannsaka og brjóta upp það ferli sem áhorfendur þekkja og beita ósjálfrátt í þeirri markvissu leit að upplifun sem skoðun myndlistar er. Þetta hefur komið fram í hvers konar verkum sem koma áhorfendum í opna skjöldu, sjokkera eða koma aftan að þeim á einhvern hátt. Listamenn vinna með þann efnivið sem áhorfendur flytja með sér og vonast gjarnan til þess að þeir hverfi á brott með nýjar forsendur. Í þessu má segja að list geti verið pólitísk án þess að fjalla endilega um stjórnmál eða líðandi stund, hún er róttæk þegar hreyft er við því kunnuglega ferli sem við áhorfendur notum til úrvinnslu upplifunar.



Ingunn Fjóla Ingþórsdóttir (f. 1976) notar einfalda en áhrifaríka aðferð til þess að beina upplifun áhorfenda sinna frá hinu sjónræna og yfir í hið líkamlega. Þeir skynja ekki eingöngu með augunum og eigin hugsun, heldur upplifa verkin með líkamanum öllum. Verkið „Mynd-bygging" frá 2007 er samansett úr máluðum spónaplötum sem tengjast og mynda skilrúm og gönguleið þeirra á milli. Hver plata er máluð í ólíkum lit, ýmist með heilmáluðum flötum eða greinilegum pensilstrokum. Ingunn leikur sér með hugmyndina um yfirborð hins móderníska, tvívíða málverks og býr til abstrakt veröld sem fólk getur gengið inn í. Plöturnar eru yfir mannhæðar háar og þannig hverfur áhorfandinn inn í völundarhús lita sem breytist eftir því hvernig hann hreyfir sig. Þeim er stillt þannig upp að mismunandi samspil skugga og lita kemur fram eftir því hvar maður er staddur og stundum myndast horn sem engin leið er að smokra sér inn í. Ingunn teygir þá þrautseigu hugmynd um myndlist að hún felist í hlutum sem maður horfir á eða gengur í kring um. Hér er gengið inn í verkið og það umlykur mann. Þessi ranghverfa skapar forvitnilegan snertiflöt við hönnun og byggingarlist og þegar myndlist samtímans er skoðuð í stærra samhengi má gjarnan finna frumlegar hugmyndir sem byggjast á þess háttar víxlverkun listforma.

Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

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
Gunnar Guðmundsson
Margrét Árnadóttir
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Brynja Bjarkadóttir
brynja@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1700

Áskrift
6.840,- m. vsk.
Lausasala
700,- m. vsk.

© Læknablaðið
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu. Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

Prentun, bókband og pökkun
Gutenberg ehf.
Suðurlandsbraut 24
108 Reykjavík

ISSN: 0023-7213

E F N I S Y F I R L I T

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 bæði á ensku og íslensku.

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/fragangur-greina

Umræðuhluti

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

RITSTJÓRNARGREINAR



Haukur Hjaltason **358**

Framfarir í MS

Ný lyf draga úr tíðni kasta og setja skorður við þróun langvinnra einkenna og fötlunar. Lyfin gagnast sjúklingum misjafnlega.



Ólafur Baldursson **361**

Menntun lækna - í takt við tímann?

Nú verja sumir læknar sjö til níu árum framhaldsnám sem er mun viðameira en sex ára grunnnám læknadeildar.

FRÆÐIGREINAR

Ólafur Á. Sveinsson, Kjartan Örvar, Sigurbjörn Birgisson, Jón Gunnlaugur Jónasson **363**

Smásæjar ristilbólgur – yfirlitsgrein

Smásæ ristilbólga er samnefnari fyrir tvo sjúkdóma; bandvefsristilbólgu og eitilfrumuristilbólgu. Sjúkdómarnir hafa aðgreinanlegt meinafræðilegt mynstur en megineinkenni beggja er langvinnur vatnskenndur niðurgangur án blóðs.

Guðmundur Arason **371**

Tengsl magnakerfis við algenga bandvefssjúkdóma - yfirlit

Rannsóknir á íslenskum sjúklingum sýna að verulegur hluti með rauða úlfa eða herslismein er með skerta hæfni til að halda mótefnafléttum uppleystum. Niðurstöðurnar fengust með því að beita næmara prófi en áður hafði verið þróað til mælinga á þessari virkni.

Sæmundur J. Oddsson, Helgi Ísaksson, Eiríkur Jónssson, Guðmundur V. Einarsson, Tómas Guðbjartsson **377**

Skurðaðgerðir vegna lungnameinvarpa frá nýrnafrumukrabbameini á Íslandi

Nýgengi nýrnafrumukrabbameins hér er með því hæsta í heiminum. Um 30 ný tilfelli greinast árlega og tæplega helmingur sjúklinga deyr úr sjúkdómnum. Greining er oft erfið því einkenni geta leynt á sér. Um þriðji hver sjúklingur er með útbreiddan sjúkdóm við greiningu.

Halla Viðarsdóttir, Runólfur Pálsson, Tómas Guðbjartsson **383**

Tilfelli mánaðarins – Heilkenni fjólublás þvagpoka

Sjötugur maður sem hafði verið með blöðruhálskirtilskrabbamein í tvö ár leitaði á bráðamóttöku Landspítala vegna sérkennilegrar litabreytingar sem orðið hafði á þvagleggspoka hans nokkrum dögum fyrr. Maðurinn hafði frá greiningu meinsins verið með þvaglegg vegna þrengsla í blöðruhálsi.

5. tbl. 94. árg. maí 2008

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

389 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Rafræn sjúkraskrá**
Sigurður Böðvarsson

390 **Hátækni með mikla snertingu**
Rætt við Kristján Steinsson um framhaldsnám lækna
Hávar Sigurjónsson

395 **Læknadagar 2009**

397 **Læknavísindin eru hluti af læknislistinni**
- viðtal við Bryndísi Benediktsdóttur um framhaldsnám lækna
Hávar Sigurjónsson

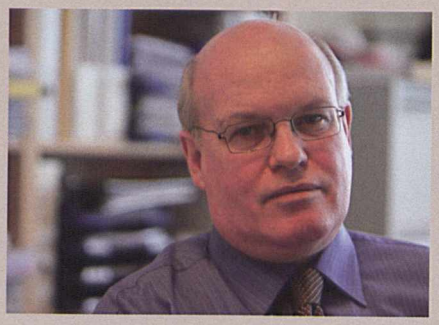
400 **Auknar kröfur eru gerðar til samskiptahæfni lækna**
- viðtal við Engilbert Sigurðsson og Lovísu Björk Ólafsdóttur um framhaldsnám lækna
Hávar Sigurjónsson

402 **Óviðunandi ástand - um rafræna sjúkraskrá**
viðtöl við fimm lækna: Hávar Sigurjónsson
Trúnaður milli læknis og sjúklings - Birna Jónsdóttir
Mikilvægt að hafa greiðan aðgang að upplýsingum - Sigurður E. Sigurðsson
Sagan styður ekki við mína vinnu - Helga Hansdóttir
Sagan meingallað sjúkraskrárkerfi - Friðbjörn Sigurðsson
Erum orðin tíu árum á eftir - Óskar Einarsson

409 **Um sjúkraskrár**
Gísli Ingvarsson

412 **XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna 6.-8. júní á Hótel Selfossi - dagskrá**

415 **FÍFL á Eyjafjallajökli**









FASTIR LIÐIR

418 **Einingaverð og taxtar. Ráðstefnur og fundir**

421 **Sérlyfjatextar**





434 **Hugleiðing höfundar. Um fegurðina, máttleysi orðanna og fáláta tóna nefsins**
Vigdís Grímsdóttir

Avamys™
flútíkasónfúróat

Fyrir einkenni frá **nefi** sem og **augum**

Það opnast nýr heimur **þegar einkenni ofnæmiskvefs hverfa...**



Avamys er nýtt nefúðasteralyf sem vinnur á einkennum frá nefi sem og augum.[1-4]

Avamys er gefið einu sinni á dag[5] og kemur í nýju og bættu nefúðatæki.[6-8]

gsk GlaxoSmithKline

Framfarir í MS



Haukur Hjaltason
haukurhj@landspitali.is

Haukur Hjaltason er aðjúnkt við læknadeild HÍ og taugalæknir við taugalækningadeild Landspítala.

Á undanförnum árum hafa orðið miklar framfarir í greiningu og meðferð MS sjúkdómsins. Fram til ársins 2001 var MS-greining klínísk og við það miðað að sjúklingur hefði fengið tvö köst ólík að einkennum og aðskilin í tíma. Þetta breyttist árið 2001 með McDonalds-viðmiðum. Í þeim er miðað við að greiningu megi setja eftir eitt kast ef seinni segulómunarskoðun sýnir fram á nýjar breytingar (1). Viðmiðin voru endurskoðuð 2005 en gilda í aðalatriðum áfram (2).

Einkenni og köst sjúklinga skipta áfram mestu þegar sjúkdómsvirkni MS er metin en eins og ofangreind viðmið bera með sér má einnig meta hana með segulómskoðun heila og mænu; oftast er stuðst við segulskærar breytingar á T2 myndum en einnig skuggaefnisupphleðslu á T1 myndum. Rannsóknir með segulómskoðun hafa sýnt að vefjarýrnun í MS tekur ekki bara til hvíta efnisins (eins og áður var talið) heldur einnig grás svæðis og þar með heilabarkar (3).

Ásamt einkennum eru breytingar á segulómskoðun notaðar til mats á árangri í lyfjarannsóknum á MS. Þær hafa leitt til fyrirbyggjandi meðferðar við köstum og ágangi sjúkdómsins með interferon beta lyfjum og glatiramer acetati. Lyfin minnka kastatíðni um 30% og draga að nokkru leyti úr þróun langvinnra einkenna og fötlunar. Þessi lyf gagnast sjúklingum misjafnlega, hjá sumum gengur vel en ljóst að þau bera ekki tilætlaðan árangur hjá allstórum hópi. Nýlega kom á markað nýtt lyf sem dregur úr sjúkdómsvirkni MS, natalizumab.

Verkunarmáti natalizumabs felst í því að það binst 4 intergrin viðtaka á yfirborði virkjaðra hvítra blóðkorna. Með þessu heftir það för þeirra úr æðum í taugavef sem er undanfari þeirrar bólgu og vefjaskemmda sem verða í MS. Árangur natalizumabs við MS var staðfestur í AFFIRM rannsókninni þar sem lyfið var borið saman við lyfleysu. Natalizumab var gefið í innrennsli í æð með fjögurra vikna millibili á tveggja ára tímabili. Í samanburði við lyfleysu fengu natalizumab-sjúklingar 68% færri köst, voru með 83% færri nýjar T2 breytingar og 92% færri nýjar skuggaefnishlaðandi breytingar við segulómskoðun og 42% minni líkur voru á vaxandi fötlun (4).

Bandaríska lyfjastofnunin leyfði notkun natalizumabs í nóvember 2004. Skömmu síðar var notkun þess stöðvuð vegna þriggja tilvika af PML sýkingu (progressive multifocal leukoencephalopathy) sem komið höfðu fram við notkun þess. Tvö þeirra voru MS sjúklingar sem fengið höfðu natalizumab samhliða notkun interferon beta 1a. Eftir ítarlega rannsókn þar sem engin frekari PML tilvik komu fram var notkun lyfsins aftur leyfð með því skilyrði að um einlyfjameðferð væri að ræða. Í janúar 2008 hafði natalizumab-gjöf hafist hjá rúmlega 30.000 sjúklingum án nokkurra nýrra PML tilvika. Notkun natalizumabs hófst á Íslandi um miðjan janúar 2008 og nú um miðjan apríl hefur 21 sjúklingur hafið meðferð.

Natalizumab er ætlað MS-sjúklingum með virkan kastasjúkdóm. Ábendingunni er skipt í tvennt: A: *Sjúklingar með virkan sjúkdóm þrátt fyrir aðra fyrirbyggjandi meðferð (hafi fengið að minnsta kosti eitt MS-kast á síðustu 12 mánuðum)* og B: *Sjúklingar sem ekki hafa reynt önnur fyrirbyggjandi lyf, en eru með hratt vaxandi alvarlegan sjúkdóm sem markast af tveimur eða fleiri fatlandi köstum á síðustu 12 mánuðum.* Engin þekking er til varðandi hversu lengi meðferð skuli haldið áfram. Að sinni er henni haldið áfram sé talið að hún skili árangri.

Natalizumab á ekki að gefa sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi eða illkynja sjúkdóm. Hætta á annarri fyrirbyggjandi MS meðferð áður en natalizumab-meðferð hefst en sterameðferð við köstum er talin í lagi. Vakni grunur um PML sýkingu er mikilvægt að hætta eða fresta frekari natalizumab-gjöf.

Greining MS og horfur eru betri en áður. Til er fyrirbyggjandi meðferð sem skilar árangri. Natalizumab er hér góð viðbót þótt enn sé óvíst um langtímaárangur.

Advantages in Diagnostic and Treatment of MS.
Haukur Hjaltason MD, Neurologist and Dr. med. Department of Neurology, Division of internal medicine,Landspitali University Hospital Fossvogi 108 Reykjavik, Iceland.

Heimildir

1. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Ann Neurol 2001; 50: 121-7.
2. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005; 58: 840-6.
3. Calabrese M, Atzori M, Bernardi V, et al. Cortical atrophy is relevant in multiple sclerosis at clinical onset. J Neurol 2007; 254: 1212-20.
4. Polman CH, O´Connor PW, Havrdova E, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Natalizumab for Relapsing Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2006; 354: 899-910.



Mun astminn koma í veg fyrir
að draumar hans rætist?

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flutikason

Sérlyfjatexti á bls. 421

Menntun lækna - í takt við tímann?



Ólafur Baldursson

olafbald@landspitali.is

Ólafur Baldursson
lungnalæknir
lektor lyfjafræðideild HÍ,
aðstoðarmaður framkvæmdastjóra lækninga
Landspítala,
Eiríksgötu 5,
101 Reykjavík.

Lengi frameftir síðustu öld var nám við læknadeild Háskóla Íslands viðamesti þátturinn í menntun lækna. Með tímanum færðist í vöxt að læknar sæktu viðbótarnámskeið í útlöndum en smám saman kusu fleiri ungir læknar að stunda formlegt framhaldsnám erlendis og þar kom að slíkt var talið nauðsynlegt. Nú er svo komið að sumir læknar verja sjö til níu árum til framhaldsnáms sem er mun viðameira en hið sex ára grunnnám í læknadeild. Athygli vekur að þessi þróun spratt úr grasrótinni hjá læknum sjálfum án afskipta yfirvalda. Enn í dag gætir misræmis þar sem þjálfun og sérhæfing lækna hefur vaxið hraðar en lagabálkar sem ætlað er að fjalla um hana. Þó svo að krafturinn í útrás lækna til náms sé mjög verðmætur hafa menn með tímanum gert sér grein fyrir því að erlendar stofnanir eru misjafnlega í stakk búnar til að mennta og þjálfa lækna. Með heimkomu sífellt fleiri lækna úr námi berast straumar og stefnur sem við getum nýtt okkur hér heima. Kjark og sjálfstæði þarf til þess að spyrja hvers konar menntun og þjálfun sé eftirsóknarverð á hverjum tíma og taka þátt í að móta hana í stað þess að vera aðeins þiggjendur. Þó svo að læknisstarfið og menntunin séu, og eigi að vera sígild, munu fræðin og beiting þeirra halda áfram að breytast. Það er því ráðlegt að endurskoða menntastefnu lækna reglulega, allt frá grunnmenntun til símenntunar. Slík endurskoðun hefur nýlega farið fram á námsskrá læknadeildar en samtímis er unnið að þróun framhaldsnáms á Landspítala og í heilsugæslunni.

Breytingar á námsskrá læknadeildar hafa kostað fyrirhöfn kennara og nemenda en vel hefur tekist til undir forystu Kristjáns Erlendssonar. Í viðtali hér í blaðinu rekur Kristján merkar nýjungar í náminu svo sem vandamiðaða nálgun, kennslu í fagmennsku, stjórnun, úttekt erlendra stofnana og bandarískt próf við útskrift. Erlendar úttektir og próf eru verðmætar aðferðir til þess að meta styrkleika og veikleika námsins og vísa veginn til umbóta. Þannig fara saman kröfur um mikla faglega þekkingu og ítrustu fagmennsku hvað varðar samskipti, vinnuskil og framkomu við sjúklinga og aðstandendur. Þetta er góð þróun en ekki má gleyma að umbætur sem þessar krefjast aukinnar vinnu starfsmanna læknadeildar, nemenda og lækna á Landspítala. Taka þarf tillit til þessarar framþróunar við allt skipulag og rekstraráætlanir. Viðtöl við aðra framámenn í kennslumálum hér í blaðinu eru einnig athyglisverð og minna okkur á mikilvægi kennslu í samskiptafræði, viðtalstækni og klínískri færni. Við erum minnt á að vinnutímatilskipanir kalli á nýtt skipulag framhaldsnáms en þetta er vel þekkt vandamál víða erlendis og hefur hvergi verið leyst með fullkomnum hætti. Í Bretlandi hefur verið bent á að sé vinnutímatilskipunum fylgt til hins ítrasta muni taka 15 ár fyrir æðaskurðlækni að ná sérfræðingshæfni. Ýmsar lausnir eru til umræðu svo sem að efla þjálfun í hermi- eða færnibúðum og tímabundinn aðskilnaður náms og vinnuráðningar.

Í fyrrgreindu viðtali bendir Kristján á lykilhlutverk Landspítala í menntun lækna. Hafa ber hugfast að mun fleiri sérfræðingar í læknisfræði starfa á Landspítala en hjá læknadeild og þar er endurnýjun lækna með nýjustu þekkingu mun hraðari. Þróun akademískra nafnbóta fyrir starfsmenn Landspítala er skref í rétta átt en stíga ætti skrefið til fulls og opna læknadeild meira fyrir læknum sem bera slíka nafnbót. Þetta skyti styrkum stoðum undir metnaðarfulla vísindastefnu HÍ og Landspítala og fjölgaði leiðbeinendum fyrir meistara- og doktorsnema. Landspítali nýtur þess einnig að eiga samvinnu við aðra háskóla hérlendis og erlendis en slíkt samstarf færist í vöxt.

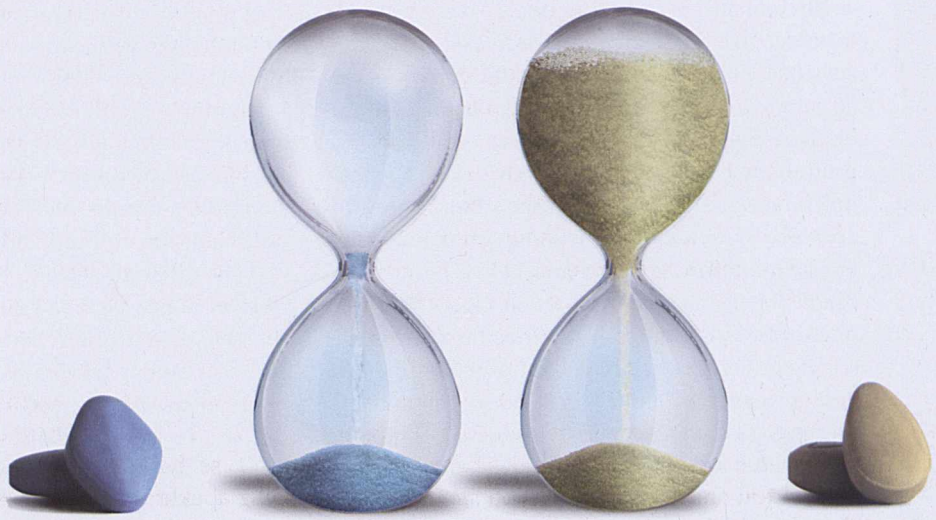
Framundan eru verðug verkefni og ýmsum spurningum er ósvarað. Er raunhæft að ætla aðeins sex ár til læknanáms með vaxandi kröfum á öllum sviðum? Kæmi til greina að gefa kost á mismunandi námsleiðum, til dæmis „klínískri leið" (MD) og lengri „vísindalegri leið" (MD, PhD)? Einnig þarf að fjalla um kostnað við menntun lækna og tengja þá umræðu stefnumótun yfirvalda um mannafla. Hér þarf þó að stíga varlega til jarðar og hlífa grasrótinni því að úr henni hefur sérfræðikunnátta Íslendinga í læknisfræði sprottið með frelsi til athafna. Fagna ber opinberri fjármögnun náms í heimilislæknisfræði sem opnar möguleika annarra greina til hins sama. Þrátt fyrir framfarir í grunnnámi og framhaldsnámi hefur lítið borið á skipulagi símenntunar. Fræðsludagskrár læknadeildar, Landspítala og læknafélaganna sýna að mikil símenntun býðst en skipulega skráningu vantar.

Nú glittir í nýjan háskólaspítala með tilheyrandi endurskoðun á verklagi. Brýnt er að nýta þau tímamót til að tryggja að menntun lækna verði í stöðugri endurskoðun - í takt við tímann.

Medical Education - up to date?

Ólafur Baldursson MD, PhD
Internist/Pulmonologist
Associate Chief Medical Executive
Landspitali University Hospital
Eiríksgata 5
101 Reykjavik

Cialis®
tadalafil



Þegar tíminn skiptir máli

Virkni Cialis varir í allt að

36 klukkustundir[1]

LIL070601

1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Cialis og www.serlyfjaskra.is

Sérlyfjatexti á bls. 431

Lilly

Smásæ ristilbólga - yfirlit

Ólafur Á. Sveinsson[1,2]
læknir

Kjartan B. Örvar[2]
sérfræðingur í meltingarsjúkdómum

Sigurbjörn Birgisson[1]
sérfræðingur í meltingarsjúkdómum

Jón Gunnlaugur Jónasson[3,4]
meinafræðingur

Ágrip

Hugtakið smásæ ristilbólga er samnefnari fyrir tvo sjúkdóma; bandvefsristilbólgu og eitilfrumuristilbólgu. Við ristilspeglun er slímhúðin eðlileg en greining fæst með sýnatöku á ristilslímhúð. Meinafræðilega einkennist bandvefsristilbólga einkum af þykknuðu kollagenlagi undir yfirborðsþekju slímhúðar ristilsins en eitilfrumuristilbólga af eitilfrumuíferð í yfirborðsþekju, kirtilþekju og eiginþynnu slímhúðar án aukningar á kollageni í ristilslímhúðinni. Þó að sjúkdómarnir tveir hafi nokkuð aðgreinanlegt meinafræðilegt mynstur er megineinkenni þeirra beggja langvinnur vatnskenndur niðurgangur án blóðs. Smásæ ristilbólga er talin orsaka um 4-13% langvinns niðurgangs en algengi hennar er mun hærra meðal eldra fólks. Nýgengi bandvefsristilbólgu og eitilfrumuristilbólgu hefur farið mjög hækkandi á síðustu árum. Steralyf eru áhrifaríkustu lyfin við smásærri ristilbólgu og búdesóníð er mest rannsakaða og best staðfesta meðferðin. Tilgangur þessarar yfirlitsgreinar er að kynna tvo tiltölulega nýja sjúkdóma sem eru ein algengasta ástæða langvinns niðurgangs, sérstaklega meðal eldra fólks.

Lykilorð: smásæ ristilbólga, bandvefsristilbólga, eitilfrumuristilbólga, niðurgangur, kviðverkir, lyfjameðferð.

Inngangur

Smásæ ristilbólga (microscopic colitis, MC) er ástæða langvinns niðurgangs í um 4-13% tilfella (1). Algengið er mun hærra meðal eldra fólks (>60 ára) (1). Smásæ ristilbólga er samnefnari fyrir tvo sjúkdóma; bandvefsristilbólgu (collagenous colitis, CC) og eitilfrumuristilbólgu (lymphocytic colitis, LC). Þótt sjúkdómarnir hafi nokkuð aðgreinanleg meinafræðileg mynstur er megineinkenni beggja langvinnur vatnskenndur niðurgangur án blóðs. Sjúkdómarnir koma aðallega fram hjá eldra fólki, einkum konum (2). Við ristilspeglun er slímhúðin yfirleitt eðlileg og greining fæst eingöngu með sýnatöku úr ristilslímhúð. Við smásjárskoðun sést ristilbólga með ákveðnum meinafræðiskilmerkjum. Meinafræðilega einkennist bandvefsristilbólga af þykknuðu kollagenlagi undir yfirborðsþekju slímhúðar ristilsins (3, 9) en eitilfrumuristilbólga af eitilfrumuíferð í yfirborðsþekju, kirtilþekju og eiginþynnu slímhúðar án aukningar á kollageni í ristilslímhúðinni (5, 10). Því hefur verið haldið fram að sameiginleg orsök sé fyrir sjúkdómunum tveimur og vegna mjög áþekkrar klínískrar myndar hefur hugtakið „watery diarrhea-colitis syndrome" verið sett fram (7-8). En þrátt fyrir sömu einkenni er margt sem bendir til þess að þetta séu tveir sjúkdómar eins og rætt verður hér að neðan.

Bandvefsristilbólgu var fyrst lýst árið 1976 en eitilfrumuristilbólgu árið 1989 (9-10). Síðan þá hefur fjöldi rannsókna birst um sjúkdómana tvo sem styrkt hefur fræðilega tilurð þeirra. Smásæ ristilbólga hefur verið nokkuð rannsökuð í Bandaríkjunum og Evrópu og meðal annars á Íslandi en ekki hefur verið skrifað um smásæja ristilbólgu á íslensku svo höfundar viti til. Tilgangurinn með þessari yfirlitsgrein er að kynna

[1]Meltingarsjúkdómadeild Landspítala,
[2]meltingasjúkdómadeild St. Jósefsspítala,
[3]rannsóknastofu í meinafræði, Landspítala,
[4]læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón Gunnlaugur Jónasson, rannsóknastofu í meinafræði, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 543-8354.
jongj@landspitali.is

ENGLISH SUMMARY

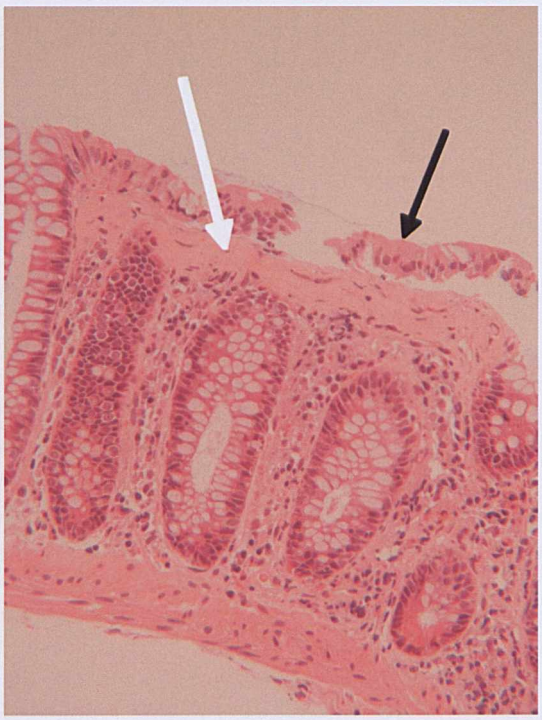
Sveinsson ÓÁ, Örvar KB, Birgisson S, Jónasson JG

Microscopic colitis - review

Microscopic colitis (MC) is an encompassing term for two diseases; collagenous colitis and lymphocytic colitis. The colon appears normal by colonoscopy and a diagnosis is only obtained with a biopsy. The histopathology of collagenous colitis is mainly characterized by a thickening of the subepithelial basement membrane of the colonic mucosa with a band of collagen. Lymphocytic colitis is mainly characterized by an intraepithelial lymphocytosis without the collagen thickening. Even though the two diseases have a distinctive pathology their clinical symptoms are characterized by chronic watery diarrhea without bleeding. Microscopic colitis is thought to cause about 4-13% of all chronic diarrhea but their relative frequency is much higher among older people. The mean annual incidence for collagenous and lymphocytic colitis has been increasing. Steroids are the most effective treatment for microscopic colitis and budesonide is the most studied and effective therapy for MC. The aim of this paper is to give a review of two relatively new diseases which are among the most common cause of chronic diarrhea, especially among older people.

Keywords: microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis, diarrhea, abdominal pain, drug treatment.

Correspondence: Jón Gunnlaugur Jónasson, *jongj@landspitali.is*



Mynd 1.
Bandvefsristilbólga (CC). Hvíta örin bendir á verulega þykknað lag kollagens undir yfirborðsþekju slímhúðar. Svarta örin sýnir hrörnaða yfirborðsþekju sem losnað hefur frá undirliggjandi vef. (Stækkun er x300)

tvo tiltölulega nýja sjúkdóma (CC og LC) sem eru ein algengasta ástæða langvinns niðurgangs, sérstaklega meðal eldra fólks.

Faraldsfræði

Smásæ ristilbólga var áður sjaldgæf en er nú allalgeng orsök langvinns niðurgangs, ekki síst hjá eldra fólki, einkum á Vesturlöndum. Hún er talin orsaka á bilinu 4-13% langvinns niðurgangs en hlutfallslegt algengi hennar er mun hærra meðal eldra fólks (2). Nýgengi CC og LC hefur farið mjög hækkandi á síðustu árum eins og sést vel í faraldsfræðilegum rannsóknum frá Örebro í Svíþjóð og Olmstead-sýslu í Minnesóta þar sem nýgengið hefur verið kannað reglulega frá árunum 1984-85 þar til nú (11). Hækkaði nýgengi LC í Olmstead-sýslu úr 0,5 á hverja 100.000 íbúa á ári á tímabilinu 1985-88 upp í 12,9 á tímabilinu 1997-2001 sem er hæsta nýgengi sem hefur verið birt (12). Í Svíþjóð jókst nýgengi CC frá 0,8 á hverja 100.000 íbúa á ári tímabilið 1984-1988 í 6,1 tímabilið 1996-1998 (1, 4). Nýgengi MC mælist í sumum löndum nú hærra en nýgengi sáraristilbólgu og Crohns sjúkdóms (1, 11). En eins og með marga aðra sjúkdóma er óvíst hvort um raunverulega aukningu nýgengis sé að ræða eða aukna vitund um sjúkdóminn og betri greiningu.

Ekki eru til miklar heimildir um faraldsfræði MC þegar kemur að heilum þjóðum en rannsókn sem gerð var á Íslandi og náði til alls landsins sýndi nýgengi sem er með því hæsta sem mælst hefur, þrátt fyrir að ströng meinafræðileg skilmerki væru notuð til greiningar (13). Fyrrgreind rannsókn náði yfir alla sem greindust með MC yfir fimm ára tímabil, frá 1995-1999. Í rannsóknninni greindust 125 manns með MC, þar af 71 með CC og 54 með LC. Meðaltalsnýgengi CC var 5.2 og LC 4.0 á hverja 100.000 íbúa á ári. Þetta er eina rannsóknin á smásærri ristilbólgu svo vitað sé sem tekur til heillar þjóðar.

Báðir sjúkdómarnir eru algengari í konum en körlum. CC hefur mælst allt að 15 sinnum algengari í konum en körlum en að meðaltali er hann um 4-5 sinnum algengari (2). Minni kynjamunur er í LC og hafa sumar rannsóknir ekki sýnt fram á neinn kynjamun. Að meðaltali er LC þó um 2-3 sinnum algengari í konum en körlum (14).

Algengi beggja sjúkdóma eykst með hækkandi aldri. Meðalaldur sjúkdómanna tveggja er í flestum rannsóknum milli 60-70 ár (2). Í íslensku rannsókninni var meðalaldur fyrir CC 66 ár og fyrir LC 69 ár, en það er heldur hærri aldur en aðrar rannsóknir hafa sýnt. Báðir sjúkdómar hafa greinst í börnum en það er þó afar sjaldgæft (15).

Meinafræði

Greining á smásærri ristilbólgu byggir á útliti sýna frá ristilslímhúð við smásjárskoðun (2), enda er meðal skilgreiningaratriða bæði bandvefsristilbólgu og eitilfrumuristilbólgu að slímhúð ristilsins sé innan eðlilegra marka þegar hún er skoðuð með berum augum eða í gegnum speglunartæki.

Smásjárgreining bandvefsristilbólgu (mynd 1) byggist á því að veruleg þykknun komi fram á grunnhimnu (basement membrane) svæði undir yfirborðsþekju slímhúðar. Þannig kemur fram bandvefsþykknun (kollagen-útfellingar) á grunnhimnusvæði sem nemur að minnsta kosti 10 microna þykkt, en í sumum tilvikum er skilgreiningin miðuð við 15 microna þykkt. Jafnframt hefur fjölgað bólgufrumum í eiginþynnu slímhúðar, einkum eitilfrumum og plasmafrumum. Yfirborðsþekja slímhúðar getur verið innan eðlilegra marka en gjarnan koma fram hrörnunarbreytingar í yfirborðsþekju með losi þekju frá undirliggjandi eiginþynnu eða grunnhimnu og byrjandi yfirborðs sármyndun (16-18).

Smásjárgreining eitilfrumuristilbólgu (mynd 2) byggir að hluta til á svipuðu útliti og sést í bandvefsristilbólgu. Þar kemur fram aukning bólgufrumna í eiginþynnu, einkum eitilfrumna og plasmafrumna en minna af kleyfkirndum bólgufrumum. Einnig er gjarnan til staðar hrörnun á yfirborðsþekju og jafnvel losnar yfirborðsþekjan frá undirliggjandi eiginþynnu slímhúðar. Hins vegar sést ekki þykknun á grunnhimnu slímhúðar undir yfirborðsþekju á sama hátt og í bandvefs-

ristilbólgu. Mikilvægasta atriðið við greiningu á eitilfrumuristilbólgu er þó veruleg fjölgun eitilfrumna inni á milli kirtilþekjufrumna, einkum í yfirborðsþekju slímhúðar en einnig þekjufrumna í kirtlum. Miðað er við að fjöldi eitilfrumna inni á milli yfirborðsþekjufrumna sé meiri en 20 eitilfrumur á hverjar 100 þekjufrumur (16, 18-20).

Þessi lýsing hér að ofan rekur þau greiningarskilmerki sem nauðsynlegt er að uppfylla svo unnt sé að gefa afdráttarlausa greiningu á smásærri ristilbólgu. Hins vegar kemur gjarnan fyrir að sýni þau sem tekin eru til mats kveikja grun um smásæja ristilbólgu þó ekki náist að fullnægja þeim ströngu greiningarskilmerkjum sem að ofan er lýst. Í þeim tilvikum er stungið upp á eitilfrumuristilbólgu eða bandvefsristilbólgu þótt afdráttarlaus greining sé ekki gefin.

Yfirleitt eru sýni tekin frá hægri hluta ristils eða þverristli líklegri til að hafa einkennandi skilmerki til greiningar á smásærri ristilbólgu og er því mælt með að gerð sé full ristilspeglun ef grunur leikur á að um slíka ristilbólgu geti verið að ræða. Rétt er einnig að mæla með að tekin séu sýni nokkuð víða úr slímhúð ristilsins því vel er þekkt að ekki er allur ristillinn með sambærilegum smásjárbreytingum og því er vel mögulegt að greining náist ekki ef aðeins fá sýni eru tekin til vefjarannsóknar (13, 17).



Mynd 2.
Eitilfrumuristilbólga (LC). Örvarnar á myndinni benda á eitilfrumur (litlu dökku kjarnarnir) innan um yfirborðsþekjufrumur. (Stækkun er x500)

Meingerð

Orsakir og meinalífeðlisfræði sjúkdómanna tveggja er ekki vel þekkt en töluverðar rannsóknir eru í gangi og þekking á eðli þeirra fer stigvaxandi. Umdeilt er hve skyldir sjúkdómarnir eru. Þó að vefjameinafræði þeirra sé að miklu leyti lík og einkenni svipuð hafa langtíma rannsóknir ekki sýnt fram á þá tilhneigingu að annar hvor sjúkdómurinn þróist yfir í hinn (3, 6, 21). Ýmsar tilgátur hafa verið settar fram um orsakir. Engin þeirra er þó fullnægjandi þar sem yfirleitt er um að ræða smáar rannsóknir eða veik merki þess eðlis að um orsakasamband sé að ræða.

Athyglisvert er að alvarleiki niðurgangs virðist vera í réttu hlutfalli við bólgubreytingar í eiginþynnu slímhúðar (lamina propria) en þó ekki samhengi við þykkt kollagens í CC (22). Líklega orsakast niðurgangurinn einna helst af minnkuðu frásogi natríumklóríðs auk virkrar klórseytrunar (23). Einnig er um að ræða fækkun á þéttitengjum (tight junctions) í ristlinum sem eykur frekar á niðurgang vegna aukins bakleka (23).

Erfðir

Nokkuð er um rannsóknir sem hafa stutt þátt erfða í smásærri ristilbólgu (24-26). Enn frekar hafa sumar rannsóknir haldið fram tengslum milli MC og annarra bólgusjúkdóma í þörmum (2, 24-25, 27). Óvíst er með þau tengsl þar sem rannsóknir að því lútandi eru frekar smáar og orsakatengslin hafa ekki reynst mjög sterk (28). Nokkuð er um að sumir í sömu fjölskyldu hafi annaðhvort fengið CC eða LC sem styður ættlægni.

Óæskilegir holrúms (luminal) þættir

Því hefur verið haldið fram að óæskilegir holrúmsþættir séu upphafs áhrifaþættir meingerðarinnar (11). Talið er að óæskilegir holrúmsþættir valdi upphaflega slímhúðarskaða sem setji meingerðarferlið í gang og í kjölfarið myndist bólga og einnig kollagen-útfellingar. Þessi kenning hefur verið studd með margvíslegum hætti. Í fyrsta lagi með árangri af hjáveituaðgerðum (29). Sjúkdómseinkenni hafa haft tilhneigingu til að taka sig aftur upp þegar dausgarnarhjáveitu er lokað. Í öðru lagi að elemental-fæði (fæði sem samanstendur af auðmeltanlegum próteinum, kolvetnum og fitum) hefur minnkað niðurganginn til muna hjá sjúklingum með MC (30). Í þriðja lagi með árangri lyfsins cholestýramín. Það lyf bindur bæði niðurbrotsefni baktería og gall.

Bakteríusýkingar

Því hefur verið haldið fram að ýmsar bakteríusýkingar geti orsakað smásæja ristilbólgu. Á meðal þessara baktería er Yersinia enterocolitica sem nefnd hefur verið í tengslum við CC (31). Í einni slíkri rannsókn ræktaðist Yersinia í helmingi sjúklinga með CC og í annarri rannsókn kom í ljós að

mótefni gegn Yersinia voru algengari en í viðmiðunarhóp (31-32). Einnig hafa verið sett fram tengsl milli *Clostridium difficile* og *Campylobacter jejuni* og CC (33-36). Algengast er þó að hægðaræktanir séu neikvæðar hjá sjúklingum með MC og er því orsakasamhengið við ofannefndar bakteríur óljóst.

Gallsaltavan-frásog

Algengt er að gallsaltavan-frásog sé meðfylgjandi smásærri ristilbólgu og geri einkennin verri fyrir vikið. Gallsaltavan-frásog hefur fundist hjá á milli 27-44% sjúklinga með CC og hjá 9-60% sjúklinga með LC (37-38). Breytingar sjást í lokahluta dausgarnar (ileum) sem geta útskýrt gallsaltavan-frásogið (38-40). Einnig hafa rannsóknir með svokölluðu SeHCAT prófi sýnt fram á gallsaltavan-frásog (38, 41). Til að styðja þessa kenningu enn frekar hefur meðferð með gallbindandi lyfjum á borð við cholestýramín verið sérstaklega virk fyrir þá sem hafa gallsaltavan-frásog en athyglisvert er að hún hefur einnig gagnast vel fyrir þá sjúklinga sem ekki hafa frásogsvandamálið, sem gæti skýrst af bindingu þess við óæskilega holrúmsþætti, samanber að ofan.

Áhrif lyfja

Talsvert af rannsóknum, sérstaklega tilfellarannsóknum (case studies), hafa sett fram hugmyndir um orsakasamhengi milli ýmissa lyfja og MC. Til að reyna að nálgast viðfangsefnið nánar hafa Beaugerie og Pardi sett fram matskerfi til að meta áhrifin (42). Með aðferð sinni töldu þeir sig komast að því að um 17 lyf hefðu sterk eða meðalsterk tengsl við smásæja ristilbólgu. Þau lyf sem þeir töldu hafa sterk tengsl voru: akarbósi, aspirín, lanzaprazól, bólgueyðandi gigtarlyf, ranitidín, sertralín og ticlídópín. Þau sem höfðu meðalsterk tengsl voru karbamazepín, flútamíl, lísínópríl, levódópa, oxetórón, paroxetín, simvastatín, tardýferón, og vinbúrnín (42).

Sérstaklega hefur verið haldið fram tengslum við bólgueyðandi gigtarlyfjaflokkinn (43-48). Rannsóknir hafa getað sýnt fram á að til muna dragi úr einkennum við það að hætta inntöku lyfjanna og jafnvel hefur verið sýnt fram á að meinafræðibreytingar minnki (43, 49-50). Einnig hafa rannsóknir sýnt fram á versnun einkenna þegar inntaka gigtarlyfjanna er hafin að nýju (51). Ekki hafa þó allar rannsóknir getað sýnt fram á þessi tengsl og í íslenskri rannsókn er bíður birtingar var ekki um bein tengsl á milli gigtarlyfjainntöku og einkenna MC (22, 52). Að vissu leyti gerir það túlkun rannsókna erfiða að sjúklingar með smásæja ristilbólgu hafa gjarnan liðverki af ýmsum orsökum og þurfa því á gigtarlyfjum að halda.

Nitric oxíð (NO)

Nitric oxíð er aukið til muna í ristilslímhúð sjúklinga með smásæja ristilbólgu. Orsakast það af fjölgun á nitrít oxíð synthetasa (iNOS) í ristilslímhúðinni (53-55). Magn NO í ristlinum hefur reynst í réttu hlutfalli við meinafræðilegar breytingar og alvarleika einkenna (53). Óvíst er þó hvort NO sé skaðvaldur eða endurspegli aðeins sjúkdómsvirknina.

Tengsl við aðra sjúkdóma

Glúteinsjúkdómur

Ýmsir höfundar hafa haldið fram tengslum milli MC og glútein (Celiac) sjúkdóms (56-57). Um 10% sjúklinga með MC hafa glúteinsjúkdóm og um 25% sjúklinga með glúteinsjúkdóm hafa MC. Vegna þessa telja ýmsir að rétt sé að rannsaka alla nýgreinda sjúklinga með MC með tilliti til glúteinóþols. Þessu til stuðning hefur allt að þriðjungur sjúklinga með glúteinóþol meinafræðilegar breytingar sem gætu samrýmst smásærri ristilbólgu (2). Því verður að hafa smásæjar ristilbólgur í huga hjá sjúklingum með glúteinóþol einkum þeim sem ekki svara glúteinsnauðu fæði. Til þess að flækja málið enn frekar mælast ekki antigliadin, antiendomysial og anti-tissue transglutaminase mótefni í marktækt auknum mæli hjá sjúklingum með MC í samanburði við almennt þýði (58-60). Því eru tengsl þessara sjúkdóma nokkuð umdeild.

Sjálfsofnæmissjúkdómur

Þeirri spurningu hefur verið kastað fram hvort smásæ ristilbólga geti verið sjálfsofnæmissjúkdómur þar sem sjúklingarnir hafa sjúkdóma á borð við skjaldkirtilssjúkdóma, glúteinóþol, sykursýki, iktsýki, astma og ofnæmi oftar en búast mætti við (11, 61-63). Þessu til stuðnings hefur verið sýnt fram á að sjálfsmótefni mælast í allt að 40-50% sjúklinga þótt þau séu ósértæk. Gigtarþáttur (rheumatoid factor), antinuclear, antimitochondrial og ANCA mælast öll heldur oftar hjá þessum sjúklingum en samanburðarhópi. Sjálfsmótefni eru þó algengari í CC (53%) en í LC (26%) (63-64). Smásæ ristilbólga er líkt og sjálfsofnæmissjúkdómar yfirleitt algengari í konum. Auk þessa eru frásagnir um hjöðnun sjúkdóms á meðgöngu sem gæti stutt sjálfsofnæmistilgátuna enn frekar.

Hér hafa verið tíundaðar nokkrar kenningar

um orsök og meingerð smásærrar ristilbólgu en engin þeirra er að öllu leyti fullnægjandi. Líklegt er að hér sé á ferð samspil margvíslegra þátta, bæði erfða og umhverfis. Þar má hugsa sér að ákveðnir ytri þættir komi sjúkdómsferli í gang hjá viðkvæmum einstaklingum, ekki síst þeim sem hafa erfanlega tilhneigingu til sjálfsofnæmissjúkdóma.

Tafla I. *Helstu lyf notuð við smásærri ristilbólgu.*

Lyf	Skammtur
Lóperamíð	2-16 mg á dag
Kólestýramín	2-4 g/ 3-4 á dag
Bismút	2-3 töflur/ 2-3 á dag
Sulfasalasín	2-4 g á dag
Mesalazín	2,4-4,8 g á dag
Búdesóníð	3-9 mg á dag
Azatíóprín	2-2,5 mg/kg á dag

Klínísk einkenni

Einkenni CC og LC eru afar lík og því ómögulegt að aðgreina sjúkdómana á klínískum grunni. Megineinkenni beggja sjúkdómanna er óblóðugur vatnskenndur niðurgangur. Nokkur breytileiki getur verið í magni niðurgangsins. Hann getur verið allt að tveir lítrar hægða á dag (61). Klínískur sjúkdómsgangur er gjarnan lotubundinn en stundum samfelldur. Algengt er að tíðni niðurgangsins sé á milli 4-10 sinnum á dag. Í aftursærri rannsókn frá árinu 1996 á 163 CC sjúklingum kom í ljós að 58% sjúklinga höfðu hæggenga byrjun en 42% bráða (61). Meirihluti sjúklinga hafði hægðir 4-9 sinnum á dag (66%) en um 22% oftar en 10 sinnum á dag. Aðeins 27% höfðu niðurgang að nóttu til. Önnur einkenni voru: þyngdartap (42%), kviðverkir (41%) og þreyta (24%) (61).

Auk niðurgangs er gjarnan um önnur einkenni að ræða frá meltingarvegi. Þau geta verið vægir kviðverkir, ógleði, bráð hægðaþörf og hægðaleki. Einnig þekkjast vel einkenni utan meltingarvegar, svo sem liðverkir, liðbólgur eða æðahjúpsbólga (uveitis). Þó hér sé ekki um sjúkdóm sem styttir líf að ræða geta lífsgæði sjúklinga verið töluvert skert (2).

Vefjasýni við ristilspeglun

Eins og fyrr segir og nafnið reyndar gefur til kynna fæst greining með vefjasýni og yfirleitt er um að ræða eðlilega slímhúð við ristilspeglun. Þó getur sést vægur roði, bjúgur og auðsæranleiki (friability). Útbreiðsla og svæsni breytinganna hefur tilhneigingu til að minnka þegar neðar dregur í ristlinum. Því eru sýni frá hægri hluta ristils talin æskileg. Þetta er þó nokkuð umdeilt meðal meltingarlækna og ber rannsóknum ekki alveg saman. Sumar rannsóknir benda til þess að það dugi að taka sýni við bugaristilsspeglun (sigmoidoscopy) (65) en aðrar rannsóknir mæla gegn því (13). Í aftursærri rannsókn kom í ljós að sjúkdómarnir fundust í 83% tilfella í þverristli, 70% í hægri ristli en 66% í bugðuristli (66). Í annarri rannsókn var munurinn enn meiri milli svæða ristilsins. Þar var sýnt fram á að stök sýnataka frá bugðuristli hefði misst af greiningu í allt að 40% tilfella (67-68). Þessu til stuðnings getur dreifing smásærrar ristilbólgu í ristlinum verið gloppótt, það er með eðlilegri slímhúð inn á milli og helst er það á svæði bugðuristilsins. Því er fullkomin ristilspeglun með töku margra sýna æskileg til að greina smásæja ristilbólgu með vissu og ekki síður til að útiloka aðra sjúkdóma í ristli.

Meðferð

Til að byrja með er mikilvægt að upplýsa sjúklinginn um að þó að sjúkdómurinn geti verið langvinnur og afar hvimleiður er ekkert sem bendi til þess að hann stytti lífslíkur. Gera þarf sjúklingnum grein fyrir því að gjarnan komi góð tímabil á víxl við slæm og niðurgangurinn geti verið daglegur sem og lotubundinn. Vegna ofannefndra tengsla við bólgueyðandi gigtarlyf er mælt með því að stöðva inntöku þeirra (43-44, 69). Sjúklingar með glúteinóþol þurfa að vera á glúteinsnauðu fæði. Einnig er rétt að íhuga takmarkanir á neyslu koffeins, áfengis og mjólkurvöru sem geta gert sjúkdómseinkennin verri (2).

Lyf

Áður en einstakir lyfjahópar eru ræddir er mikilvægt að koma því á framfæri að ekki er við stórar slembirannsóknir að styðjast. Um er að ræða rannsóknir á fáum sjúklingum eða álit sérfræðinga. Í töflu I má sjá yfirlit yfir helstu lyf og skammtastærðir sem notuð eru gegn MC.

Hægðastoppandi lyf

Ýmsir höfundar hafa mælt með lóperamíði (Imodium) sem fyrsta lyfi við vægum sjúkdómi (70). Ekki eru til neinar rannsóknir á hægðastoppandi lyfjum en klínísk reynsla þeirra er ágæt. Lyfin hafa líklega lítil sem engin áhrif á sjúkdómsganginn sem slíkan heldur er eingöngu um einkennastillandi meðferð að ræða. Hægt er að nota hægðastoppandi lyf ein og sér í vægum sjúkdómi en einnig ásamt öðrum lyfjum.

Steralyf
Steralyf eru áhrifaríkustu lyfin við MC. Búdesóníð er mest rannsakaða og best staðfesta meðferðin. Þó að prednisólón sé einnig áhrifaríkt hefur það mun meiri aukaverkanir en búdesóníð (71). Þar sem oft er um langtímameðferð ræða er prednisólon ekki æskilegt lyf. Þrjár framsýnar slembirannsóknir hafa kannað áhrif búdesóníðs (72-74). Þó rannsóknirnar séu ekki stórar bætir búdesóníð (9 mg/dag) marktækt einkenni sjúklinganna í þeim öllum auk þess að bæta lífsgæði þeirra. Í kerfisbundinni greiningu (meta analysis) á þessum þremur rannsóknum reyndist hlutfallslíku-hlutfall (odds ratio) 12,3 (95% CI: 5,5-27,5) og aðeins þurfti að meðhöndla tvo sjúklinga fyrir hvern einn sem fékk sjúkdómshlé (number needed to treat) (75). Allar þessar rannsóknir mældu þó aðeins áhrif búdesóníðs yfir 6-8 vikna meðferðartímabil. Flest allir sjúklingarnir svöruðu meðferðinni á 2-4 vikum og vefjameinafræðileg svörun kom í ljós í öllum þremur rannsóknunum. Þrátt fyrir þessar jákvæðu niðurstöður var bakslagstíðni sjúkdóms há og átti sér stað í um 61-80% meðhöndlaðra sjúklinga og meðaltími að endurkomu einkenna var aðeins tvær vikur eftir að meðferð var stöðvuð (72-74). Í einni víxlrannsókn (crossover study) fengu 61% sjúklinga endurkomu einkenna innan tveggja vikna eftir að þeir fóru á lyfleysu (76). Þess ber þó að geta að sýnt hefur verið fram á árangur af lægri skömmtum af búdesóníð 3-6 mg/dag sem viðhaldsmeðferð (77). Það standa nú yfir rannsóknir sem meta ávinning af langvinnri búdesóníð meðferð.

Salicýlsýra og skyld lyf (5-ASA)
Sulfasalazin og mesalazín hafa nokkuð verið notuð í smásærri ristilbólgu án þess að stórar rannsóknir hafi legið þar að baki. Nokkrar litlar aftursæjar rannsóknir hafa sýnt fram á 21-50% árangur með notkun þessara lyfja. Þau hafa ekki verið borin saman við búdesóníð en eru að öllum líkindum áhrifaminni (61-62, 78).

Kólestýramín
Kólestýramín hefur verið notað með ágætis árangri en ýmsir þola lyfið illa vegna aukaverkana (38, 78). Lyfið hefur lítið verið notað á Íslandi (52).

Bismút (Bismuth subsalicylate)
Bismút hefur gefið ágætis árangur við smásærri ristilbólgu. Ein framsýn rannsókn sýndi fram á sjúkdómshlé í 11 af 13 sjúklingum og meinafræðilegan bata hjá níu þeirra (79). Í frekari slembiraðaðri framsýnni rannsókn kom þessi niðurstaða einnig í ljós (80). Afar fáir sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir með þessu lyfi hér á landi enda ekki fáanlegt nema með sérpöntun. Mæla ýmsir höfundar með því áður en gripið er til steralyfja (2).

Skurðaðgerðir
Hjáveituaðgerð kemur til greina gegn erfiðum sjúkdómi sem svarar ekki lyfjameðferð (29). Í rannsókn þar sem gerð var hjáveituaðgerð hjá níu sjúklingum með bandvefsristilbólgu stöðvaðist niðurgangurinn hjá öllum og kollagenþykktin varð eðlileg hjá öllum ef sýni voru tekin eftir hjáveituna (29). Þessar niðurstöður styðja kenninguna um að fráveituaðgerð losi ristilinn við óæskilega holrúmsþætti sem virðast skipta máli, ekki síst í þrálátum sjúkdómi. Vægi skurðaðgerða er þó afar takmarkað í meðferðinni.

Horfur og gangur

Smásæ ristilbólga er ekki lífshættulegur sjúkdómur þó einkennin geti skert lífsgæðin. Náttúrulegur sjúkdómsgangur smásærra ristilbólgna er ekki vel þekktur en í nokkrum rannsóknum hefur sjúklingum verið fylgt eftir í lengri tíma. Í flestum tilfellum virðist sjúkdómsgangurinn vera frekar mildur. Ýmsir höfundar telja sjúkdómsgang LC vera mildari en í CC (20-21). Í rannsókn sem fylgdi 27 LC sjúklingum eftir í að meðaltali 38 mánuði hætti niðurgangurinn í 93% tilfella og meinafræðilegur bati sást í 82% sjúklinga og ekki sást breyting yfir í CC í neinu tilfelli (21). Ekki hefur náðst slíkur árangur í rannsóknum sem hafa fylgt CC sjúklingum eftir (81). Í rannsókn þar sem borinn var saman sjúkdómsgangur 96 sjúklinga með CC við 80 með LC reyndist marktækt betri árangur í LC hópnum en í CC hópnum (20). Í íslensku rannsókninni var ekki marktækur munur á einkennum CC og LC þó að tilhneiging hafi verið yfir í vægari einkenni hjá LC sjúklingum eftir að meðaltali 6,4 ár (52). Öfugt við aðrar ristilbólgur, sérstaklega sáraristilbólgu, hafa smásæjar ristilbólgur ekki verið tengdar við aukna áhættu á ristilkrabbameini (11, 82).

Heimildir

1. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993-1998. Gut 2004; 53: 346-50.
2. Pardi DS. Microscopic colitis: an update. Inflamm Bowel Dis 2004; 6: 860-70.
3. Lee E, Schiller LR, Vendrell D, et al. Subepithelial collagen table thickness in colon specimens from patients with microscopic colitis and collagenous colitis. Gastroenterology 1992; 103: 1790-6.
4. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, et al. Collagenous colitis in Örebro, Sweden an epidemiological study 1984-1993. Gut 1995; 37: 394-7.
5. Mills LR, Schuman BM, Thompson WO. Lymphocytic colitis: A definable clinical and histological diagnosis. Dig Dis Sci 1993; 38: 1147-51.
6. Veress B, Löfberg R, Bergman L. Microscopic colitis syndrome. Gut 1995; 36: 880-6.

7. Jessurun J, Yardley JH, Lee EL, et al. Microscopic and collagenous colitis: Different names for the same condition? Gastroenterology 1986; 91: 1583-4.
8. Sylwestrowicz T, Kelly JK, Hwang WS, Shaffer EA. Collagenous colitis and microscopic colitis: the watery diarrhea-colitis syndrome. Am J Gastroenterol 1989; 84: 763-8.
9. Lindström CG. ‚Collagenous colitis' with watery diarrhoea–a new entity? Pathol Eur 1976; 11: 87-9.
10. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic ('microscopic') colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol 1989; 20: 18-28.
11. Nyhlin N, Bohr J, Erkiksson C. Systematic review: microscopic colitis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006; 23: 1525-34.
12. Pardi DS, Smyrk TC, Kammer P, et al. The epidemiology of microscopic colitis: a population-based study in Olmsted County, MN. Gut 2007; 4: 504-8.
13. Agnarsdóttir M, Gunnlaugsson O, Örvar KB, et al. Collagenous and lymphocytic colitis in Iceland. Dig Dis Sci 2002; 47: 1122-8.
14. Jackson BK. Are collagenous colitis and lymphocytic colitis distinct syndromes? Dig Dis 1995; 13: 301-11.
15. Gremse DA, Boudreaux CW, Manci EA. Collagenous colitis in children. Gastroenterology 1993; 104: 906-9.
16. Bogomoletz WV. Collagenous, microscopic and lymphocytic colitis. An evolving concept. Virchows Arch 1994; 424: 573-9.
17. Goff JS, Barnett JL, Pelke T, et al. Collagenous colitis: histopathology and clinical course. Am J Gastroenterol 1997; 92: 57-60.
18. Tremaine WJ. Collagenous colitis and lymphocytic colitis. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 245-9.
19. Lazenby A, Yardley J, Giardiello FM, Jesserun J, Bayless T. Lymphocytic (microscopic) colitis. A comprehensive histopathologic study, with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol 1989; 20: 18-28.
20. Baert F, Wouters K, D'Haens G, et al. Lymphocytic colitis. A distinct entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. Gut 1999; 45: 375-81.
21. Mullhaupt B, Guller U, Anabitarte M, et al. Lymphocytic colitis. Clinical presentation and long term course. Gut 1998; 43: 629-33.
22. Tremaine WJ. Diagnosing collagenous colitis: Does it make a difference? Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 477-9.
23. Burgel N, Bojarski C, Mankertz J, et al. Mechanisms of diarrhea in collagenous colitis. Gastroenterology 2002; 123: 433-43.
24. Abdo AA, Zetler PJ, Halparin LS. Familial microscopic colitis. Can J Gastroenterol 2001; 15: 341-3.
25. Jarnerot G, Hertervig E, Granno C, et al. Familial occurrence of microscopic colitis: a report on five families. Scand J Gastroenterol 2001; 36: 959-62.
26. van Tilburg AJ, Lam HG, Seldenrijk CA, et al. Familial occurrence of collagenous colitis. A report of two families. J Clin Gastroenterol 1990; 12: 279-85.
27. Kong SC, Keogh S, Carter MJ, et al. Familial occurrence of microscopic colitis. Scand J Gastroenterol 2002; 37: 1344-5.
28. Chutkan R, Sternthal M, Janowitz HD. A family with collagenous colitis, ulcerative colitis, and Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 3638-41.
29. Jarnerot G, Tysk C, Bohr J, et al. Collagenous colitis and fecal stream diversion. Gastroenterology 1995; 109: 449-55.
30. Jensen L, Munck LK. Elementary diet reduces diarrhoea associated with microscopic colitis. Scand J Gastroenterol 2005; 40: 1495-6.
31. Bohr J, Nordfelth R, Jarnerot G, Tysk C. Yersinia species in collagenous colitis: a serologic study. Scand J Gastroenterol 2002; 37: 711-4.
32. Makinen M, Niemela S, Lehtola J, Karttunen TJ. Collagenous colitis and Yersinia enterocolitica infection. Dig Dis Sci 1998; 43: 1341-6.
33. Khan MA, Brunt EM, Longo WE, Presti ME. Persistent Clostridium difficile colitis: a possible etiology for the development of collagenous colitis. Dig Dis Sci 2000; 45: 998-1001.
34. Treanor D, Gibbons D, O' Donoghue DP, Sheahan K. Pseudomembranes on collagenous colitis. Histopathology 2001; 38: 83-4.
35. Vesoulis Z, Lozanski G, Loiudice T. Synchronous occurrence of collagenous colitis and pseudomembranous colitis. Can J Gastroenterol 2000; 14: 353-8.
36. Erim T, Alazmi WM, O'Loughlin CJ, Barkin JS. Collagenous colitis associated with Clostridium difficile: a cause effect? Dig Dis Sci 2003; 48: 1374-5.
37. Fernandez-Banares F, Esteve M, Salas A, et al. Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. Dig Dis Sci 2001; 46: 2231-8.
38. Ung KA, Kilander A, Willen R, Abrahamsson H. Role of bile acids in lymphocytic colitis. Hepatogastroenterology 2002; 49: 432-7.
39. Padmanabhon V, Callas PW, Li SC, et al. Histopathological features of the terminal ileum in lymphocytic and collagenous colitis: a study of 32 cases and review of the literature. Mod Pathol 2003; 16: 115-9.
40. Sapp H, Ithamukkala S, Brien TP, et al. The terminal ileum is affected in patients with lymphocytic or collagenous colitis. Am J Surg Pathol 2002; 26: 1484-92.
41. Marteau P, Lavergne-Slove A, Lemann M, et al. Primary villous atrophy is often associated with microscopic colitis. Gut 1997; 41: 561-4.
42. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: Drug-induced microscopic colitis – proposal for a scoring system and review of the literature. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 277-84.
43. Giardiello FM, Hansen FC III, Lazenby AJ, et. al. Collagenous colitis in setting of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics. Dig Dis Sci 1990; 35: 257-60.
44. Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: A case-control study. Gut 1992; 33: 683-6.
45. Stampfl ME, Friedman LS. Collagenous colitis. Pathophysiologic considerations. Dig Dis Sci 1991; 36: 705-11.
46. Katanuma A, Kodama T, Tamaki T, et al. Collagenous colitis. Intern Med 1995; 34: 195-8.
47. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. Gastroenterology 1993; 104: 1832-47.
48. Puspok A, Kiener HP, Oberhuber G. Clinical, endoscopic, and histologic spectrum of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced lesions in the colon. Dis Colon Rectum 2000; 43: 685-91.
49. Giardiello FM, Hansen FC, Lazenby AJ, et al. Collagenous colitis in setting of nonsteroidal antiinflammatory drugs and antibiotics. Dig Dis Sci. 1990; 35: 257-60.
50. Yagi K, Nakamura A, Sekine A, et al. NSAID colitis with a histology of collagenous colitis. Endoscopy 2001; 33: 629-32.
51. al Ghamdi MY, Malatjalian DA, Veldhuyzen van Zanten S. Causation: recurrent collagenous colitis following repeated use of NSAIDs. Can J Gastroenterol 2002; 16: 861-2.
52. Sveinsson ÓÁ, Örvar KB, Birgisson S, Agnarsdóttir M, Jónasson JG. Clinical features in microscopic colitis in a nationwide study in Iceland. Scand J Gastroenterol (samþykkt til birtingar).
53. Olesen M, Middelveld R, Bohr J, et al. Luminal nitric oxide and epithelial expression of inducible and endothelial nitric oxide synthase in collagenous and lymphocytic colitis. Scand J Gastroenterol 2003; 38: 66-72.
54. Perner A, Andresen L, Normark M, et al. Expression of nitric oxide synthases and effects of L-arginine and L-NMMA on nitric oxide production and fluid transport in collagenous colitis. Gut 2001; 49: 387-94.
55. Perner A, Nordgaard I, Matzen P, Rask-Madsen J. Colonic production of nitric oxide gas in ulcerative colitis, collagenous colitis and uninflamed bowel. Scand J Gastroenterol 2002; 37: 183-8.
56. Gillett HR, Freeman HJ. Prevalence of celiac disease in collagenous and lymphocytic colitis. Can J Gastroenterol 2000; 14: 919-21.
57. Freeman HJ, Davis JE, Myers DM. Complete histological resolution of collagenous sprue. Can J Gastroenterol 2004; 18: 333-6.
58. Bohr J, Tysk C, Yang P, et al. Autoantibodies and immunoglobulins in collagenous colitis. Gut 1996; 39: 73-76.
59. Fine KD, Do K, Schulte K, et al. High prevalence of celiac sprue-like HLA-DQ genes and enteropathy in patients with the microscopic colitis syndrome. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1974-82.
60. Ramzan NN, Shapiro MS, Pasha TM, et al. Is celiac disease associated with microscopic and collagenous colitis [abstract]? Gastroenterology 2001; 120: A684.
61. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Järnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. Gut 1996; 39: 846-51.

62. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. Gut 2004; 53: 536-41.
63. Koskela RM, Niemela SE, Karttunen TJ, Lehtola JK. Clinical characteristics of collagenous and lymphocytic colitis. Scand J Gastroenterol 2004; 39: 837-45.
64. Kingsmore JGC, Kingsmore DB, Hall BD, et al. Cooccurence of collagenous colitis with seronegative spondyloarthropathy: Report of a case and literature review. J Rheumatol 1993; 20: 2153-7.
65. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. Gastrointest Endosc 2000; 51: 318-28.
66. Surawicz CM. Collating collagenous colitis cases. Am J Gastroenterol 2000; 95: 307-8.
67. Tanaka M, Mazzoleni G, Riddell RH. Distribution of collagenous colitis: Utility of flexible sigmoidoscopy. Gut 1992; 33: 65-70.
68. Carpenter HA, Tremaine WJ, Batts KP, et al. Sequential histologic evaluation in collagenous colitis. Correlation with disease behaviour and sampling strategy. Dig Dis Sci 1992; 37: 1903-9.
69. Katanuma A, Kodama T, Tamaki T, et al. Collagenous colitis. Intern Med 1995; 34: 195-8.
70. Kingham JG. Microscopic colitis. Gut 1991; 32: 234-5.
71. Munck LK, Kjeldsen J, Philipsen E, Fischer Hansen B. Incomplete remission with short-term prednisolone treatment in collagenous colitis: a randomized study. Scand J Gastroenterol 2003; 38: 606-10.
72. Baert F, Schmit A, D'Haens G, et al. Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up. Gastroenterology 2002; 122: 20-5.
73. Miehlke S, Heymer P, Bethke B, et al. Budesonide treatment for collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Gastroenterology 2002; 123: 978-84.
74. Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L, Vestergaard V, Teglbjaerg PS, Fallingborg J. Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis. Gut 2003; 52: 248-51.
75. Feyen B, Wall GC, Finnerty EP, Dewitt JE, Reyes RS. Meta-analysis: budesonide treatment for collagenous colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20: 745-9.
76. Miehlke S, Madisch A, Voss C, et al. Long-term follow-up of collagenous colitis after induction of clinical remission with budesonide. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 1115-9.
77. Bohr J, Olesen M, Tysk C, Järnerot G. Budesonide and bismuth in microscopic colitis. Gut 1999; 45: A202.
78. Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2829-33.
79. Fine KD, Lee EL. Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis. Gastroenterology 1998; 114: 29-36.
80. Fine K, Ogunji F, Lee E, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of bismuth subsalicylate for microscopic colitis (abstract). Gastroenterology 1999; 116: 880.
81. Bonderup OK, Folkersen BH, Gjersoe P, Teglbjaerg PS. Collagenous colitis: A long-term follow-up study. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11: 493-5.
82. Chan JL, Tersmette AC, Offerhaus GJ, et al. Cancer risk in collagenous colitis. Inflamm Bowel Dis 1999; 5: 40-3.

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 rannsóknini 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 febrúar 2008:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 6.576; töflur 5mg 90 stk. kr. 16.956; töflur 10mg 30 stk. 7.988; töflur 10mg 90 stk. 20.384. **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, doubble-blind placebo- and tolterodine- controlled trial of the oncedaily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU (2004); 303-310.

Vesicare (solifenacin)

Tengsl magnakerfis við algenga bandvefssjúkdóma - yfirlit

Guðmundur Jóhann Arason
ónæmisfræðingur

Ágrip

Sterk tengsl hafa greinst milli magnakerfis og algengra bandvefssjúkdóma, svo sem rauðra úlfa og Henoch Schönlein Purpura. Þetta hefur leitt til hugmynda um að galli í virkni magnakerfis geti átt þátt í meinferli slíkra sjúkdóma, og er þá einkum litið til hlutverks kerfisins í eyðingu mótefnafléttna. Til að varpa ljósi á málið var þróað próf sem mælir getu blóðvökva til að halda mótefnafléttum í lausn. Þessu prófi hefur verið beitt á ýmsa hópa íslenskra sjúklinga og reyndist gölluð meðhöndlun mótefnafléttna algeng í rauðum úlfum og herslismeini. Vantjáð afurð C4A-gens (C4A*Q0) nægir ekki til að skýra þennan galla því hann finnst ekki í sjúklingum með sykursýki, glútenóþol eða skjaldkirtilssjúkdóm, þrátt fyrir háa tíðni C4A*Q0 í þessum hópum. Gallinn hefur á hinn bóginn sterka fylgni við hækkuð mótefni gegn C1q. Frekari rannsókna er þörf til að skera úr um hvort mótefni gegn C1q geti átt þátt í meinþróun sjúkdómsins.

Lykilorð: magnakerfi, bólga, fléttusjúkdómar.

Inngangur

Magnakerfið (complement) er einn af hornsteinum varnarkerfis mannsins (1). Sameindir þess hvarfast hver við aðra í nærveru sýkla og mynda afurðir sem stuðla að útrýmingu sýklanna með áhrifum sínum á æðar og mastfrumur (bólguáhrif) og á átfrumustarfsemi (áthúðun sýkla, efnatog, tjáning viðloðunarsameinda á æðaþeli). Sameindir kerfisins geta líka borað gat á frumuhimnu sýkilsins og sprengt hann beint, án hjálpar frá frumum varnarkerfisins.

Áhrif kerfisins voru lengi talin tengjast sýkladrápi einvörðungu, en síðar kom í ljós að kerfið gegnir einnig mikilvægu hlutverki í að halda mótefnafléttum í lausn og stuðla að eyðingu þeirra í lifur. Þegar mótefni bindast lítilli sameind eða ónæmisvaka er yfirleitt talað um mótefnafléttu (immune complex). Slík flétta er í eðli sínu leysanleg í líkamsvökvum. En mótefni hafa yfirleitt tvö eða fleiri bindiset, og sama gildir um mótefnavaka, og með víðtækri krossbindingu getur myndast löng og jafnvel greinótt keðja eða grind, þar sem skiptast á mótefni og mótefnavakar. Magnakerfið hindrar þetta með því að bindast inn í grindina og breyta bindieiginleikum mótefna (2). Fléttur haldast þá litlar og leysanlegar og samanstanda líklega oftast af einum mótefnavaka og einu mótefni, auk C1q, C4, C2 og C3 úr magnakerfi (3).

Hægt er að ræsa magnakerfið eftir þrem leiðum, langferli, lektínferli eða stuttferli (1). Það sem fyrst vísaði á mikilvægi magnakerfis í eyðingu mótefnafléttna voru athuganir á einstaklingum með algeran skort á einni af sameindum langferlis (C1, C4, C2). Skortur á fyrstu þáttunum (C1, C4) tengist gigtsjúkdómi (rauðum úlfum eða áþekkum einkennum) í 56 af 70 einstaklingum sem greinst hafa með slíkan galla (4), og sama gildir um þriðjung þeirra fjölmörgu sem skortir C2 (5). Sterkar vísbendingar eru um að magnaþátturinn fB geti komið í stað C2 þegar síðari sameindin er

Ónæmisfræðideild, Landspítala Hringbraut

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Guðmundur Jóhann Arason, ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík
garason@lsh.is

ENGLISH SUMMARY

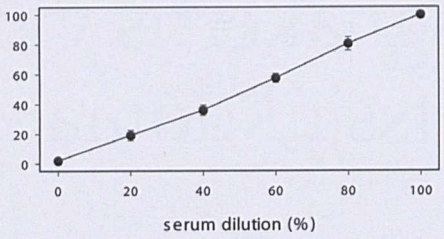
Arason GJ

The association of complement with common connective tissue diseases – a review

A strong association has been found between complement and common connective tissue diseases, such as systemic lupus erythema and Henoch Schoenlein Purpura. This has led to the notion that the pathogenesis of such diseases may involve a defect in the safe disposal of immune complexes, which is mediated by complement. To bring further light on this subject, a sensitive assay was developed to measure the ability of serum to prevent immune precipitation. This assay was then employed to study various Icelandic patient groups, and a defect in this function of complement was found to be common in patients with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. Partial deficiency in complement C4A (C4A*Q0) can not account for this defect, as it was not observed in patients with diabetes, gluten-sensitive enteropathy or autoimmune thyroiditis, in which C4A*Q0 is common. The defect is strongly correlated with anti-C1q antibodies. Further studies are needed to test the possible role of anti-C1q antibodies in the pathogenesis of immune complex disease.

Key words: complement, inflammation, immune complex disease.

Correspondence: Guðmundur Jóhann Arason, *garason@lsh.is*



Mynd 1. *Næmi prófs sem metur hæfni blóðvökva til að hindra útfellingu mótefnafléttna (PIP, prevention of immune precipitation; AU=arbitrary units). Línulegt samband er milli þynningar blóðvökva og þessarar virkni blóðvökva (9).*

ekki til staðar (6) og má telja líklegt að það skýri hvers vegna C2-skortur er einkennalaus í meirihluta tilvika. En niðurstöðurnar í heild benda til þess að megintilgangur langferlis sé að hindra útfellingu mótefnafléttna í vefjum líkamans og tryggja að þær skili sér í staðinn til lifrar[1]. Í lifur taka átfrumur við þeim og eyða þeim án þess að bólga hljótist af, en ef mótefnafléttur falla út í öðrum vefjum veldur það bólgu (4).

Skortur á C1 eða C4 veldur yfirleitt rauðum úlfum eða áþekkum einkennum, það er bólgu í liðum, húð, brjósthimnu, nýrum eða miðtaugakerfi. Alger skortur á C1 eða C4 er afar sjaldgæfur, en C4 sameindin er til staðar í tveim eintökum, C4A og C4B, sem táknað er fyrir af samhliða genum á MHC-svæði sjötta litnings mannsins, og hlutaskortur C4, það er galli í C4A eða C4B-geni (C4A*Q0, C4B*Q0) er algengur í erfðamengi mannsins (7). Afar sterk fylgni er milli C4A*Q0 og rauðra úlfa og hefur það leitt til hugmynda um að sjúkdómurinn geti skýrst af slakri meðhöndlun mótefnafléttna vegna skorts eða hlutaskorts sameinda úr langferli (2, 8-9).

Athuganir á íslenskum sjúklingahópum

Til að prófa ofannefnda tilgátu liggur beinast við að mæla getu blóðvökva til að halda mótefnafléttum í lausn, og skoða þessa virkni í sjúklingum með rauða úlfa. Þá þarf hins vegar næmara próf en það sem upphaflega var notað til rannsókna á þessari virkni; prófið sýnir ekki línulega fylgni við þynningar blóðvökva nema á mjög þröngu þynningarbili (0-1%) (10). Því var þróað nýtt próf til mælinga á getu blóðvökva til að halda mótefnafléttum í lausn. Þetta var gert með því að láta alkalískan fosfatasa (AP) bindast mótefnum gegn alkalískum fosfatasa (α-AP) í viðurvist blóðvökva (mynd 1). Í þessu prófi þjónar AP tvöföldu hlutverki, það er sem ígildi ónæmisvaka, og einnig sem ensím sem hentar til að fá fram litarsvar í prófinu. Næmi prófsins er afburðagott því fylgnin milli þynninga blóðvökva og virkni í prófinu er línuleg fyrir allar þynningar blóðvökva (11).

[1]Eftir áthúðun með magnaþáttum geta mótefnafléttur einnig borist til milta, en það er þó ekki talið nauðsynlegt til eyðingar þeirra heldur er það þáttur í þroskun mótefnasvarsins, sjá heimild 1.

Þessu prófi var beitt til að athuga sjúklinga með rauða úlfa (N=74), og reyndist hæfni þeirra til að halda mótefnafléttum smáum og leysanlegum verulega skert miðað við 46 sjúklinga með liðagigt og 102 heilbrigða blóðgjafa (mynd 2) (12). Þar sem magnakerfið ræsist yfirleitt í virkum fasa sjúkdómsins þurfti að greina á milli þess hvort galli í meðhöndlun mótefnafléttna væri afleiðing sjúkdómsins (vegna þurrðar magnaþátta í kjölfar ræsingar kerfisins) eða hvort hann væri þáttur í meinmyndun sjúkdómsins. Nánari athugun leiddi í ljós marktækan galla jafnvel þegar sjúkdómurinn var lítt virkur og styrkur sameinda úr magnakerfinu eðlilegur (N=44) (mynd 2). Þetta styður þá hugmynd að vanvirkni í getu blóðvökva til að meðhöndla mótefnafléttur geti verið undirrót rauðra úlfa í verulegum fjölda tilvika. Hins vegar er ljóst að þetta getur ekki verið eina undirrót sjúkdómsins þar sem um helmingur sjúklinga var með eðlilega virkni í þessu ferli. Rannsóknir á 24 íslenskum sjúklingum með herslismein leiða til svipaðrar niðurstöðu (mynd 3), en sá sjúkdómur er einnig sterkt tengdur C4A*Q0 og einkennist meðal annars af útfellingu mótefnafléttna í smærri æðum (13). Sterk fylgni greindist milli galla í fléttumeðhöndlun og beinna mælinga á styrk C4A í blóði ($r=0,78$, $p<0,0001$ fyrir rauða úlfa; $r=0,65$, $p<0,0001$ fyrir herslismein) (12-13).

Þessar rannsóknir samrýmast hugmyndum um að vanvirkni í langferli magnakerfis geti leitt til fléttusjúkdóma. Hins vegar er erfitt að trúa því að vanvirknin sé beinlínis vegna skorts á C4A, því C4A*Q0 arfgerðin er tiltölulega algeng í heilbrigðu þýði (7). Til þess benda einnig athuganir á íslenskum sjúklingum með skjaldkirtilsbólgu (autoimmune thyroid disease) (N=28) og insúlínháða sykursýki (N=24), og íslenskum og enskum sjúklingum með glútenóþol (coeliac disease/dermatitis herpetiformis) (N=45), en þessir sjúkdómar hafa allir sterk tengsl við C4A*Q0. Geta blóðvökva til að halda mótefnafléttum uppleystum var eðlileg í þessum sjúklingum (mynd 4) (14). Engin fylgni var á milli þessarar virkni og C4A-styrks, hins vegar greindist sterk fylgni við C4B-styrk ($r=0,51$, $p<0,0001$), öfugt við það sem sást í rauðum úlfum og herslismeini.

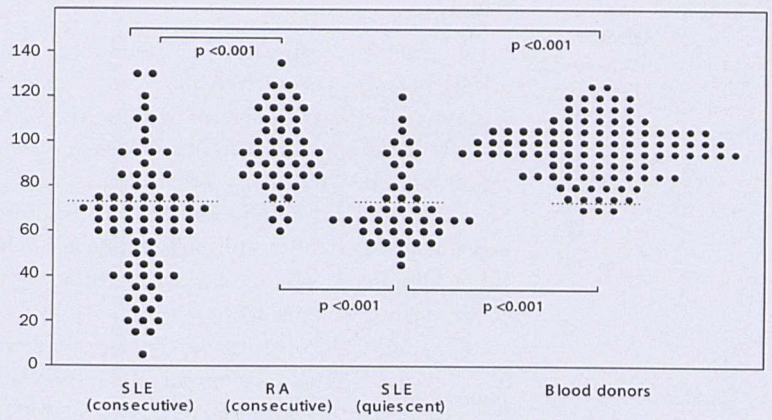
Þetta sýnir að engin bein tengsl eru milli C4A*Q0 og hæfni blóðvökva til að halda mótefnafléttum uppleystum. Þetta leiddi til athugunar á öðrum möguleika, að mótefni gegn C1q, sem eru til staðar í hækkuðum styrk í um þriðjungi sjúklinga með rauða úlfa, gætu verið að verki. Slík mótefni eru líkleg til að binda áthúðaðar mótefnafléttur og gætu þá krossbundið slíkar fléttur og fellt þær út. Mótefni gegn C1q reyndust vera til staðar í hluta sjúklinga (20/84) með glútenóþol, skjaldkirtils-

bólgu eða sykursýki og sjúklingar með slík mótefni höfðu marktækt minni getu til að hindra útfellingu mótefnafléttna heldur en afgangur hópsins (14). Í hópi sjúklinga með rauða úlfa reyndust slík mótefni vera til staðar í fimmtungi hópsins (9/44) þegar sjúkdómur var vægur (15). Þessir sjúklingar voru allir með galla í meðhöndlun mótefnafléttna, og sterk fylgni reyndist milli gallans og mótefna gegn C1q (r=-0,623, p=0,000023). Blóðvökvi úr sjúklingi með háan styrk C1q-mótefna og nánast algera vanvirkni í fléttumeðhöndlun hafði sterk hindrandi áhrif á getu heilbrigðs blóðvökva til að halda mótefnafléttum í lausn. Þessi hindrunaráhrif greindust einnig í IgG mótefnum sem einangruð voru úr viðkomandi blóðvökva.

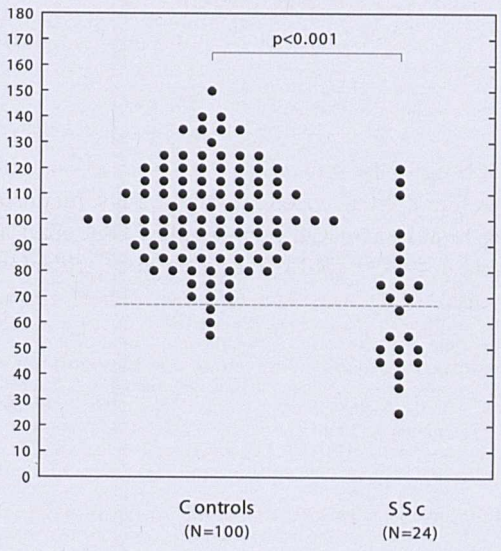
Niðurlag

Rannsóknir á íslenskum sjúklingahópum sýna að verulegur hluti sjúklinga með rauða úlfa eða herslismein er með skerta hæfni til að halda mótefnafléttum uppleystum. Þessar niðurstöður fengust með því að beita næmara prófi en áður hafði verið þróað til mælinga á þessari virkni. Niðurstöðurnar samrýmast ekki þeirri hugmynd að vantjáð afurð C4A-gens nægi til að skýra þennan galla. Gallinn hefur á hinn bóginn sterka fylgni við hækkuð mótefni gegn C1q. Frekari rannsókna er þörf til að skera úr um hvort mótefni gegn C1q geti átt þátt í meinþróun sjúkdómsins, en ljóst er að slíkt gæti einungis gilt fyrir hluta sjúklingahópsins þar sem meirihluti sjúklinga hefur eðlilega getu til fléttumeðhöndlunar. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að styrkur mótefna gegn C1q vex þegar sjúkdómur er í virkum fasa (16) og gætu slík mótefni því komið á fleiri en einn veg inn í meinþróunina.

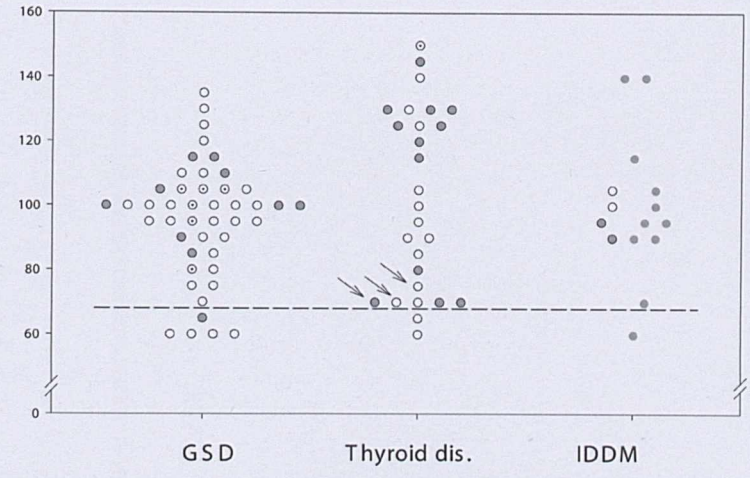
Niðurstöður okkar og annarra hafa sýnt að sterk tengsl eru milli ákveðinna afbrigða magnaþátta og algengra bandvefssjúkdóma (2-9, 11-18). Þær rannsóknir sem hér er lýst hafa aðallega beint spjótunum að þeirri hugmynd að slík tengsl geti orsakast af vangetu blóðvökva til að halda mótefnafléttum í lausn. Hugmyndin er að nokkru leyti studd af þessum rannsóknum, en þó er ljóst að galli í þessari virkni blóðvökva hlýtur að eiga sér flóknari ástæður en beinan skort á ákveðnum þáttum magnakerfis. Til viðbótar mætti nefna fjölmargar rannsóknir, þar á meðal íslenskar, sem styðja að sambandið milli magnakerfis og bandvefssjúkdóma eigi sér flóknar skýringar (18-23); rannsóknum ber þó saman um að þetta samband sé til staðar og talið er víst að um orsakasamband sé að ræða (24). Frekari rannsókna er þörf til að ganga endanlega úr skugga um að svo sé, og útskýra sambandið til fulls.



Mynd 2. *Sjúklingar með rauða úlfa (systemic lupus erythematosus, SLE) sýna vanvirkni í prófi sem metur hæfni blóðvökva til að halda mótefnafléttum uppleystum (PIP). Þessi virkni var lækkuð í 74 sjúklingum sem skoðaðir voru án tillits til virkni sjúkdóms, m.v. 46 sjúklinga með liðagigt (rheumatoid arthritis, RA) og 102 blóðgjafa. Virkni var einnig marktækt minni í 44 sjúklingum sem skoðaðir voru þegar sjúkdómurinn var lítt virkur (SLEDAI skor < 10). Lægri viðmiðunarmörk (2 SD) eru sýnd með strikalínu (10).*



Mynd 3. *Hindrun fléttuútfellingar (PIP) í sjúklingum með herslismein (systemic sclerosis, SSc) m.v. blóðgjafa. Lægri viðmiðunarmörk (2 SD) eru sýnd með strikalínu (11).*



Mynd 4. *Hindrun fléttuútfellingar (PIP) í sjúklingum með iðramein vegna glútenópols (gluten sensitive enteropathy, GSD), sjálfsofnæmissjúkdóm í skjaldkirtli (autoimmune thyroid disease, thyroid dis.) og sykursýki (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM). C4A*Q0 arfberar eru merktir með opnum hringjum (arfblendinn galli) eða með punktmerktum hringjum (arfhreinn galli). Sjúklingar með Hashimotos sjúkdóm eru merktir með ör (12).*

Þakkir

Þessi grein er yfirlit yfir niðurstöður sem aflast hafa í samstarfi við Alfreð Árnason, Árna Jón Geirsson, Ásbjörn Sigfússon†, Ástráð B. Hreiðarsson, Hallgrím Guðjónsson, Helga Valdimarsson, Kristján Erlendsson, Kristján Steinsson, Ragnhildi Kolka og Þóru Víkingsdóttur, auk nokkurra erlendra samstarfsmanna (sjá heimildir). Öllu þessu ágæta fólki færi ég mínar bestu þakkir fyrir gott samstarf.

Heimildir

1. Arason GJ. Magnakerfið. Læknaneminn 2008; xx:x-x
2. Lachmann PJ, Walport, MJ. Deficiency of the effector mechanisms of the immune response and autoimmunity. Ciba Found Symp.1987; 129: 149-71.
3. Naama JK, Niven IP, Zoma A, Mitchell WS, Whaley K. Complement, antigen-antibody complexes and immune complex disease. J Clin Lab Immunol 1985; 17: 59-67.
4. Sullivan KE. Complement deficiency and autoimmunity. Curr Opin Pediatr 1998; 10: 600-6.
5. Pickering MC, Walport MJ. Links between complement abnormalities and systemic lupus erythematosus. Rheumatology 2000; 39: 133-41.
6. Traustadóttir KH, Rafnar BO, Steinsson K, Valdimarsson H, Erlendsson K. Participation of factor B in residual immune complex red cell binding activity observed in serum from a C2-deficient systemic lupus erythematosus patient may delay the appearance of clinical symptoms. Arthritis Rheum 1998; 41: 427-34.
7. Blanchong CA, Zhou B, Rupert KL, et al. Deficiencies of human complement component C4A and C4B and heterozygosity in length variants of RP-C4-CYP21-TNX (RCCX) modules in caucasians. The load of RCCX genetic diversity on major histocompatibility complex-associated disease. J Exp Med 2000; 191: 2183-96.
8. Steinsson K, Árnason A, Erlendsson K, et al. A study of the major histocompatibility complex in a Caucasian family with multiple cases of systemic lupus erythematosus: association with the C4AQ0 phenotype. Rheumatol 1995; 22: 1862-6.
9. Steinsson K, Jónsdóttir S, Arason GJ, et al. A study of the association of HLA DR, DQ, and complement C4 alleles with systemic lupus erythematosus in Iceland. Ann Rheum Dis. 1998; 57: 503-5.
10. Schifferli JA, Steiger G, Paccaud JP, Sjoholm AG, Hauptmann G. Difference in the biological properties of the two forms of the fourth component of human complement (C4). Clin Exp Immunol 1986; 63: 473-7.
11. Arason GJ, D'Ambrogio MS, Víkingsdóttir Þ, Sigfússon Á, Valdimarsson H. Enzyme immunoassays for measuring complement-dependent prevention of immune precipitation (PIP) and solubilization of preformed antigen-antibody complexes (SOL). J Immunol Methods 1999; 223: 37-46.
12. Arason GJ, Steinsson K, Kolka R, Víkingsdóttir Þ, D'Ambrogio MS, Valdimarsson H. Patients with systemic lupus erythematosus are defective in complement-dependent prevention of immune precipitation. Rheumatology 2004; 43: 783-9.
13. Arason GJ, Geirsson ÁJ, Kolka R, Víkingsdóttir Þ, Valdimarsson H. Deficiency of complement-dependent prevention of immune precipitation in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2002; 61: 257-60.
14. Arason GJ, Kolka R, Hreiðarsson ÁB, et al. Defective prevention of immune precipitation in autoimmune diseases is independent of C4*AQ0. Clin Exp Immunol 2005; 140: 572-9.
15. Arason GJ, Kolka R, Nilsson-Ekdahl K, Nilsson B, Steinsson K, Rönnelid J. Enhanced immune complex precipitation in SLE is mediated by antibodies to C1q. Immunobiology 2005; 210: 488.
16. Walport MJ. Complement and systemic lupus erythematosus. Arthritis Res 2002;4 Suppl 3:S279-93.
17. Stefánsson Thors V, Kolka R, Sigurðardóttir SL, Eðvardsson VO, Arason G, Haraldsson Á. Increased frequency of C4B*Q0 alleles in patients with Henoch-Schönlein purpura. Scand J Immunol 2005; 61: 274-8.
18. McLean RH, Wyatt RJ, Julian BA. Complement phenotypes in glomerulonephritis: increased frequency of homozygous null C4 phenotypes in IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Kidney Int 1984; 26: 855-60.
19. Sævarsdóttir S, Steinsson K, Lúðvíksson BR, Gröndal G, Valdimarsson H. Mannan-binding lectin may facilitate the clearance of circulating immune complexes--implications from a study on C2-deficient individuals. Clin Exp Immunol 2007; 148: 248-53.
20. Traustadóttir KH, Sigfússon Á, Steinsson K, Erlendsson K. C4A deficiency and elevated level of immune complexes: the mechanism behind increased susceptibility to systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002; 29: 2359-66.
21. Kristjánsdóttir H, Bjarnadóttir K, Hjálmarsdóttir IB, Gröndal G, Árnason A, Steinsson K. A study of C4AQ0 and MHC haplotypes in Icelandic multicase families with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2000; 27: 2590-6.
22. Traustadóttir KH, Steinsson K, Erlendsson K. C4AQ0 superimposed on a primary defect increases the susceptibility to systemic lupus erythematosus (SLE) in a family with association between C4AQ0 and SLE. J Rheumatol 1998; 25: 2118-25.
23. Steinsson K, Arnason A, Erlendsson K, et al. A study of the major histocompatibility complex in a Caucasian family with multiple cases of systemic lupus erythematosus: association with the C4AQ0 phenotype. J Rheumatol 1995; 22: 1862-6.
24. Manderson AP, Botto M, Walport MJ. The role of complement in the development of systemic lupus erythematosus. Annu Rev Immunol 2004; 22: 431-56.

Cervarix®

Bóluefni gegn mannapapillomaveirum, gerðum 16 og 18
(raðbrigði, ónæmisglætt, aðsogað)



April 2008

Cervarix® veitir vörn gegn leghálskrabbameini sem varir í meira en sex ár – eina bóluefnið sem sýnt hefur fram á slíka langtímavirkni í rannsóknum.

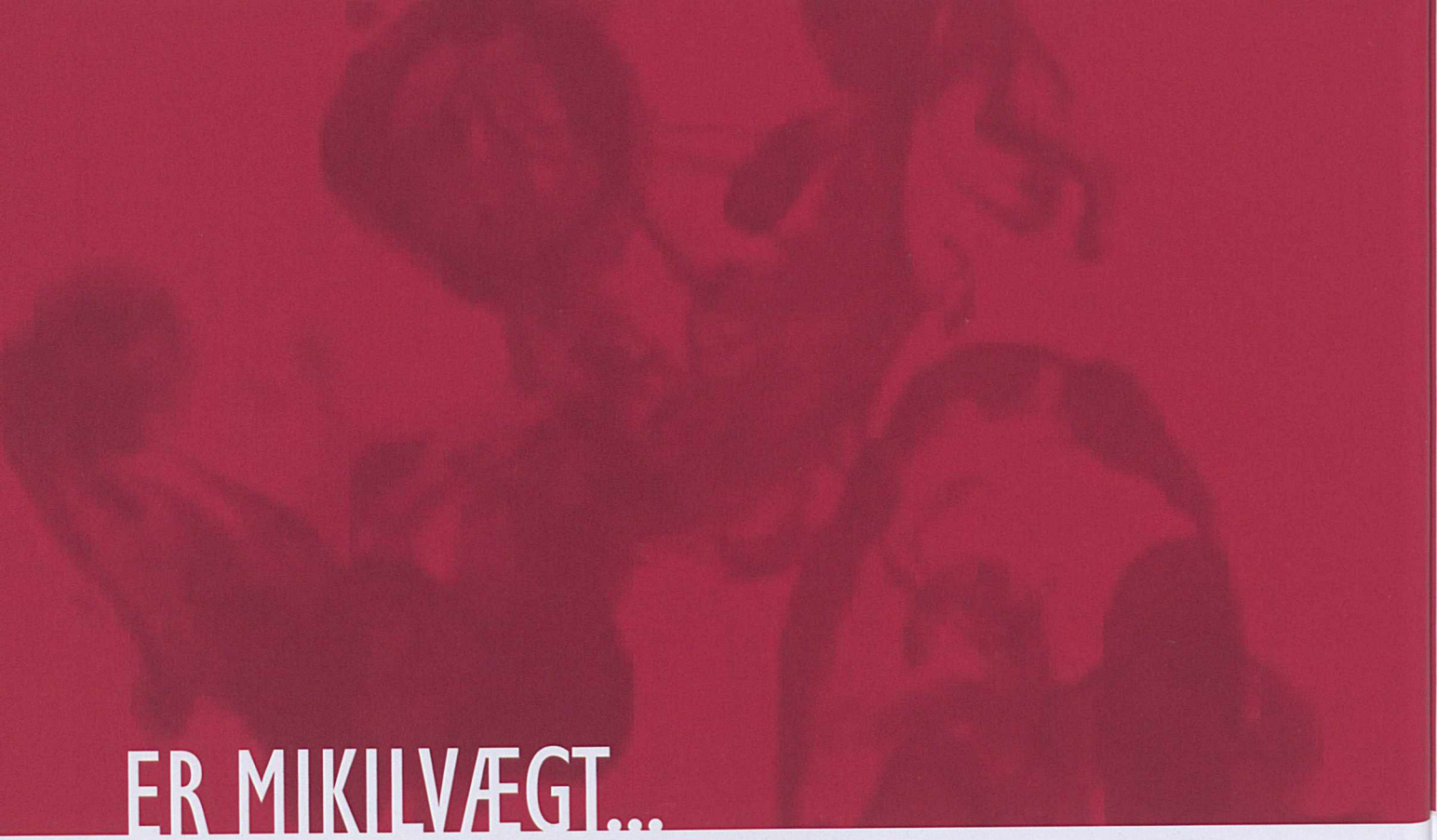
Cervarix® veitir 100% vörn gegn forstigsbreytingum af völdum HPV16 og/eða 18 í a.m.k. 6,4 ár.[1] Eftirfylgni heldur áfram.

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:
Cervarix (ATC flokkur J07BM02), er bóluefni gegn mannapapillomaveiru, stungulyf, dreifa, í áfylltri sprautu. Cervarix er raðbrigðabóluefni sem veldur ekki sýkingu (ónæmisglætt og aðsogað). Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur: L1-prótein mannapapillomaveiru1 af gerð 16 og 18 (20+20 míkrógrömm). **Ábending:** CERVARIX er ætlað sem forvörn gegn forstigsbreytingum á háu stigi í leghálsi og leghálskrabbameini af völdum mannapapillomaveiru af gerðum 16 og 18. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlögð bólusetningaráætlun er 0, 1, 6 mánuðir. Cervarix er ætlað til inndælingar í axlarvöðva. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Fresta skal gjöf Cervarix hjá einstaklingum sem eru með bráð, alvarleg veikindi með hita. **Varnaðarorð:** Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera aðgengileg ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir að bóluefnið er gefið. Cervarix á ekki undir nokkrum kringumstæðum að gefa í æð eða í húð. Eins og á við um önnur bóluefni sem gefin eru í vöðva, skal gæta varúðar þegar Cervarix er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverjar blóðstorkutruflanir þar sem blæðing getur orðið eftir inndælingu í vöðva hjá slíkum sjúklingum. Eins er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem eru bólusettir. Ekki hefur verið sýnt fram á að Cervarix hafi læknandi áhrif. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Cervarix hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun svo sem hjá HIV-smituðum sjúklingum eða sjúklingum í ónæmisbælandi meðferð. **Millivarkanir:** Upplýsingar um notkun Cervarix samhliða öðrum bóluefnum liggja ekki fyrir. **Þungun og brjóstagjöf:** Ekki voru gerðar sértækar rannsóknir á notkun bóluefnisins hjá þunguðum konum. Bólusetningu skal því frestað þar til eftir meðgöngu. Áhrif á ungbörn á brjósti, þegar mæðrum þeirra er gefið Cervarix, hafa ekki verið metin í klínískum rannsóknum. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar eftir gjöf bóluefnisins voru verkur, roði og bólga á stungustað. Í flestum tilvikum voru þessi viðbrögð væg eða miðlungsmikil og stóðu ekki lengi. Höfuðverkur og þreyta. Markaðsleyfishafi er GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgía. Dagsetning útgáfu markaðsleyfis er 20. september 2007. **Pakkningar og verð:** Cervarix kemur í eins stykkja pakkningu. Heildsöluverð skv. lyfjaverðskrá 1. nóvember 2007 er kr. 10.961 og hámarksverð í smásölu er kr. 16.333. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is.

Heimild:
1. Harper DM et al. Sustained immunogenicity and high efficacy against HPV-16/18 related cervical neoplasia: long-term follow-up through 6.4 years in women vaccinated with Cervarix (GSK HPV 16/18 AS04 candidate vaccine). HPV-001/007 Abstract. Society for Gynecologic Oncologists (SGO). Tampa, Florida, USA, 2008, March 9-12.

gsk GlaxoSmithKline

©2007 GlaxoSmithKline group of companies. All rights reserved.



ER MIKILVÆGT...

AÐ VERA MEÐVITAÐUR UM AUKNA ÁHÆTTU SJÚKLINGA Á MORGNANA?

24 KLST. KRAFTUR

Á varasamasta tíma sólarhringsins, árla morguns, er 49% aukin áhætta á heilablóðfalli[2]

– Heilablóðfall er 3. algengasta dánarorsök í hinum vestræna heimi[3]

– Micardis®telmisartan stuðlar að 24klst. blóðþrýstingslækkun

Heimildir:
1) White WB, et al. Blood PressMonit 2005; 10:157-163
2) Eliott WJ. Stroke 1998;29:992-996
3) Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. Maj 2005

BLÓÐÞRÝSTINGSLÆKKUN frá morgni til morguns[1]

Boehringer Ingelheim

MICARDIS. TELMISARTAN
MICARDISPLUS
TELMISARTAN + HYDROCHLORTHIAZID

Sérlyfjatexti á bls. 424

Skurðaðgerðir vegna lungnameinvarpa frá nýrnafrumukrabbameini á Íslandi

Sæmundur J. Oddsson[1,2]
læknanemi á 6. ári

Helgi J. Ísaksson[3]
meinafræðingur

Eiríkur Jónsson[4]
þvagfæraskurðlæknir

Guðmundur V. Einarsson[4]
þvagfæraskurðlæknir

Tómas Guðbjartsson[2,1]
brjóstholsskurðlæknir

Ágrip

Inngangur: Við greiningu nýrnafrumukrabbameins eru tæplega 20% sjúklinga með lungnameinvörp. Lífshorfur þessara sjúklinga eru slæmar og aðeins tíundi hver sjúklingur með meinvörp er á lífi fimm árum eftir greiningu. Nýlegar erlendar rannsóknir hafa sýnt fram á umtalsvert betri lífshorfur hjá völdum hópi sjúklinga sem hefur gengist undir brottnám á lungnameinvarpi nýrnafrumukrabbameins (30-49% sjúkdómsfríar fimm ára lífshorfur). Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna umfang þessara aðgerða hér á landi og afdrif sjúklinga.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem gengust undir brottnám á lungnameinvörpum nýrnafrumukrabbameins á tímabilinu 1984-2006. Vefjafræði æxla var yfirfarin af meinafræðingi og æxlin flokkuð samkvæmt TNM-stigunarkerfi. Farið var yfir aðgerðarlýsingar, skráðir fylgikvillar og reiknaðar hráar lífshorfur.

Niðurstöður: Alls gengust 14 sjúklingar undir lungnaaðgerð vegna meinvarpa frá nýrnafrumukrabbameini á 23 ára tímabili og var meðalaldur við greiningu 59 ár (bil 45-78 ár). Allir sjúklingarnir höfðu áður gengist undir nýrnabrottnám að meðaltali 39 mánuðum áður (bil 1-132 mánuðir). Flestir þessara sjúklinga (n=11) voru með stakt meinvarp og var meðalstærð þeirra 27 mm (bil 8-50 mm). Helmingur sjúklinganna gekkst undir brottnám á lungnalappa (lobectomy) (n=7), þrír fóru í fleygskurð og aðrir þrír í lungnabrottnám. Fylgikvillar eftir aðgerð reyndust fátíðir og minniháttar (gáttaflökt, vökvi í fleiðru). Allir sjúklingarnir lifðu af aðgerðina. Nú eru fjórir sjúklinganna á lífi (meðaleftirfylgni 82 mánuðir), en tveggja og fimm ára lífshorfur voru 64% og 29%.

Ályktun: Þriðjungur sjúklinga í þessari rannsókn var á lífi fimm árum eftir greiningu lungnameinvarpa sem verður að teljast góður árangur borið saman við lifun þeirra sem fóru ekki

Lykilorð: nýrnafrumukrabbamein, lungnameinvörp, lífshorfur, brottnám meinvarpa, lungnaaðgerðir, lungnabrottnám, fylgikvillar.

ENGLISH SUMMARY

Oddsson SJ, Ísaksson HJ, Jónsson E, Einarsson GV, Guðbjartsson T

Pulmonary resections for metastatic renal cell carcinoma in Iceland

Objective: At the time of diagnosis, approximately 20% of renal cell carcinoma (RCC) patients have pulmonary metastasis. These patients have poor survival with less than 10% of the patients being alive 5 years after diagnosis. However, recent studies have reported 30-49% 5-year survival in selected patients that underwent pulmonary resection for RCC metastases. The aim of this study was to analyse the outcome of this patient group in Iceland over a 23 year period.

Materials and Methods: This is a retrospective population-based study including all patients in Iceland that underwent pulmonary resection for RCC metastasis between 1984 and 2006. Complications were tabulated and the histology of all tumors reviewed by a pathologist. The renal tumors were classified and staged according to the TNM staging system (WHO). Crude survival was calculated using 1st of March 2007 as an endpoint, with mean follow up of 82 months.

Results: A total of 14 patients were identified, 10 males and 4 females with an average age of 59 years (range 45-78). One patient had pulmonary metastases at the diagnosis of RCC. In the other patients, metastasectomy was performed on average 39 months after the nephrectomy (range 1-132 months). Most of these patients (n=11) had a single metastasis, with an average size of 27 mm (range 8-50). Lobectomy was the most common procedure (n=7), wedge resection and pulmectomy were performed in three cases each, and one patient underwent both lobectomy and wedge resection. There were no major surgical complications. and all patients survived surgery. Today, four of the 14 patients (29%) are alive with 2- and 5-year survival of 64% and 29%, respectively.

Conclusion: In this retrospective study, every third patient survived five years after pulmonary resection of RCC metastases. This is a favorable survival-rate when compared to patients with metastases not operated on (9.8% survival). These operations seem to be safe and complications are most often minor. It should be kept in mind, however, that a selected cohort was studied and a well defined control group was absent.

Keywords: *renal cell carcinoma, pulmonary metastasis, survival, metastasectomy, pulmonary resection, complications.*

Correspondence: *Tómas Guðbjartsson, tomasgud@landspitali.is*

[1]Læknadeild HÍ, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]rannsóknarstofu í meinafræði, [4]þvagfæraskurðdeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala, læknadeild HÍ

tomasgud@landspitali.is

Tafla I. *Yfirlit yfir sjúklinga sem gengust undir brottnám lungnameinvarpa frá nýrnafrumukrabbameini á Íslandi 1984-2006.*

Nr./ (Grein.ár) *	Aldur/Kyn	Tími (mán.) frá greiningu frumæxlis**	Fjöldi meinvarpa	Hæ./vi lunga	TNM stigun við greiningu krabbameins í nýrum.	Aðgerð	Lífshorfur (mán.)	Á lífi (mars 2007)
1 (1984)	78/kk	63	1	Hæ.	T3bN2M0	Brottnám lungnalappa	19	†
2 (1984	51/kk	14	1	Hæ.	T3aN0M0	Brottnám lungnalappa	17	†
3 (1985)	62/kvk	1	1	Hæ.	T3bN2M1	Fleygskurður	60	†
4 (1985)	63/kvk	11	1	Vi.	T3bN2M0	Fleygskurður	24	†
5 (1989)	45/kk	46	1	Hæ.	T2N0M0	Brottnám lungnalappa	94	†
6 (1992)	56/kk	6	3	Hæ.+ vi.	T3aN0M0	Fleygskurður	10	†
7 (1993)	50/kvk	6	2	Vi.	T1N0M0	Brottnám lungnalappa	38	†
8 (1995)	61/kvk	49	2	Hæ.+vi.	T3aN0M0	Brottnám lungnalappa + fleygskurður	50	†
9 (1995)	57/kk	12	2	Hæ.	T3aN2M0	Brottnám lungnalappa	141	Já
10 (1998)	62/kk	34	4	Hæ.	T2N0M0	Brottnám lungnalappa	27	†
11 (1999)	77/kk	132	1	Hæ.	T3bN2M0	Brottnám lungnalappa	97	Já
12 (2002)	63/kk	120	1	Vi.	T2N2M0	Lungnabrottnám	47	†
13 (2005)	51/kk	11	1	Hæ.	T3aN2M0	Lungnabrottnám	19	Já
14 (2006)	56/kk	48	2	Hæ.	T2N0M0	Lungnabrottnám	11	Já

* Greiningarár lungnameinvarps
** Tímalengd frá greiningu frumæxlis að greiningu lungnameinvarps
† Látinn

í aðgerð (fimm ára sjúkdóma-sértækar lífshorfur 9,8%). Aðgerðirnar eru öruggar og fylgikvillar oftast minniháttar. Hafa verður þó í huga að hér um valinn efnivið að ræða og vel skilgreindur samanburðarhópur ekki til staðar. Ljóst er þessar aðgerðir eru tiltölulega fátíðar hér á landi en í því sambandi er rétt að benda á að rannsóknin nær rúma tvo áratugi aftur í tímann og vitneskja um gagnsemi þessara aðgerða er tiltölulega ný af nálinni.

Inngangur

Nýgengi nýrnafrumukrabbameins á Íslandi er með því hæsta sem gerist í heiminum. Um 30 ný tilfelli greinast á ári hverju og tæplega helmingur þessara sjúklinga deyr úr sjúkdómnum (1). Greining nýrnafrumukrabbameins er oft erfið því einkenni geta leynt á sér. Þetta á sinn þátt í því að næstum þriðji hver sjúklingur er með útbreiddan sjúkdóm við greiningu (2). Algengustu einkenni nýrnafrumukrabbameins eru verkir í síðu/kvið og bersæ blóðmiga en ósértækari einkenni eins og þyngdartap og blóðleysi eru einnig algeng (3, 4).

Algengast er að nýrnafrumukrabbamein meinverpist til lungna og hafa íslenskar rannsóknir leitt í ljós að tæplega 20% sjúklinga hafa lungnameinvörp við greiningu (5, 6). Lungnameinvörp geta einnig greinst síðar, oft samtímis greiningu meinvarpa í öðrum líffærum, til dæmis í lifur eða beinum. Horfur sjúklinga með hvers konar meinvörp nýrnafrumukrabbameins eru almennt lélegar, til dæmis voru aðeins 11% sjúklinga á lífi fimm árum frá greiningu í nýlegri íslenskri rannsókn (6).

Á síðasta áratug hafa birst rannsóknir þar sem sýnt hefur verið fram á umtalsvert bættar lífshorfur sjúklinga sem gengist hafa undir brottnám á lungnameinvörpum nýrnafrumukrabbameins. Í flestum þessara rannsókna eru fimm ára lífshorfur (sjúkdóma-sértækar) í kringum 30% (7-12) en allt að 49% í nýlegri þýskri rannsókn (14). Ekki liggur fyrir hversu algengar þessar aðgerðir eru hér á landi né heldur hver árangur þeirra er.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna umfang þessara aðgerða hér á landi á rúmlega tveggja áratuga tímabili og kanna afdrif sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Þessi rannsókn er hluti af stærri rannsókn á nýrnafrumukrabbameini á Íslandi og byggist á gagnagrunni yfir alla sjúklinga sem greinst hafa með sjúkdóminn hér á landi frá 1971 til 2006. Úr grunninum fengust upplýsingar um alla þá sjúklinga sem greindust á lífi með nýrnafrumukrabbamein á Íslandi, hversu margir þeirra voru greindir með meinvörp í lungum og lífshorfur þeirra. Í þessari rannsókn sem er afturskyggn var fyrst og fremst litið á þá sjúklinga sem greinst höfðu með meinvörp í lungum frá nýrnafrumukrabbamein á tímablinu frá 1. janúar 1984 til 31. desember 2006 og sem jafnframt höfðu gengist undir

lungnaaðgerð þar sem meinvörpin voru fjarlægð. Upplýsingar um aðgerðirnar og sjúklinga fengust úr sjúkraskrám, krabbameinsskrá KÍ, greiningar- og aðgerðarskrám Landspítala auk gagnagrunns rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði. Könnuð voru afdrif sjúklinganna, þar með taldar lífshorfur (hráar tölur) og miðuðust útreikningar við 1. mars 2007. Einnig voru skráðir fylgikvillar í og eftir skurðaðgerð, vefjafræði æxlanna var yfirfarin og nýrnaæxlin stigið samkvæmt TNM kerfi. Gefin eru upp meðaltöl fyrir normaldreifðar stærðir og miðgildi fyrir legutíma.

Leyfi til rannsóknarinnar fengust frá Vísinda- og siðanefnd Landspítala og Persónuvernd.

Niðurstöður

Alls gengust 14 sjúklingar undir lungnaaðgerð vegna meinvarpa nýrnafrumukrabbameins á þeim 23 árum sem rannsóknin náði til. Yfirlit yfir sjúklingana er sýnt í töflu I. Um var að ræða 10 karla og 4 konur og var meðalaldur við greiningu meinvarpa 59 ár (bil 45-78 ár). Allir sjúklingarnir höfðu áður gengist undir nýrnabrottnám, að meðaltali 39 mánuðum áður (bil 1-132 mánuðir). TNM stigun upprunalegu nýrnaæxlanna er einnig að finna í töflu I. Allir sjúklingar greindust með nýrnafrumukrabbamein (adenocarcinoma renis) og nánari vefjarannsókn leiddi í ljós að um var að ræða tærfrumugerð (clear cell carcinoma) í öllum tilfellum. Sjö sjúklingar voru án eitilmeinvarpa (N0) en sjö greindust með eitlameinvörp í N2 eitlum.

Til samanburðar greindust á sama tímabili 827 sjúklingar með nýrnafrumukrabbamein. Í þeim hópi voru 114 sjúklingar greindir með lungnameinvörp innan við þremur mánuðum frá greiningu nýrnafrumukrabbameins. Af þeim 14 sjúklingum gekkst aðeins einn undir brottnám á lungnameinvörpum, eða 0,9% þeirra. Lungnameinvörp voru því aðeins þekkt hjá einum sjúklingi við greiningu en greindust síðar hjá 13 sjúklingum.

Lungnameinvörp voru þekkt við greiningu hjá einum sjúklingi (7,1%) en greindust síðar (≥3 mánuðum frá nýrnabrottnámi) hjá 13 sjúklingum. Flestir þessara sjúklinga (n=8) voru með stakt meinvarp og var meðalstærð þeirra 27 mm (bil 8-50). Nánari upplýsingar um stærð meinvarpa er að finna í töflu II.

Helmingur sjúklinganna gekkst undir brottnám á lungnalappa (n=7), þrír fóru í fleygskurð (wedge resection) og aðrir þrír í lungnabrottnám. Einn sjúklingur gekkst bæði undir fleygskurð og brottnám á lungnalappa (sjá töflu I). Hjá átta sjúklingum voru meinvörp eingöngu í hægra lunga en hjá þremur vinstra megin. Samtals fóru þrír sjúklingar í fleiri en eina aðgerð og einn sjúklingur fór í aðgerð á báðum lungum. Fylgikvillar eftir aðgerð reyndust fátíðir en einn sjúklingur fékk gáttaflökt og annar vökvasöfnun í fleiðru. Í einu tilfelli varð alvarleg blæðing í aðgerð vegna gats sem kom á gollurshús. Allir sjúklingar lifðu af aðgerðina og útskrifuðust heim. Aðgerðirnar tóku að meðaltali 123 mínútur og miðgildi legutíma var 10 dagar (bil 5-23). Í dag eru fjórir af 14 sjúklingum á lífi, en eftirfylgni var að meðaltali 82 mánuðir. Tveimur árum frá greiningu meinvarpa í lungum voru 64% sjúklinganna á lífi og 29% eftir fimm ár.

Tafla II. *Fjöldi og stærð lungnameinvarpa hjá sjúklingum sem gengust undir brottnám lungnameinvarpa á Íslandi 1984-2006.*

Fjöldi lungnameinvarpa	Fjöldi sjúklinga (%)	Stærð* í mm, (bil)
1	8 (58)	29 (8-50)
2	4 (29)	19 (10-35)
3	1	30
4	1	50

*meðaltal

Tafla III. *Yfirlit yfir helstu rannsóknir á 5-ára lífshorfum (overall survival) eftir brottnám lungnameinvarpa nýrnafrumukrabbameins.**

Rannsókn	Fjöldi sjúklinga	5-ára lífshorfur (%)
Cerfolio og fél. (1994)	96	35,9 *
Fourquier og fél. (1997)	45	44 *
Friedel og fél. (1999)	77	39 *
Pfannschmidt og fél. (2002)	191	36,9
Murthy og fél. (2005)	92	45
Hofman og fél. (2005)	64	33,4
Assouad og fél. (2007)	65	37,2 *

* Fullkomið brottnám (radical metastasectomy) var framkvæmt í öllum tilfellum

Umræða

Í þessari rannsókn var tæplega þriðjungur (29%) sjúklinga á lífi fimm árum frá brottnámi lungnameinvarpa nýrnafrumukrabbameins. Þetta er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna þar sem fimm ára lífshorfur eru á bilinu 30-45% (tafla III) (7-13). Þetta eru einnig umtalsvert betri lífshorfur en fyrir sjúklinga sem greindust með meinvörp og fóru ekki í aðgerð, en í þessum hópi hérlendis voru fimm ára sjúkdóma-sértækar lífshorfur 9,8% (heildarlífshorfur 6%). Svipuðum lífshorfum hefur verið lýst erlendis (14). Í þessu sambandi er þó mikilvægt að hafa í huga að um valinn efnivið er að ræða. Sjúklingar sem fóru í aðgerð voru oft yngri (fjórum árum að meðaltali). Einnig ber að hafa í huga að almennt heilsufar sumra sjúklinga gerir að verkum að þeim er ekki treyst í aðgerð. Þar af leiðandi gæti hópurinn sem fór í aðgerð hafa verið í grunninn betur á sig

kominn líkamlega. Lífshorfur þeirra eru því betri en þeirra sem ekki fóru í aðgerð, óháð grunnsjúkdómnum. Beinn samanburður á lífshorfum þessara hópa getur því gefið skekkta mynd og ákveðin hætta er á valskekkju (selection bias). Sú staðreynd að vel skilgreindur samanburðarhópur er ekki til staðar er einn helsti veikleiki þessarar rannsóknar. Einnig er galli að um lítinn efnivið er að ræða. Engu að síður verður að teljast jákvætt að næstum þriðji hver sjúklingur er á lífi fimm árum frá aðgerð. Margt bendir því til þess að um ávinning sé að ræða fyrir þessa sjúklinga að gangast undir brottnám á lungnameinvörpum. Þetta er í samræmi við stærri erlendar rannsóknir (sjá áður). Ávinningurinn er þó mismunandi eftir sjúklingum og verður að meta hvert tilfelli sérstaklega.

Á undanförnum árum hafa línur skýrst hvað varðar þá þætti sem skipta mestu máli varðandi góðan árangur þessara aðgerða. Grunnforsenda er að sjúklingur þoli svæfingu og brjóstholsskurð. Þegar meinvörp finnast í miðmætiseitlum (8, 10, 11, 15), ekki er komist fyrir meinið (skurðbrúnir ekki fríar) (10, 11, 15) og fleiri en eitt meinvarp greinist í lungum (7, 9, 10, 13, 15) eru horfur lakari. Fjöldi meinvarpa og fullkomið brottnám eru veigamikil atriði. Til dæmis sýndu Murthy og félagar fram á að líkur á fullkomnu brottnámi eru í öfugu hlutfalli við fjölda meinvarpa og þegar um þrjú eða færri meinvörp er að ræða er möguleikinn á fullkomnu brottnámi yfir 80% en undir 20% ef meinvörp eru fleiri en sex (11). Stærð stærsta meinvarps hefur einnig þýðingu (11, 15) og sömuleiðis tími frá greiningu frumæxlis (nýrnabrottnám) að greiningu lungnameinvarps (disease free interval), þannig að því lengri tími sem líður þeim mun betri eru horfurnar (7, 9, 10, 13, 15). Í þessari rannsókn voru skurðbrúnir hreinar og tókst að fjarlægja æxlin í heild sinni í öllum tilvikum. Upplýsingar um miðmætiseitla eru hins vegar takmarkaðar, enda var ekki gerð miðmætisspeglun fyrir brjóstholsaðgerðina eða miðmætiseitlar fjarlægðir með kerfisbundnum hætti í aðgerðinni.

Brottnám lungnameinvarpa nýrnafrumukrabbameins virðist vera örugg aðgerð. Allir sjúklingarnir fjórtán sem fóru í aðgerð lifðu aðgerðina af. Fylgikvillar reyndust fátíðir og oftast minniháttar, svo sem gáttaflökt og vökvasöfnun í fleiðru.

Lítill fjöldi þessara aðgerða hér á landi kom nokkuð á óvart. Nýrnafrumukrabbamein er óvenjualgengt hér á landi og allt að 20% sjúklinga greinast með lungnameinvörp innan þriggja mánaða frá greiningu nýrnaæxlisins. Stór hluti þessara sjúklinga hefur stök meinvörp og er ekki með þekkt meinvörp í öðrum líffærum (5). Til dæmis greindust á árunum 1984-2006 114 sjúklingar með lungnameinvörp innan við þremur mánuðum frá greiningu nýrnafrumukrabbameins. Af þeim fór einn í aðgerð. Hlutfall þeirra sem fóru aðgerð er því lágt, eða 0,9%. Sjúklingar sem greinast síðar með lungnameinvörp eru því uppistaðan í þeim hópi sem fer í brottnám á lungnameinvörpum. Samkvæmt þessu hefði mátt gera ráð fyrir að þessar aðgerðir væru talsvert fleiri en raun ber vitni. Í þessu samhengi er þó rétt að hafa í huga að þessi rannsókn nær 23 ár aftur í tímann og að vitneskja um gagnsemi á brottnámi lungnameinvarpa nýrnafrumukrabbameins er tiltölulega ný af nálinni. Því má leiða líkur að því að þessum aðgerðum eigi eftir að fjölga á næstu árum.

Almennt gildir um krabbamein að meinvörp eru teikn um ólæknandi sjúkdóm. Slíkt á einnig við um nýrnafrumukrabbamein. Nýrnafrumukrabbamein er þó eitt af fáum krabbameinum þar sem sýnt hefur verið fram á bættar horfur ef meinvörp eru fjarlægð (12). Þetta á sérstaklega við um stök meinvörp í lungum en einnig í beinum ef meinvarp er vel afmarkað (16). Brottnám getur einnig átt við um stök heilameinvörp, til dæmis hefur í völdum tilvikum verið sýnt fram á betri árangur en eftir geislameðferð á höfði (17). Ekki er vitað af hverju brottnám meinvarpa reynist betur í þessum sjúkdómi en öðrum krabbameinum. Klínísk hegðun nýrnafrumukrabbameina getur þó verið frábrugðin öðrum krabbameinum og er talið að ónæmiskerfið leiki stórt hlutverk og geti heft framrás krabbameinsins (18). Til dæmis hefur verið lýst tilfellum þar sem meinvörp hafa horfið sjálfkrafa (spontaneous regression). Þó skal tekið skýrt fram að um sjaldgæft fyrirbæri er að ræða, til dæmis fundust aðeins tvö tilfelli hér á landi í rúmlega 1100 sjúklingum sem greindust á 35 ára tímabili (19). Annars vegar var um að ræða meinvarp í heila og hins vegar í fleiðru, en báðir sjúklingarnir voru á lífi 10 árum frá greiningu meinvarpa (18).

Krabbameinslyfjameðferð hefur hingað til verið talin haldlítil meðferð við útbreiddu nýrnafrumukrabbameini. Nýlega hafa komið fram lyf, svokallaðir týrósín-kínasa hemjarar, sem lofa góðu og búast má við að hlutverk þessara lyfja í tengslum við brottnám frumæxlis og/eða meinvarpa skýrist í náinni framtíð. Í þessari rannsókn kom í ljós að aðeins einn sjúklingur af 14 fékk meðferð með interferóni en enginn týrósín-kínasa hemjara. Hins vegar fengu tveir sjúklingar geislameðferð eftir aðgerð.

Lokaorð

Þessi rannsókn leiddi í ljós að þriðjungur sjúklinga er á lífi fimm árum eftir brottnám á lungnamein-

vörpum nýrnafrumukrabbameins. Það verður að teljast góður árangur borið saman við lífshorfur þeirra sem fóru ekki í aðgerð (fimm ára sjúkdómasértækar lífshorfur 9,8%). Þetta er mjög sambærilegur árangur og víða erlendis. Aðgerðirnar eru öruggar og fylgikvillar oftast minniháttar. Hafa verður þó í huga að þetta er valinn efniviður og vel skilgreindur samanburðarhópur ekki til staðar. Ljóst er að þessar aðgerðir hafa verið fáar hér á landi, sérstaklega miðað við hversu algengt nýrnafrumukrabbamein er. Því má hins vegar ekki gleyma að rannsóknin nær rúma tvo áratugi aftur í tímann og vitneskjan um gagnsemi aðgerðanna er tiltölulega nýlega til komin.

Þakkir

Fær Gunnhildur Jóhannsdóttir fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrám og Helga B. Pálsdóttir fyrir aðstoð við að afla gagna um sjúklinga úr íslenska gagnagrunninum.

Heimildaskrá

1. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Cancer in Iceland. The 50th Anniversary of The Icelandic Cancer Registry. Reykjavik: Icelandic Cancer Society, 2004.
2. Ljungberg B, Landberg G, Alamandari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. Scand J Urol Nephrol 2000:34: 246-51.
3. Kirkali Z, Lekili M. Renal Cell Carcinoma: new prognostic factors? Curr Opin Urol 2003;13(6):433-8.
4. Sufrin G, Chasan S, Golio A. Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma. Semin Urol 1989;7:158-71.
5. Oddsson SJ, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson E, Einarsson GV, Gudbjartsson T. Pulmonary Metastasis Due To Renal Cell Carcinoma. How Many Could Benefit From Surgery? Abstract. 2007. The 56th Annual Meeting of the Scandinavian Association for Thoracic Surgery. Helsinki, Finland.
6. Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Einarsson GV. Histological subtyping and nuclear grading of renal cell carcinoma and their implications for survival: a retrospective nation-wide study of 629 patients. Eur Urol. 2005 Oct;48:593-600.
7. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, Daly RC, Wallrichs SL, Trastek VF et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Ann Thorac Surg 1994;57:339–44.
8. Fourquier P, Regnard JF, Rea S, Levi JF, Levasseur P. Lungmetastases of renal cell carcinoma: results of surgical resection.Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:17–21.
9. Friedel G, Hurtgen M, Penzestadler M, Kyriss T, Toomes H. Resection of pulmonary metastases from renal cell carcinoma. Anticancer Res 1999;19:1593– 6.
10. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, Krysa S, Trainer C, Dienemann H. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Ann Thorac Surg 2002;74:1653–7.
11. Murthy SC, Kim K, Rice TW, Rajeswaran J, Bukowski R, DeCamp MM,et al. Can we predict long term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? Ann Thorac Surg 2005;79:996 –1003.
12. Assouad J, Petkova B, Berna P, Dujon A, Foucault C, Riquet M.Renal cell carcinoma lung metastases surgery: pathologic findings and prognostic factors. Ann Thorac Surg. 2007 Oct;84:1114-20.
13. Hofmann HS, Neef H, Krohe K, Andreev P, Silber RE. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Eur Urol 2005;48(1): 77-81.
14. Mickisch G, Capallido J, Hellsten S, Schulze H, Mensink H. Guidelines on renal cell cancer. Eur Urol. 2001;20:252-5.
15. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, Hatz R, SchildbergFW, Fuerst H. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. Ann Thorac Surg 2002;73:1082–7.
16. Lin PP, Mirza AN, Lewis VO, Cannon CP, Tu SM, Tannir NM, Yasko AW. Patient survival after surgery for osseus metastases from renal cell carcinoma. J Bone Joint Surg Am. 2007;89;1794-801.
17. Pomer S, Klopp M, Steiner HH, Brkovic D, Staehler G, Cabillin-Engenhart R. Brain metastasese in renal cell carcinoma. Results of treatment and prognosis. Urologe A. 1997;36:117-125.
18. Thoroddsen A, Einarsson GV, Gudbjartsson T. Renal cell carcinoma in Iceland. Laeknabladid. 2007;93:283-97.
19. Guðbjartsson T, Thoroddsen A, Gíslason T, Agnarsson BA, Magnússon K, Geirsson G. Two cases of spontaneous regression of metastasis secondary to renal cell carcinoma. Laeknabladid 2002 ;88:829-831.

HUGARRÓ



Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg

– Við geðklofa og geðhæðarlotum

MERCK NM

Sérlyfjatexti á bls. 430

Tilfelli mánaðarins

Halla Viðarsdóttir[1]
unglæknir

Runólfur Pálsson[2,3]
nýrnalæknir

Tómas Guðbjartsson[1,3]
brjóstholsskurðlæknir

Sjötugur karlmaður með tveggja ára sögu um blöðruhálskirtilskrabbamein leitar á bráðamóttöku Landspítala vegna nokkurra daga sögu um sérkennilegan lit á þvagleggspoka. Frá greiningu krabbameinsins hefur hann verið með þvaglegg vegna þrengsla í blöðruhálsi. Á mynd 1 sést þvagleggspoki mannsins við komu á bráðamóttöku og eru pokinn og slangan sem við hann er tengd greinilega fjólublá að lit. Að öðru leyti hefur hann verið einkennalaus og hefur neytt hefðbundinnar fæðu. Lyf sem hann hefur tekið undanfarið eru atenólól, nífedipín, rabeprazól, metóklópramíð, parasetamól og tramadól. Blóðrannsóknir sýna eðlilegan blóðhag, elektrólýta og kreatínín og vægt hækkað CRP (17 mg/L). Þvagrannsókn leiðir í ljós pH 6,5, 1+ prótein, 3+ blóð og 2+ hvítkornaesterasa og við smásjárskoðun sjást 50-100 rauð blóðkorn, 25-50 hvít blóðkorn og talsvert af bakteríum. Frá þvagi ræktast *Morganella morganii* og kóagulasa-neikvæður stafýlókokkur í miklum mæli og lítið magn af *corynebacterium*.

Hver er sjúkdómsgreiningin og helstu mismunagreiningar?

Case of the month; purple urine bag syndrome (PUBS)



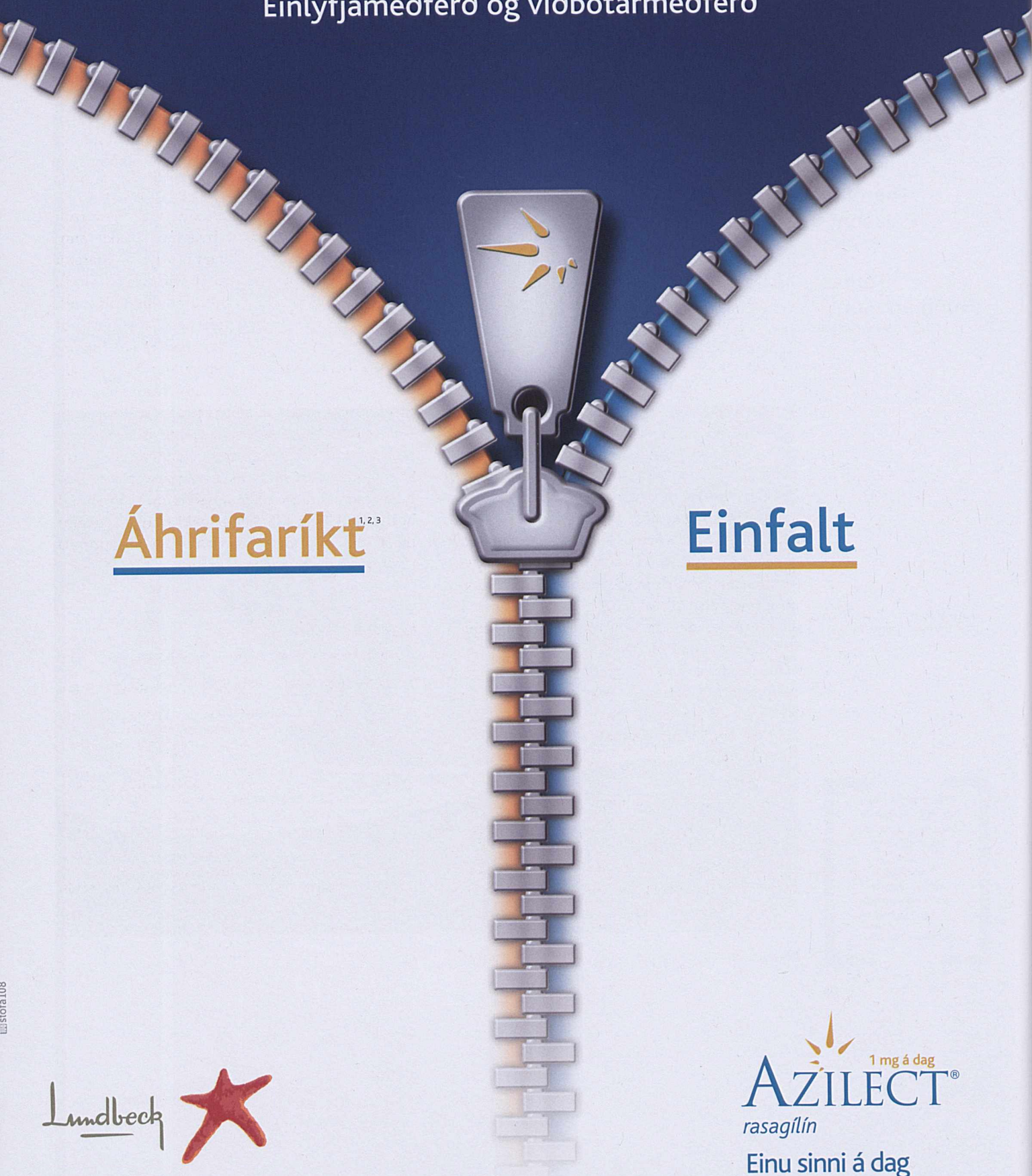
Mynd 1. *Þvagleggspoki sjúklings.*

[1]Skurðlækningasvið og [2]lyflækningasvið Landspítala, [3]læknadeild Háskóla Íslands

Bréfaskipti:
Halla Viðarsdóttir, skurðlækningasviði Landspítala
hallavi@landspitali.is

VIÐ PARKINSONS SJÚKDÓMI

Einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð



Áhrifaríkt[1, 2, 3]

Einfalt

Lundbeck

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einu sinni á dag

Sérlyfjatexti á bls. 427

Heimildir

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

LS stora108

Svar við tilfelli mánaðarins

Hér er um að ræða ástand sem nefnt hefur verið heilkenni fjólublás þvagpoka (purple urine bag syndrome; PUBS) og var fyrst lýst af Barlow og Dickison árið 1978 (1). Þetta er mjög sjaldgæft fyrirbæri sem þó er vel þekkt og einkennist af því að þvagleggspoki og slanga hans verða fjólublá að lit (2, 3). Orsökin er ekki fullkomlega ljós en talið er að röð efnahvarfa liggi að baki sem hefjast með því að bakteríur í meltingarvegi brjóta amínósýruna tryptófan úr fæðunni niður í indól er umbreytist síðan í indoxýlsúlfat í lifrinni. Indoxýlsúlfat er aðallega skilið út í þvagi og getur þar umbreyst í indoxýl fyrir tilstilli súlfatasa sem sumar bakteríur mynda. Indoxýl brotnar loks niður í indígó sem er blátt að lit og indírúbín sem er rautt í basísku þvagi (4, 5).

Fjólublár þvagpoki kemur einkum fyrir hjá öldruðum með þvaglegg, þráláta sýklamigu og basískt þvag (2, 3). Þær bakteríur sem oftast ræktast úr þvagi þessara einstaklinga eru *Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Providentia stuartii* og *Morganella morganii* (5) og ræktaðist sú síðastnefnda frá þvagi sjúklingsins sem hér er greint frá. Þessar bakteríur geta myndað súlfatasa og þannig valdið framangreindu efnahvarfi sem litar þvagið fjólublátt. Það gerist einvörðungu hjá sjúklingum með þvaglegg og er talið tengjast snertingu þvagsins við plastefni í slöngu og poka leggsins (6). Þetta fyrirbæri er algengara hjá konum sem oft eru haldnar langvinnri hægðatregðu og er talið að aukið magn baktería í ristli leiði til aukins umbrots tryptófans (3, 6).

Ýmsar mismunagreiningar þarf að hafa í huga í þessu tilfelli, enda margt sem getur valdið óeðlilegum lit á þvagi (7). Algengust er blóðmiga og getur þvagið ýmist verið rautt að lit eða dökkbrúnt (kóklitað), einkum þegar blæðingin á upptök í nýrum. Þvag getur einnig verið rautt eða rauðbrúnt vegna blóðrauða (hemoglobin) hjá sjúklingum með rauðkornarof (hemolysis) eða vöðvarauða (myoglobin) þegar rákvöðvarof (rhabdomyolysis) er fyrir hendi. Þá kemur fram sterk svörun fyrir blóð á strimilprófi en fá eða engin rauð blóðkorn finnast við smásjárskoðun. Í bráðri slitróttri porfýríu (acute intermittent phorphyria) gerir porfýrín þvagið dökkt að lit. Þá eru sjúklingar með stíflugulu oftast með gulbrúnt þvag vegna bílirúbíns í þvaginu. Meðal annarra orsaka fyrir lituðu þvagi eru lyf og litarefni í fæðu. Dæmi um lyf eru deferoxamín (rautt), járn-sorbitól (brúnleitt), nítrófúrantóín (gulbrúnt), fenazópýridín (appelsínugult) og rífampicín (appelsínugult eða rautt) (8). Litarefni í rauðrófum og sumum berjategundum geta einnig litað þvagið rautt, sérstaklega hjá þeim sem frásoga betalaín kröftuglega og skilja það út í þvagi í miklu magni (um það bil 14% fólks) (9). Fjólublár þvagleggspoki veldur sjúklingum og aðstandendum þeirra áhyggjum en er í raun saklaust fyrirbæri sem ekki fylgja nein önnur einkenni og hefur engin áhrif á horfur sjúklinga (2). Því er ekki þörf á sérstakri meðferð sem annars beinist að því að uppræta undirliggjandi þvagfærasýkingu.

Heimildir

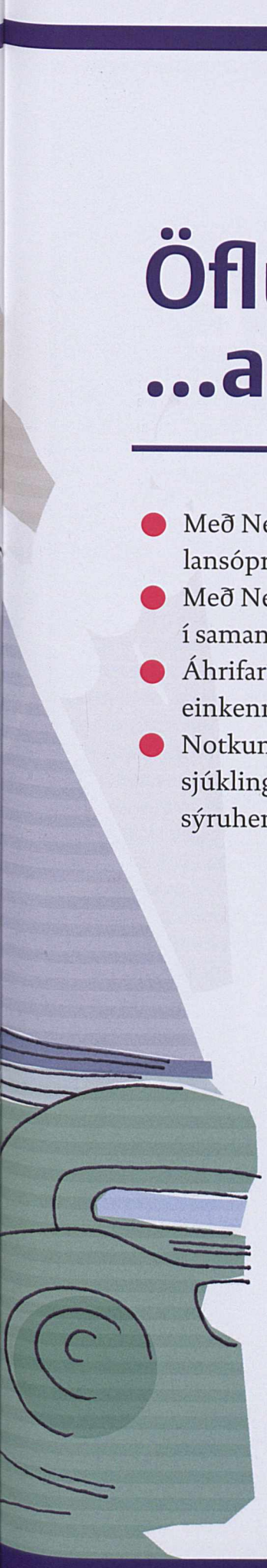
1. Barlow GB, Dickson JAS. Purple urine bags. Lancet 1978; 1: 220-1.
2. Dealler SF, Belfield PW, Bedford M, et al. Purple urine bags. J Urol 1989; 142: 769-70.
3. Vallejo-Manzur F, Mireles-Cabodevila E, Varon J. Purple urine bag syndrome. Am J Emergency Med 2005; 23: 521-4.
4. Ihama Y, Hokama A. Purple urine bag syndrome. Urology 2002; 60: 910.
5. Gautam G, Kothari A, Kumar R, Dogra PN. Purple urine bag syndrome: A rare clinical entity in patients with long term indwelling catheters. Int Urol Nephrol 2007; 39:155-6.
6. Pillai RN, Clavijo J, Narayanan M, Zaman K. An association of purple urine bag syndrome with intussusception. Urology 2007; 70: 812.
7. McPherson RA, Ben-Ezra J, Zhao S. Basic examination of urine. In: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 21st ed. McPherson RA, Pincus MR, editors. 2006. Saunders. 393-425.
8. Bryant JS, Gausche-Hill M. When is red urine not hematuria? – A case report. J Emergency Med 2007; 32: 55-7.
9. Thompson, WG. Things that go red in the urine; and others that don't (editorial). Lancet 1996; 347: 5.



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 vélindabakflæðis 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. 433

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

Bylting í meðferð á fótsveppi ...

LAMISIL ONCE

- *þarf aðeins að bera á einu sinni*
- *drepur sýkinguna*



Verum með fallegar tær í sumar

FÆST ÁN LYFSEÐILS

Lamisil Once 1% húðlausn inniheldur 10 mg af terbínafíni (sem hýdróklóríð). Lamisil Once er einskammta meðferð við fótsvepp (tinea pedis). Ekki má nota Lamisil Once ef til staðar er ofnæmi fyrir terbínafíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins. Lamisil Once er eingöngu ætlað til útvortis notkunar. Lyfið er eingöngu ætlað til húðmeðferðar á fótum. Lamisil Once á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota Lamisil Once. Börn og unglingar undir 18 ára aldri eiga ekki að nota lyfið þar sem reynslu skortir af slíkri notkun. Lyfið á einungis að bera á einu sinni. Best er að bera Lamisil Once á húðina eftir sturtu eða bað. Lyfið verður að bera á báða fætur, jafnvel þótt einkenni sjáist einungis á öðrum fæti. Þetta tryggir eyðingu sveppsins. Hann getur leynst víðar á fótum þótt ekki sjáist nein merki um hann. Lamisil Once er mild lausn og ertir sjaldnast húðina. Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Lesið vandlega leiðbeiningarnar sem fylgja hverri pakkningu. Markaðsleyfishafi: Novartis Healthcare. Umboð á Íslandi: Artasan ehf., Suðurhrauni 12a, 210 Garðabæ.

Rafræn sjúkraskrá



Sigurður Böðvarsson
sigurdbo@landspitali.is

Stjórn Læknafélags Íslands hélt árlegan vorfund sinn 28. mars síðastliðinn. Þema fundarins var rafræn sjúkraskrá. Framsögu höfðu nokkrir góðir gestir og röktu þeir ýmsar hliðar á þessu verkefni.

María Heimisdóttir gerði grein fyrir stöðu rafrænnar skráningar á Landspítala. Stefnt er að vistun allra gagna með rafrænum hætti og áhugi er á samvinnu við aðrar sjúkrastofnanir. Áhersla hefur til þessa verið lögð á rafræn lyfjafyrirmæli og rannsóknaniðurstöður. Fyrirhuguð er að setja á fót svokallaða Heilsugátt. Hún er hugsuð sem anddyri eða gátt starfsmanna að upplýsingum sem síðan er að finna í mismunandi gagnasöfnum. Þá er unnið að uppbyggingu upplýsingasíðna fyrir sjúklinga og aðstandendur.

Torfi Magnússon reifaði þau lög og reglur sem gilda um skráningu og meðferð rafrænnar sjúkraskrár bæði hér á landi og í öðrum Evrópulöndum. Ljóst er að huga verður vel að persónuverndarsjónarmiðum. Gæta þarf vel að því hvað er skráð og ekki síður hverjir hafa aðgang að þeim upplýsingum. Einnig þarf að huga vandlega að heimildum til að miðla upplýsingum milli stofnana.

Valgerður Gunnarsdóttir kynnti stöðu mála hjá heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Líkt og á Landspítala er markmiðið að auka gæði og hagræðingu í pappírslausu umhverfi. Læknabréf berast nú rafrænt frá spítalanum til heilsugæslunnar og nokkurt aðgengi er að rannsóknakerfum. Unnið er að sameiginlegri sjúkraskrá sjúklings sem allar heilsugsælustöðvar hafi aðgang að. Áhugavert þróunarverkefni er í gangi við heilsugæslustöðina í Álfheimum sem gerir sjúklingum meðal annars kleift að senda inn rafrænt fyrirspurnir varðandi tímapantanir og lyfseðlaendurnýjanir.

Guðrún Auður Harðardóttir lýsti sjónarmiðum ráðuneytis. Ljóst er að mikill áhugi er almennt fyrir aukinni rafrænni stjórnsýslu hér á landi og rafræna sjúkraskrá má nýta með hliðsjón af klínískum leiðbeiningum og öðrum gæðavísum. Hér eins og víðar hefur fjármagnsskortur tafið vinnu.

Sigurður Guðmundsson landlæknir tók síðastur til máls á þessu ágæta málþingi. Hann rakti eftirlits- og skráningarhlutverk landlæknisembættisins og nauðsyn skráningar til grundvallar allrar framtíðargreiningar og stefnumörkunar í heilbrigðiskerfinu. Finna þarf jafnvægi milli persónuverndar sjúklinga og öryggis með tilliti til aðgangsheimilda.

Hinn 22. apríl síðastliðinn var haldinn mjög áhugaverður fræðslufundur á vegum „Fókus" í fundarsal læknafélaganna um rafræna lyfseðla. Frummælendur voru Gunnar Alexander Ólafsson frá heilbrigðisráðuneytinu, Arnar Þór Guðmundsson heilsugæslulæknir á Selfossi og Þórbergur Egilsson forstöðumaður lyfja- og þróunarsviðs Lyfju. Fram kom að nú í næsta mánuði er fyrirhugað að unnt verði með hugbúnaði Heklu að senda rafræna lyfseðla frá sjúkrahúsum og heilsugæslustöðvum á höfuðborgarsvæðinu. Þessi möguleiki hefur verið fyrir hendi á landsbyggðinni um nokkurt skeið og er reynslan frá Selfossi góð.

Af framansögðu má ráða að mikill gangur er í rafrænni meðferð sjúkragagna hér á landi og er það vel. Séu hagsmunir og öryggi sjúklinga höfð að leiðarljósi verður auðvelt að þróa slík kerfi hér á landi og reyndar höfum við allar forsendur til að vera í fararbroddi á þessu sviði meðal vestrænna þjóða. Að mínu viti er mikilvægt að hér á landi verði komið á fót heilbrigðisneti á landsvísu er taki til allra þátta heilbrigðisþjónustunnar. Þá ætti einu að gilda hvort sjúklingur leiti til heilsugæslustöðvar, sjúkrahúss eða sjálfstæðrar læknastofnunar, - alls staðar ættu læknar að komast að nýjustu og áreiðanlegustu upplýsingum um sjúklinginn, heilsufarssögu, lyfjatöku, ofnæmi, blóð- og myndgreiningarrannsóknir. Það segir sig sjálft að slíkar upplýsingar myndu auka öryggi í meðferð sjúklinga og draga úr tvítekningu hvað rannsóknir varðar.

Að lokum hvet ég lækna til að mæta á félagsfund Læknafélags Reykjavíkur sem haldinn verður um þessi mál 20. maí næstkomandi klukkan 20.00 í húsakynnum læknafélaganna. Frummælendur verða meðal annarra úr þeim hópi sem hér hefur verið nefndur að framan. Búast má við líflegum og skemmtilegum umræðum sem vonandi munu þoka þessu mikilvæga máli nokkuð á leið.

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir,
formaður
Sigurður E. Sigurðsson,
varaformaður
Sigurveig Pétursdóttir,
gjaldkeri
Sigríður Ó. Haraldsdóttir,
ritari
Elínborg Bárðardóttir
Kristján G. Guðmundsson
Ragnar Freyr Ingvarsson
Sigurður Böðvarsson
Þórarinn Guðnason

Í pistlunum *Úr penna stjórnarmanna LÍ* birta þeir sínar eigin skoðanir en ekki félagsins.

Hátækni með mikla snertingu

„Nám í læknisfræði á Íslandi hefur á undanförnum áratugum þróast úr því að vera embættismannaskóli sem útskrifaði lækna yfir í að vera nám í læknavísindum á það breiðum grundvelli að við lok kandídatsprófs búi læknakandídatinn yfir nýjustu þekkingu í læknisfræði, hafi tileinkað sér fagmannlega afstöðu til starfs síns og sjúklinga sinna og hafi öðlast færni til að hagnýta þekkingu sína til hagsbóta fyrir skjólstæðinga sína. Þeir skulu geta tekist á við frekari þjálfun sem læknar og/eða vísindamenn með skipulagðri leiðbeiningu og eftirliti og hafa ekki glatað neinum möguleikum hvað varðar val á framhaldsnámi," segir Kristján Erlendsson, formaður kennsluráðs læknadeildar HÍ, um grunnnám í læknisfræði en fyrstu kandídatar, sem frá upphafi náms síns hafa numið eftir hinni nýju kennsluskrá sem tók gildi árið 2002, útskrifast í vor. Kristján gegnir jafnframt stöðu framkvæmdastjóra sviðs kennslu, vísinda og þróunar á Landspítala og hefur því góða sýn yfir alla þætti læknanámsins.

Hávar Sigurjónsson

Kristján segir að við endurskoðun kennsluskrárinnar hafi verið litið til margra þátta en bendir sérstaklega á aukna áherslu sem lögð er á kennslu í samskiptafræði og fagmennsku. „Menn eru almennt sammála um að það þurfi að leggja aukna áherslu á að kenna læknum fagmennsku. Inn í það tengist samskiptafræðin en strax á 1. ári er byrjað að kenna nemendum almenn samskipti og þegar komið er á annað ár er kennt hvernig nýta megi þessa færni til að ná trúnaðarsambandi við skjólstæðinga með það að markmiði að safna saman upplýsingum og búa til sjúkraskrá. Þær upplýsingar eru einnig nothæfar til rannsókna þannig að á 3. ári eru nemendur tilbúnir til að takast á við nokkuð viðamikið rannsóknarverkefni. Rannsóknarverkefni 3. árs nema hafa vaxið að umfangi og orðið æ vandaðri og nú á seinni árum hafa mörg þeirra verið birt og kynnt bæði hér heima og erlendis og vakið verðskuldaða athygli."

Hvað felst í góðri fagmennsku?

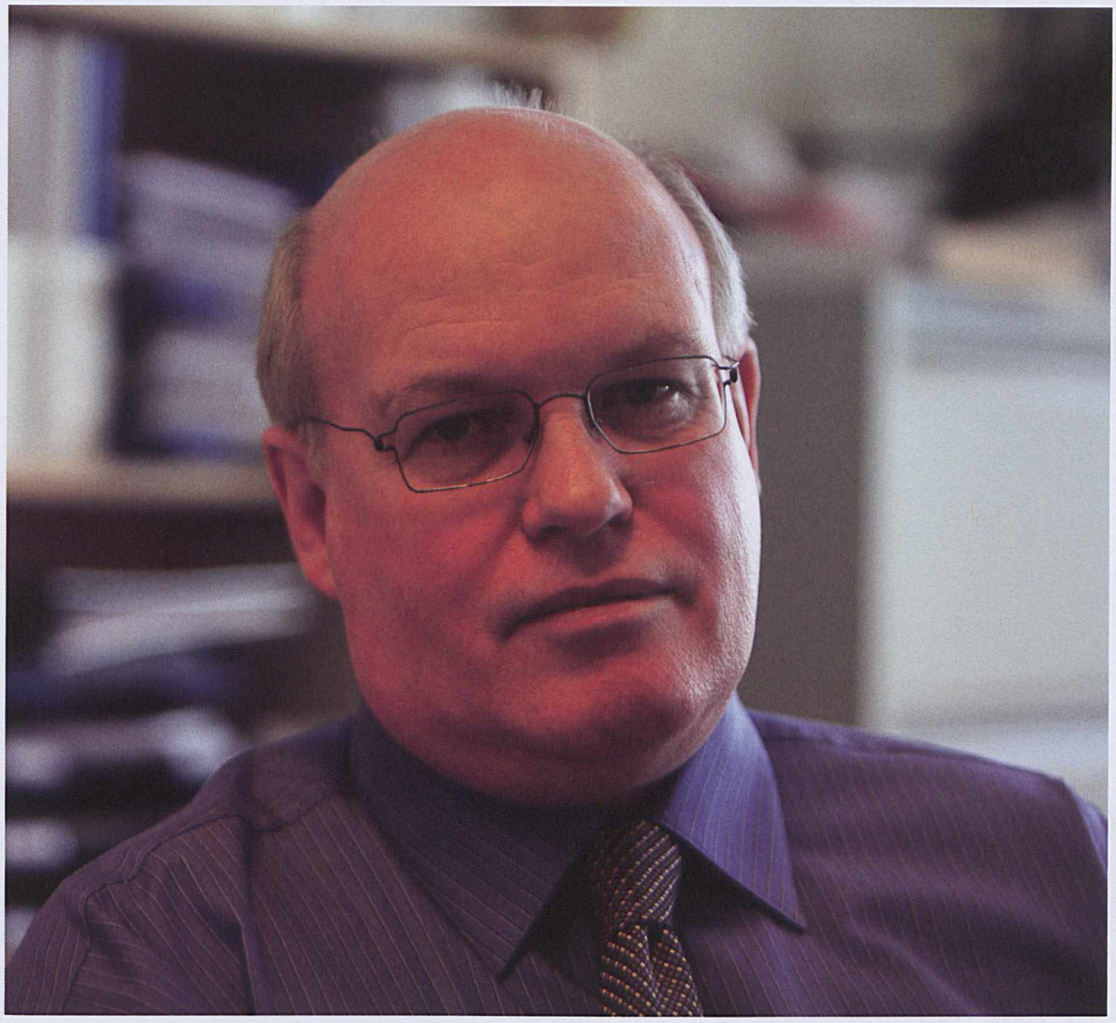
„Fyrir utan klínísk vinnubrögð þá er í fyrsta lagi grundvallaratriði eins og heiðarleiki og ráðvendni í hvívetna, ekki síst í samskiptum við sjúklinga en einnig í samskiptum lækna á milli og um þetta er til orðið talsvert mikið lesefni sem við notum okkur. Það má benda á grein landlæknis, Góðir starfshættir lækna. Læknisstarfið hefur í rauninni verið að taka miklum breytingum og sérstaklega inni á sjúkrahúsum þar sem teymisvinna heilbrigðisstarfsfólks verður æ mikilvægari. Þar skiptir miklu máli að læknirinn hafi tileinkað sér hæfni til góðra og faglegra samskipta.

Allstaðar í kringum okkur er verið að tala um þetta, kenna þetta og prófa í þessu og jafnvel refsa fyrir ef nemendur standa sig ekki á þessu sviði. Við höfum einnig tekið þetta inn í inntökuprófið í læknadeildina en 10% af prófinu fjallar um siðfræði og siðferðileg vandamál sem nemandinn á að tjá sig um. Þar er ekkert endilega eitt rangt eða rétt svar en þetta gefur góða hugmynd um hver afstaða nemandans er til slíkra hluta."

Kristján segir að læknadeild njóti þess bæði og líði fyrir hversu lítil hún er. „Hún er lítil samanborið við hina stóru læknaskóla út í heimi og þetta setur okkur í ákveðinn vanda við að meta gæði þeirra breytinga sem við erum að innleiða. Svigrúmið til vísindalegra rannsókna á gæðum námsins er takmarkað. Á hinn bóginn er nándin milli kennara og nemenda meiri en tíðkast víða erlendis og þetta gefur okkur tækfæri til að einstaklingsmiða námið og fylgjast með hverjum og einum nemanda. Það er ótvíræður kostur. Við teljum að það hafi orðið mjög jákvæð breyting við að leggja niður numerus clausus og taka upp inntökupróf í deildina."

Tölvulíkön, brúður og leikarar

Þegar Kristján er beðinn að nefna fleiri nýjungar og breytingar sem orðið hafa á kennsluskránni stendur ekki á svörunum.



Kristján Erlendsson, formaður kennsluráðs læknadeildar HÍ og framkvæmdastjóri Sviðs kennslu, vísinda og þróunar á Landspítalanum.

„Við höfum tekið upp vandaliðaða nálgun (Problem based Learning) en með því er fyrirlestrum fækkað og tekin upp hópvinna í staðinn þar sem sest er yfir ákveðið vandamál og það krufið og leyst. Læknaskólarnir í heiminum, sem eru tæplega 2000, hafa sumir tekið þetta upp alfarið og lagt af fyrirlestra en ennþá eru líka til skólar sem byggja á gamalli hefð og halda í fyrirlestraformið. Flestir nýta sér þó hvort tveggja og við erum í þeim hópi. Stöðvarpróf (OSCE Objective Structured Clinical Examination) hafa verið í gangi í allnokkur ár og við höfum fengið leikara til að taka þátt í þessum prófum með okkur og leika sjúklinga með ákveðin sjúkdómseinkenni og fara með sjúkdómssögur. Þetta er víða gert í dag og er í rauninni viðurkennd kennsluaðferð þar sem raunverulegir sjúklingar á spítölunum eru yfirleitt veikari og ekki hægt að leggja á þá margendurteknar skoðanir. Alls kyns tölvulíkön, brúður og leikarar í hlutverki sjúklinga eru mjög að ryðja sér til rúms við kennslu og við erum byrjuð að fara inn á þessa braut. Þannig má nefna að mjög færist í vöxt að læknanemar geti æft sig á líkönum við að setja upp nál, þvaglegg, gera barkaþræðingu, sauma skurði og jafnvel fæðingarhjálp. Ýmis líkön koma einnig að ýmsu leyti í stað hinna hefðbundnu krufninga sem eru nánast aflagðar. Dúkkurnar eru orðnar svo fullkomnar að með ólíkindum er og með þessu er auðvitað stefnt að því að kandídatinn sé mun betur undirbúinn fyrir lifandi sjúklinga. Við köllum þetta einu nafni færnibúðir og stefnum að því að auka þátt þeirra til muna frá því sem nú er."

Á 6. ári hefur að sögn Kristjáns bæst við námsþáttur sem hann nefnir læknisstarfið og snýst um starfshætti læknisins en einnig og kannski ekki síður um gæði kennslunnar sjálfrar. „Við fórum í samstarf við stofnun í Boston IHI (Institute of Health Care Improvement) sem starfar á alþjóðlegum vettvangi og þeir tóku læknadeildina óformlega út samkvæmt þeim stöðlum sem þeir meta læknanám eftir og það er skemmst frá því að segja að við komum mjög vel út úr þeirri úttekt. Undir þessum þætti námsins höfum við einnig fjallað um stjórnun og Jóhannes Gunnarsson hefur

„Ég vil njóta hverrar mínútu í leik og starfi nú og til framtíðar"



Avodart®

dútasterið

Breyttar væntingar í meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

gsk GlaxoSmithKline

Avodart dregur samfellt úr einkennum og minnkar hættu á fylgikvillum vegna góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils (BPH)[1,2,3]

Sérlyfjatexti á bls. 426

leitt okkur í þeim efnum. Það er ávallt nokkrum vandkvæðum bundið að kenna læknanemum stjórnun. Fyrir það fyrsta hafa þeir takmarkaðan áhuga á stjórnun á þessu stigi þar sem þeir eru ekkert farnir að stjórna sjálfir og hugur þeirra flestra beinist að öðru. Við höfum því notað þetta tækifæri til að upplýsa þá um kerfið sem þeir vinna í á spítölunum, til að fara yfir lyfjafyrirmæli og þverfaglega samvinnu. Kosturinn við þetta er svo ótvírætt sá að það er sama fólkið sem kennir þetta í læknadeild og sem tekur á móti kandídötum hér á Landspítala. Við höfum því notað tækifærið og farið aftur yfir þessa sömu hluti og sérstaklega er þetta mikilvægt varðandi lyfjafyrirmælin sem verða að vera nákvæm og þurfa stöðugrar áminningar og ítrekunar við."

Frábær árangur íslenskra læknanema

Á sjötta ári hefur nemendum nú í tvígang verið boðið upp á þriggja mánaða valtímabil þar sem þeir hafa í rauninni getað stundað nám í hverju því fagi eða grein sem þeir geta rökstutt að muni nýtast þeim í áframhaldandi námi eða starfi.

„Þetta þarf alls ekki að tengjast læknisfræði og nemendur hafa farið yfir mjög víðan völl í vali sínu. Langflestir velja þó eitthvað sem snýr beint að náminu og þetta hefur gengið alveg glimrandi vel undir stjórn Tómasar Guðbjartssonar og nemendur hafa verið að sækja læknaskóla og spítala víða um heim. Þá njótum við þess að kennarar okkar hafa persónuleg sambönd við marga af bestu skólum vestan hafs og austan eftir sérnám þar áður."

Kristján kveðst óneitanlega stoltur af árangri nemenda læknadeildar og segir að mörg þeirra hafi fengið tilboð um starf og framhaldsnám eftir valtímann á 6. ári. „Það hefur einnig gerst að nemendur á 3. ári sem unnið hafa rannsóknarverkefni erlendis hafa fengið tilboð. En þegar við skoðum hvert kandídatar fara í framhaldsnám héðan eru það nánast undantekningarlaust bestu stofnanirnar í Evrópu og Bandaríkjunum. Það segir okkur talsvert um hvar við stöndum í kennslunni. Þess má einnig geta að sem hluti af lokaprófum í maí í fyrra gengust 6. árs læknanemar í fyrsta sinn undir staðlað og þrautreynt bandarískt próf sem hannað er og lagt fram af National Board of Medical Examiners í Philadelphia. Próf þetta heitir Comprehensive Clinical Science Examination (CSE) og hefur árangur á því náið forspárgildi fyrir árangur á hinum klínískra hluta USMLE (United States Medical Licensing Examination step2) sem er hluti af því prófaferli sem ganga þarf í gegnum til að fá að stunda framhaldsnám í Bandaríkjunum. Eftir sérstaka yfirferð með prófahöldurum liggur fyrir að íslensku nemendurnir stóðu sig með afbrigðum vel og sums staðar betur en bandarískir samanburðarhópurinn sem prófið miðast við. Þannig fengu tveir nemendur 98 og tveir aðrir yfir 90 sem er afburða árangur.

Þessi árangur gefur óræka vísbendingu um gæði þeirrar klínísku kennslu sem nemendurnir hafa hlotið. Þar eiga langmestan hlut að máli starfsmenn Landspítala sem jafnframt eru kennarar læknadeildar, sem og sá mikli fjöldi annarra starfsmanna spítalans sem hafa komið með einum eða öðrum hætti að kennslu og handleiðslu þessara nemenda og sem skapað hafa það andrúmsloft kennslu og vísinda sem einkennir góðan háskólaspítala. Þetta prófahald er nú komið til að vera," segir Kristján. „Það er skref í átt að því að sækjast eftir mati utanaðkomandi aðila, þ.e. erlendra, á námi og kennslu í læknisfræði hérlendis og bera saman við viðurkennda staðla. Auk þess er um að ræða undirbúningsvinnu að formlegum erlendum viðurkenningum. Í framhaldinu verður unnið að því að koma á sams konar mati á grunngreinum læknisfræðinnar með CBSE prófi (Comprehensive Basic Science Examination)."

Sérfræðingar kenna sínar greinar

Kristján segir að stúdentaskiptin séu hluti af því alþjóðlega samstarfi sem læknadeildin taki þátt í og grunnurinn að því sé rannsóknarstarf kennaranna, hinna starfandi vísindamanna og sérfræðinga, sem stundi kennslu, lækningar og rannsóknir jöfnum höndum og þá oft í samstarfi við erlenda vísindamenn og stofnanir. „Gæði kennslu haldast í hendur við hversu góða sérfræðinga og vísindamenn úr læknastétt við höfum fengið til að sinna kennslunni við læknadeildina en því er ekki að neita að einmitt þess vegna þarf að skipuleggja kennsluskrána gríðarlega vel. Við röðum niður um 3000 fyrirlestrum á ári og það er fyrir utan verklega tíma sem fara að miklu leyti fram á spítölunum og heilsugæslustöðvunum. Við höfum valið þá leið að fá sérfræðingana til að kenna sína grein. Vissulega væri hægt að hugsa sér að lyflæknir á hvaða sérsviði sem er ætti að geta kennt allar greinar lyflækninga í grunnnámi læknisfræði en okkar skoðun er sú að klínísk reynsla á sérsviði og rannsóknarvirkni sé eftirsóknarverð við kennslu hverrar greinar. Við erum því með fjölmarga kennara í hlutastarfi og það er kostur en kallar á meira skipulag. Ef litið er inn á deildarfund læknadeildar þar sem sitja ríflega 100 kennarar eru um 70 starfsmenn Landspítala svo þeirra þáttur er býsna stór. Einmitt þess vegna er mjög mikilvægt að samstarf læknadeildar og Landspítala sé mjög vel skilgreint og við vinnum

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Ný getnaðarvörn

á vinsældarlistanum!



Yasminelle®

-til að byrja með

Sérlyfjatexti á bls. 431

Heimild : 1. Cibula et al,Clin Drug Invest 2006;26(3):143-150
Heimild: 2. Gruber D M et al, Treat Endocrinol 2006;5(2)

nú eftir sérstökum samningi sem gerður var upphaflega fyrir sex árum og var endurnýjaður í apríl 2006. Það má segja að allar greinar heilbrigðisvísinda tengist Landspítala að meira eða minna leyti þótt vissulega sé sérstaða læknadeildar ótvíræð. Breytingar á fræðasviðum innan Háskólans hafa einnig áhrif og kalla á aukið samstarf og nýja háskólasjúkrahúsið er einmitt hannað með það í huga."

Háskólasjúkrahús með bestu tækni

Kristján leggur áherslu á að þegar talað er um Landspítala sé hann skilgreindur sem háskólasjúkrahús en ekki sem hátæknisjúkrahús eins og oft hefur verið. „Háskólasjúkrahús verður auðvitað að hafa þann besta tæknibúnað sem völ er á hverju sinni og geta sinnt kennslu og læknigum með þeim hætti en það verður einnig að geta sinnt sjúklingum sem koma inn af götunni með snúinn ökkla. Það hefur verið sagt að læknisfræðin hafi þróast á 20. öldinni úr því að vera lágtæknivædd með mikla snertingu yfir í að vera hátæknivædd með litla snertingu. Nú viljum við vera hátæknivædd með mikla snertingu þannig að við fáum það besta úr hvorutveggja, búnaðinum og lækninum."

Það fer ekki á milli mála að nýtt sjúkrahús er Kristjáni ofarlega í huga og hann bindur miklar vonir við framkvæmdina. „Þetta er stóra tækifærið okkar í framtíðinni þar sem gefst stórkostlegur möguleiki á að tengja saman kennslu og rannsóknir á öllum sviðum og mun flytja menntun heilbrigðisstétta á nýtt stig í landinu. Teikningin sem við höfum af nýja sjúkrahúsinu gefur fyrirheit um heildstætt háskólasjúkrahús og þegar við sýnum þetta erlendis er ekki laust við að menn renni öfundaraugum til okkar. Það hefur verið unnin alveg gríðarleg undirbúningsvinna að þessu verkefni og fjöldi sérfræðinga á öllum sviðum lækninganna hafa komið með tillögur og athugasemdir. Nú er komið að því að arkitektarnir fari að teikna en hingað til hefur þetta verið í skissuformi svo hægt væri að taka tillit til allra þarfa hinna ólíku deilda og kennsluþátta. Þetta er ævintýralegt tækifæri sem bíður okkar."

Læknadagar 2009

Undirbúningur er hafinn fyrir Læknadaga sem haldnir verða 19.-23. janúar 2009. Fyrirhugað er að ganga frá stærstum hluta dagskrár í byrjun sumars og eru þeir aðilar sem vilja leggja til efni vinsamlegast beðnir að senda hugmyndir að fyrirlestrum, málþingum, „vinnubúðum" eða öðrum dagskráratriðum fyrir 23. maí nk. til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi eða á tölvupósti magga@lis.is

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

Undirbúningsnefnd

Endurlífgun II (ALS)

17.-18. janúar 2009

Í tengslum við Læknadaga mun Endurlífgunarráð landlæknis standa fyrir námskeiði í sérhæfðri endurlífgun II. Námskeiðið er hugsað fyrir þá sem geta þurft að stjórna endurlífgun á vettvangi.

Markmiðið er að þjálfa heilbrigðisstarfsfólk í aðgerðum til að koma í veg fyrir hjartastopp og að þeir séu færir um að veita sérhæfða endurlífgun og stjórna aðgerðum á vettvangi. Markmiðið er jafnframt að undirbúa reynda meðlimi endurlífgunarteyma að meðhöndla sjúklinginn þar til flutningur á sérhæfða deild er möguleg.

Námskeiðið tekur tvo daga (20 klst) og felur í sér fyrirlestra, sýnikennslu, verklegar stöðvar og umræðutíma. Kennslubók verður send til þátttakenda fjórum vikum fyrir námskeiðið ásamt forprófi og mikilvægt er að þátttakandi lesi kennslubókina vel og skili forprófinu í upphafi námskeiðs. Gert er ráð fyrir að nemandi búi yfir fullnægjandi þekkingu/hæfni í grunnendurlífgun. Námskeiðinu lýkur með prófi.

Skráningu þarf að vera lokið fyrir 1. desember 2008. Til að skrá sig skal senda tölvupóst á Hildigunni Svavarsdóttur, skólastjóra Sjúkraflutningaskólans - hildig@fsa.is

Kostnaður – 60.000 krónur og innifalið er kennslubókin, evrópskt skírteini og hádegisverður.

Rofar til

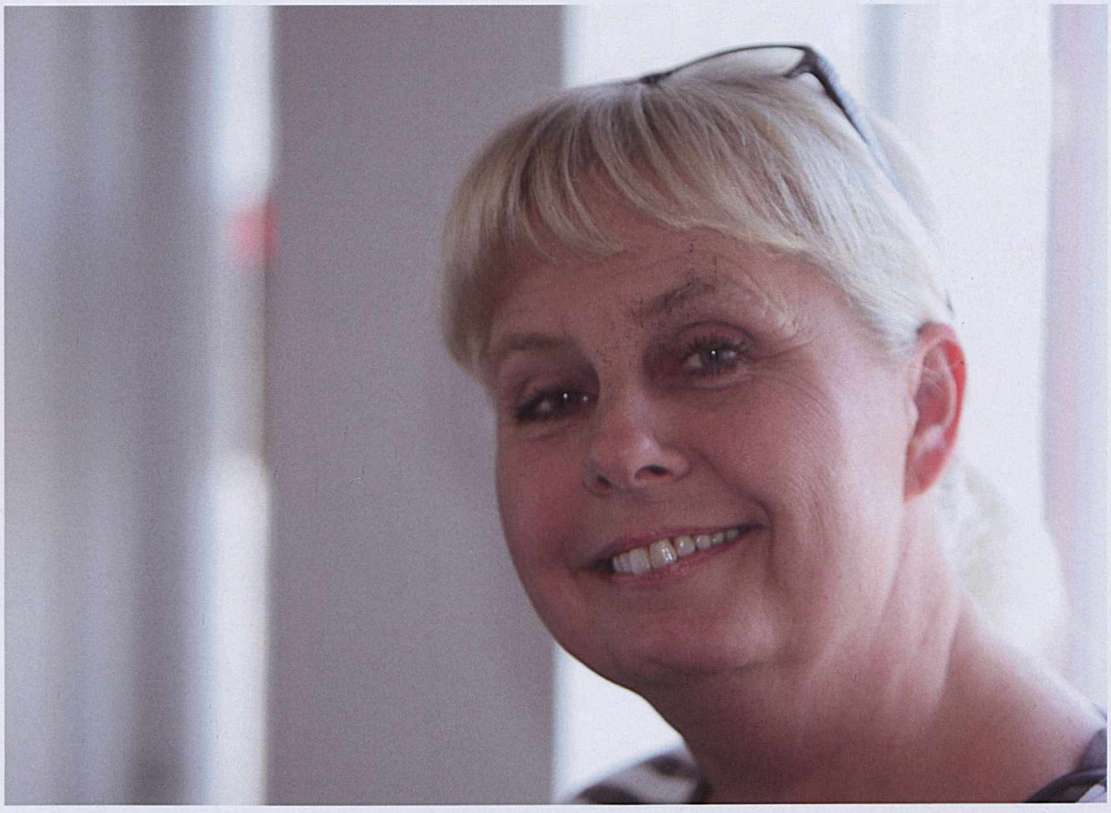


Olanzapin Actavis – 2.5, 5, 7.5,10 og 15 mg

– Við geðklofa og geðhæðarlotum

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 432



Bryndís Benediktsdóttir heimilislæknir.

Læknavísindin eru hluti af læknislistinni

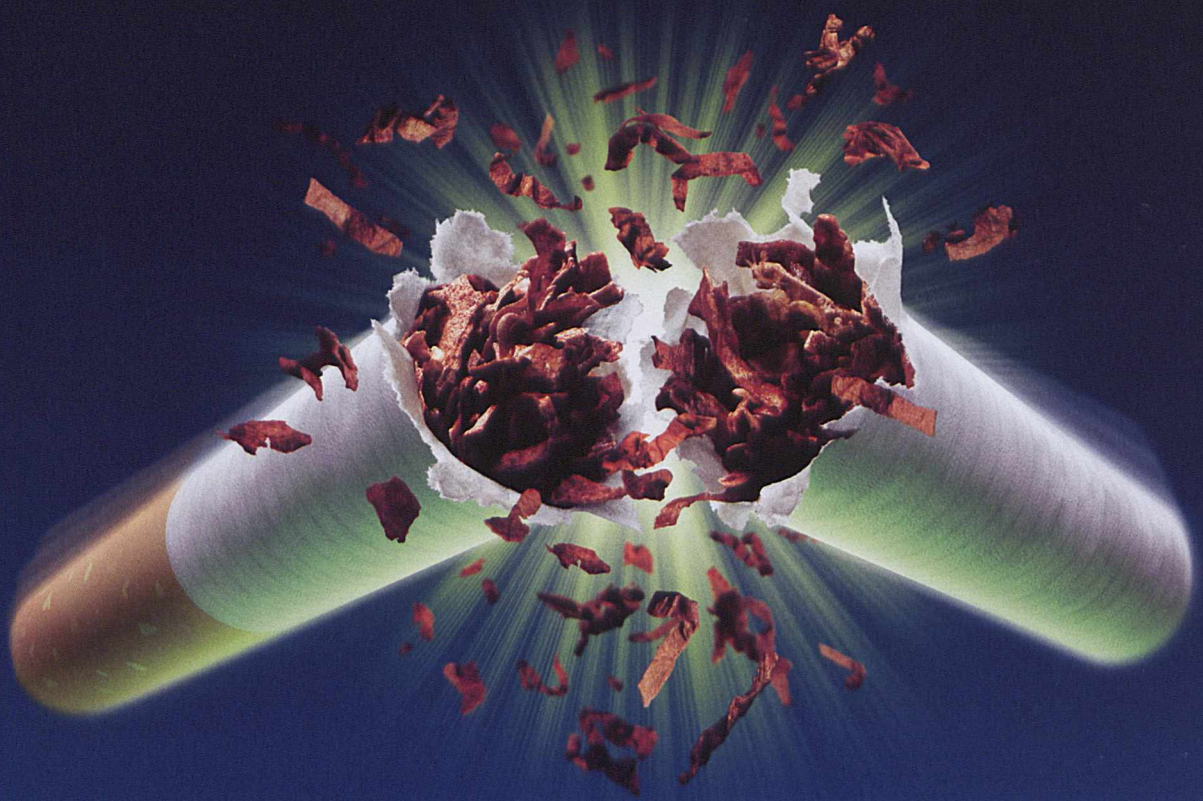
Hávar Sigurjónsson

Bryndís Benediktsdóttir hefur kennt námskeiðið Klínísk færni og samskipti læknis og sjúklings við læknadeild HÍ um árabil. Hún segir áhersluna á samskipti sífellt vera að aukast og sérstaklega hafi augu lækna beinst að mikilvægi þessa þáttar á síðustu áratugum 20. aldarinnar í kjölfar hinna gríðarlegu framfara sem orðið hafi í læknavísindum á öldinni.

„Kennsla í samskiptum læknis og sjúklings við læknadeildina hófst í upphafi níunda áratugarins og þetta varð í kjölfar mikillar umræðu innan læknastéttarinnar í Evrópu og Bandaríkjunum um þennan þátt læknisfræðinnar áratuginn á undan. Það má segja að þetta hafi sprottið upp í kjölfar þeirra miklu framfara sem orðið höfðu í læknavísindunum alla öldina, ný tæki, ný lyf, nýjar aðferðir til greiningar sjúkdóma og þannig mætti áfram telja. Á þeim tíma töldu menn að í þessu væri framtíð læknisfræðinnar fólgin. Það kom því verulega á óvart þegar farið var að kanna hvernig fólk upplifði heilsu sína og heilbrigðisþjónustuna á 9. áratugnum að það taldi þetta tvennt síst betra en verið hafði í upphafi aldarinnar, nær 100 árum fyrr. Í Bandaríkjunum hafði kærum vegna mistaka í starfi heilbrigðisstarfsfólks fjölgað mjög og menn fóru að spyrja hvernig á þessu stæði. Í ljós kom að stóran hluta þessarar óánægju og kærumála mátti rekja til samskipta læknis og sjúklings. Og þá var eðlilegt að spurt væri hvernig þessum hlutum væri háttað við kennslu og þjálfun lækna. Svarið var einfalt: þetta er ekki kennt. Og spurt var á móti: Er það ekki nauðsynlegur hluti af læknisstarfinu að kunna góð samskipti? Jú, menn voru almennt sammála um að til að mennta góðan lækni þá þyrfti hann að geta átt góð samskipti við sjúklinga sína. Við stóðum í rauninni frammi fyrir því að við höfðum kennt læknisfræði, raunvísindahlutann mjög vel, en samskiptaþátturinn og klínísk færni var ekki kennd skipulega. Læknanemum var ætlað að læra þetta af því að fylgjast með sérfræðingum og eldri læknum við störf sín og með því

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. 422

var í rauninni algerlega undir hælinn lagt hvort nemarnir lærðu góð eða slæm samskipti af þeim fyrirmyndum," segir Bryndís.

Samstarf víða um heim

Bryndís segir að þarna kvikni umræðan fyrir alvöru um mikilvægi þess að leggja áherslu á læknislistina í sinni víðtækustu merkingu. „Menn fóru að skilja þarna á milli og talað var um læknavísindin sem hluta af læknislistinni en ekki á hinn veginn. Þegar þessi umræða er komin af stað er því velt fyrir sér hvernig eigi að kenna þennan þátt og það var mjög gaman að fá tækifæri til að taka þátt í því mótunarstarfi hér við læknadeild HÍ. Við vorum alls ekki ein á báti því kennarar við læknaskóla á Norðurlöndum stóðu í sömu sporum en árið 1997 hittust kennarar við norræna læknaskóla í fyrsta sinn og stofnuð voru samtökin Nordic Network for Education in Medical Communication. Þessi samtök voru mjög virk fyrstu árin og haldnir samráðsfundir reglulega, en eftir því sem kennslan hefur mótast og fest í sessi hefur þörfin minnkað, fundum fækkað og nú hittumst við annað hvert ár og skiptumst á upplýsingum."

Bryndís var formaður samtakanna árið 2003 og segir að nú séu orðin til Evrópusamtök kennara á þessu sviði og miklar upplýsingar og gagnkvæm samskipti séu nú á milli læknaskóla bæði í Evrópu og Bandaríkjunum. Bryndís fór í rannsóknaleyfi árið 1999 og kynnti sér kennslu í samskiptafræði við læknaskóla í Portland í Bandaríkjunum og kennslan við læknadeild HÍ hefur tekið mið af bæði norrænni fyrirmynd og bandarískri. Hún lýsir því þannig að í upphafi hafi kennslan verið fólgin í örfáum kennslustundum á 2. ári læknisfræðinnar og þá eingöngu verið í fyrirlestraformi.

Færnimiðuð þjálfun

„Nú er kennsla í samskiptum læknis og sjúklings orðið með stærri námskeiðum á fyrsta og öðru námsári. Áhersla er lögð á færnimiðaða þjálfun í litlum hópum. Námið byggist á umræðuhópum og verkefnavinnu nemenda þar sem viðhorf til læknisstarfsins og samskipti við sjúklinga eru rædd, t.d. fagmennska, hvað þarf til að verða góður læknir og leiðir til að ná árangri með læknisviðtalinu svo eitthvað sé nefnt. Siðfræði og sálfræði er fléttað inn í umræðurnar. Ræddar eru leiðir til að ná þessum markmiðum og samskiptatækni sem hefur sýnt sig að vera gagnleg í þeim tilgangi þjálfuð. Til að byrja með æfa nemendur sig hvert á öðru í stórum hópi. Seinna eru hóparnir minnkaðir, samtöl þeirra tekin upp á myndbönd. Þannig vinna tveir til þrír nemendur með einum kennara. Hver nemandi fær síðan persónulega handleiðslu reynds læknis á heilsugæslustöðvum sem hann fer reglulega til. Þar eru þjálfuð samskipti við raunverulega sjúklinga með hjálp myndbanda. Auk færniþjálfunar í viðtölum er þjálfuð líkamsskoðun. Þetta er þjálfað í færnibúðum fyrst, þar sem þeir vinna saman fjögur í hóp með einum kennara en seinna fá þeir persónulega handleiðslu reynds læknis á heilsugæslustöð. Kunnátta nemenda í viðtalstækni og líkamsskoðun er prófuð með stöðvaprófum í lok 2. árs þar sem aðalálherslan er lögð á færnikunnáttu. Siðfræði og sálfræði er prófuð munnlega.

Ný kennsluskrá tók gildi 2002 svo í vor eru fyrstu nemendurnir að útskrifast sem lært hafa samkvæmt henni frá upphafi. Það verður að segjast að kennslustjórn læknadeildar undir forystu Kristjáns Erlendssonar hefur sýnt mikla framsýni og þor með því að gera róttækar breytingar á kennsluskránni, m.a. að auka svo hlut þessarar greinar innan námsins því reynslan frá löndunum í kringum okkur hefur sýnt að erfiðlega gengur að breyta kennsluskrám í gömlum rótgrónum læknaskólum í takt við nýjar hugmyndir um innihald og kennsluaðferðir."

Bryndís segir að þrátt fyrir að námið í klínískri færni og samskiptum læknis og sjúklings hafi fengið aukið vægi þá sé enn óunnið talsvert starf við að finna því réttan farveg innan læknanámsins. Það sé í rauninni óheppilegt að setja þetta allt á fyrsta og annað ár námsins þar sem þarfir nemenda breytist og ýmislegt sem kennt er á seinni árum læknanámsins kalli á nýja þætti þjálfunar og kunnáttu í klínískri færni og samskiptum. Samskipti þurfi að þjálfa samhliða kennslu í klínískum fögum gegnum allt læknanámið. Það þurfi að byggja ofan á grunnkunnáttuna sem nemendur öðlast á fyrstu árunum, þjálfa sérhæfð samskipti og gera auknar kröfur eftir því sem líður á námið. Það sé markmið þessarar fræðigreinar að fá samvinnu við allar klínískar fræðigreinar við að þjálfa samskipti læknis og sjúklings.

Auknar kröfur gerðar til samskiptahæfni lækna

Engilbert Sigurðsson, yfirlæknir á geðsviði Landspítala og sviðsstjóri á Skrifstofu kennslu, vísinda og þróunar, hefur ákveðnar skoðanir á því hvernig auka þurfi kennslu í viðtalstækni og klínískri færni læknanema. Lovísa Björk Ólafsdóttir er læknanemi á 6. ári sem varði þriggja mánaða valtíma sínum á geðsviði til að öðlast aukna færni í viðtalstækni og hugrænni atferlismeðferð auk þess sem hún kynnti sér hvatningarviðtöl, göngudeildarvinnu og sat námskeið í siðfræði heilbrigðisvísinda í félagsvísindadeild Háskóla Íslands.

Hávar Sigurjónsson

„Þróunin í námi í grunnnámi læknisfræðinnar hefur verið þannig að tími til klínískrar þjálfunar hefur dregist saman þar sem áherslur hafa breyst. Aukinn tími gefst nú til að mynda til vísindaþjálfunar, bæði á 12 vikna rannsóknatímabili á 3ja ári og aftur á 12 vikna valtímabili á 6. ári. Á sama tíma hefur þróunin verið í þá átt að sjúklingar og aðstandendur gera auknar kröfur til samskiptahæfni lækna, enda eru vandamál tengd samskiptum við lækna algengasta ástæða þess að þeir eru kærðir samkvæmt mörgum rannsóknum," segir Engilbert Sigurðsson, yfirlæknir á geðsviði Landspítala, sem jafnframt hefur gegnt starfi kennslustjóra í framhaldsnámi í geðlækningum þar til nýverið að Páll Matthíasson tók við af honum.

Engilbert segir að breytingar á vaktafyrirkomulagi og vinnutíma unglækna og kandídata í október 2005 hafi einnig haft í för með sér að viðvera þeirra á dagvinnutíma í klínísku sérnámi hafi á mörgum deildum minnkað um 25-40%. „Þetta er enginn smátími sem um er að ræða þótt segja megi að kandídatarnir séu betur vakandi þegar þeir eru á staðnum nú þegar sólarhringsvaktir eru aflagðar. Verst er þó að tíminn sem dettur út er alltaf á dagvinnutíma sem er einmitt tíminn þegar sérfræðingar eru til staðar og ætti að vera hægt að nýta til færniþjálfunar í klínískri nálgun. Það er einföld staðreynd að til að tökum á klínískum vinnubrögðum þarf tíma í beinni færniþjálfun. Við þurfum að spyrja okkur þeirrar grundvallarspurningar hvaða færni, fagmennsku og viðsýni við viljum að læknar framtíðarinnar öðlist í námi sínu. Við þurfum síðan í ljósi þeirra breytinga sem orðið hafa í grunnnáminu og á vinnutíma þeirra í sérnámi að spyrja okkur hvernig við ætlum að ná þeim árangri sem stefnt er að í menntun læknanna okkar."

Breytt nálgun er óhjákvæmileg

Engilbert segir lykilatriði í klínískri þjálfun vera að gefa læknanemum tækifæri til að æfa sig. „Ná líkamlegri færni í ákveðnum aðgerðum og einnig að öðlast þjálfun og kunnáttu í viðtölum við sjúklinga, vita hvernig á að spyrja og hvernig á að hlusta. Þetta lærir fólk ekki með því að sitja undir fyrirlestrum um efnið. Það verður að fá tækifæri til að gera þetta sjálft. Þetta er einungis hægt með því að kenna einstaklingum og litlum hópum undir handleiðslu sérfræðinga og það krefst meiri tíma og annarrar nálgunar á seinni stigum námsins og hjá kandídötum og unglæknum en nú tíðkast. Það má reyndar nýta aðra sérfræðinga en lækna í þessu samhengi og ég nefni að við höfum átt mjög gott samstarf við sálfræðinga geðsviðsins um kennslu í hugrænni atferlismeðferð. Þarna þarf nýja nálgun sem kostar eflaust lítið eitt meiri peninga, aðallega breytta nálgun. Ég tel breytta nálgun óhjákvæmilega ef við ætlum að mennta lækna sem standa undir þeim kröfum sem almenningur á Íslandi gerir í vaxandi mæli til samskiptahæfni þeirra sem fagmanna."

Vildi fá meiri þjálfun

Lovísa Björk valdi að verja þriggja mánaða valtíma sínum á 6. ári á undir handleiðslu sérfræðinga geðsviðsins til að fá meiri þjálfun í viðtalstækni við sjúklinga. Hún segist þó ekki hafa valið þessa leið vegna sérstaks áhuga á geðlækningum, heldur telji hún einfaldlega að þetta sé þjálfun sem komi sér vel í þeirri sérgrein sem hún muni á endanum velja sér. „Ég vildi fá meiri þjálfun í viðtalstækni og hugrænni atferlismeðferð og kynnast hvatningarviðtölum. Mér finnst að í náminu í læknadeildinni hafi ég öðlast góða þekkingu í að greina sjúkdóma og leggja til grunnmeðferð, en það hafi vantað upp á að sjá sjúklinginn líka, ekki bara sjúkdóminn, og ná með því meiri árangri í starfinu í framtíðinni. Ég sé fyrir mér að talsverður hluti af mínu starfi verði að fást við sjúklinga með alls kyns lífsstílssjúkdóma og þá er mikilvægt að hafa þjálfun í að leiðbeina þeim um að taka lyfin sín reglulega og stunda hreyfingu, breyta lífsstíl sínum, sem er eitt það erfiðasta sem fólk tekst á við. Félagslega samhengið sem sjúklingurinn er í



Engilbert Sigurðsson, sviðsstjóri og yfirlæknir.



Lovísa Björk Ólafsdóttir, læknanemi á 6. ári.

skiptir svo miklu máli þegar kemur að lífsstílsbreytingum og maður verður að átta sig á því ef árangur á að nást. Efnahagur, búseta, atvinna og menntun eru lykilþættir sem taka verður tillit til þegar læknirinn er að átta sig á því með hvaða hætti er best að haga samstarfi um meðferð við sjúklinginn."

Samstarf við sjúklinginn

Engilbert segir gott samstarf við sjúklinginn vera lykilatriði og fyrir lækninn sé mikilvægt að hafa þá samskipta- og viðtalstækni á valdi sínu að geta beint sjúklingnum inn á réttar brautir. „Það hefur almennt lítinn tilgang að skipa sjúklingnum fyrir, hóta honum eða hræða hann. Fæstir kunna því vel að láta segja sér fyrir verkum. Hvatningarviðtöl byggjast á því að virkja sjúklinginn þar sem hann er staddur og fá hann til að trúa því að hann geti breytt hlutunum þó farið sé rólega af stað. Hvatningarviðtöl eiga uppruna sinn í meðferð sjúklinga með vímuefnavanda þar sem árangurinn byggist algjörlega á því að fá viðkomandi til að breyta atferli og viðhorfum. Á síðustu 10-15 árum hafa menn svo áttað sig á því að þessi viðtalstækni gefst mjög vel í meðferð sjúklinga með lífsstílssjúkdóma."

Engilbert segir að með breyttri kennsluskrá í læknadeild hafi verið lögð aukin áhersla á kennslu í samskiptum og klínískri færni. „Samskiptanámið er mest hópkennsla á fyrsta og öðru ári læknanámsins er ágætt svo langt sem það nær en til að ná fullnægjandi árangri þyrfti að bæta við markvissri einstaklingsþjálfun og hóphandleiðslu á seinni stigum læknanámsins og meðal unglækna. Það er eitt verkefna minna á Skrifstofu kennslu vísinda og þróunar og sem kennslustjóra grunnnámskeiðsins í geðlæknisfræði að vinna að umbótum á þessu sviði í samvinnu við kennslustjóra í öðrum klínískum greinum og kennsluráð læknadeildar HÍ."

Óviðunandi ástand

Umræður og undirbúningur að heildstæðri rafrænni sjúkraskrá hafa staðið árum saman. Skýrslur hafa verið skrifaðar, ráðstefnur haldnar og kerfi hafa verið sett upp en staðan í dag að áliti þeirra lækna sem Læknablaðið hefur rætt við er einfaldlega óviðunandi. „Erum allt að áratug á eftir í þróun þessara mála," segir einn viðmælanda Læknablaðsins. Nýtt frumvarp heilbrigðisráðherra um rafræna sjúkraskrá liggur nú fyrir og má búast við að það verði lagt fram í haust.

Aðgangur og skráning sjúkraupplýsinga um sjúklinga á helstu sjúkrastofnunum landsins er í ólestri. Rafræn kerfi í notkun í eru mörg og aðgangur á milli þeirra þunglamalegur en þó er ekki nema hluti upplýsinga á rafrænu formi því enn eru í mörgum tilfellum færðar skýrslur á pappír. Þetta eykur líkur á því að mikilvægar sjúkraupplýsingar um sjúklinga komist ekki til skila þegar ákvarðanir um meðferð eru teknar.

Rafræn samskipti milli heilsugæslunnar og sjúkrahúsanna eru lítil og aðgangur að sjúkrarskráruppl ýsingum á milli þessara tveggja stærstu aðila í heilbrigðiskerfinu er mjög svo takmarkaður. Sjúkraskrárkerfið Saga sem verið hefur í þróun um nokkurra ára skeið hefur alls ekki staðið undir væntingum.

Í umræðu undanfarin misseri um rafræna sjúkraskrá og aðgang að upplýsingum um sjúklinga hefur persónuvernd skipað verðugan sess en að áliti þeirra sem Læknablaðið ræddi við hefur sú umræða tafið framgang málsins og spurt er hvort ekki sé mikilvægast að læknar hafi greiðan aðgang að öllum nauðsynlegum upplýsingum þegar á þarf að halda.

Frá því í fyrra hefur nefnd á vegum heilbrigðisráðherra unnið að samningu nýs frumvarps um rafræna sjúkraskrá og var jafnvel búist við að það yrði lagt fram á yfirstandandi þingi. Dögg Pálsdóttir er formaður nefndarinnar og sagði hún í samtali við Læknablaðið að nefndin hefði lokið störfum og skilað af sér frumvarpinu til heilbrigðisráðherra fyrir tveimur vikum. Ólíklegt verður að telja að frumvarpið verið lagt fram í vor þar sem samkvæmt þingsköpum skulu stjórnarfrumvörp lögð fram fyrir 1. apríl. Líklegra verður að telja að frumvarpið verði lagt fram í haust.

Hávar Sigurjónsson

Trúnaður milli læknis og sjúklings



Birna Jónsdóttir formaður Læknafélags Íslands.

„Í umræðu um rafræna sjúkraskrá er mér umhugað um að halda mig við grundvallaratriðin og það sem ég tel mikilvægast er að tryggja að aðgangur að upplýsingum í rafrænni sjúkraskrá sé takmarkaður við heilbrigðisstarfsmenn og hagsmunir sjúklinga ráði ferðinni," segir Birna Jónsdóttir formaður Læknafélags Íslands.

„Við læknar verðum að gera okkur grein fyrir því að endanlegar ákvarðanir um þetta eru ekki í okkar höndum, heldur stjórnmálamannanna, og ég ber ugg í brjósti um að stjórnvöld myndu fá óviðráðanlega þörf til að valsa um með þessi gögn til að draga út úr þeim upplýsingar í nafni „hag-og heilbrigðisstjórnunar".

Bæði læknar og sjúklingar verða að geta treyst því að sjúkraskráin sé trúnaðargagn á milli þeirra og engra annarra. Trúnaður lækna er fyrst og fremst við sjúklingana og við verðum að gæta að því að þeir sem selja sjúkraskrárkerfin og þeir sem kaupa þau eru hvorki læknar né sjúklingar heldur sölumenn og stjórnmálamenn. Ég hef orðið vitni að svo gegndarlausri sölumennsku á þessu sviði að mér hefur orðið um og ó, ekki síst vegna þess að sölumennskan gengur öll út á að stjórnmálamennirnir eiga að spara svo og svo mikið með því að kaupa þetta kerfið en ekki hitt. Þarna verðum við sem fagmenn og gæslumenn trúnaðar við sjúklinga að gæta vel að okkur og láta ekki þyrla moldryki í augu okkar og missa sjónar á aðalatriðinu."

Birna segir að grundvallarreglan eigi að vera sú að allar upplýsingar eigi að fara í sjúkraskrá og hún eigi að vera aðgengileg fagfólki í heilbrigðisstéttum. Sjúklingur verði hins vegar að hafa rétt til að neita því að ákveðnar upplýsingar fari í sjúkraskrána.

„Upplýsingar um geð- og kynheilsu eru viðkvæmar fyrir þorra fólks og því þarf að ganga mjög varlega um þær. Mín skoðun er engu að síður sú að til þess að rafræn sjúkraskrá nái tilgangi sínum þurfi hún að vera opin og aðgengileg læknum og öðru fagfólki í heilbrigðisþjónustunni. Engu að síður verður að virða ákvörðunarrétt sjúklingsins til að neita því að ákveðnar upplýsingar fari í sjúkraskrá. Hann verður að hafa fullan rétt til þess en hann þarf að hafa frumkvæði að því," segir Birna Jónsdóttir.

Að loknum Læknadögum 2008 sendu átta læknar Landspítala heilbrigðisráðherra eftirfarandi bréf þar sem gallar Sögukerfisins eru tíundaðir og eindregið óskað eftir að rafræn sjúkraskrá verði tekin til gagngerrar endurskoðunar hið allra fyrsta.

Reykjavík 31.01.08

Hæstvirtur heilbrigðisráðherra,

Á nýliðnum Læknadögum kynnti Dr. Thomas Edes, yfirlæknir heimaþjónustu VA-heilbrigðiskerfisins í Bandaríkjunum, breytingar sem þar hafa átt sér stað á síðustu árum. VA-kerfið hefur gjörbreyst á síðustu 10 árum hvað varðar bæði gæði og skilvirkni. Sjúklingafjöldi sem nýtir sér þjónustu kerfisins hefur tvöfaldast og gæði á öllum sviðum aukist. Á sumum sviðum hefur náðst framúrskarandi árangur en kostnaður við hvern sjúkling hefur nánast staðið í stað á árunum 1998-2006 meðan kostnaður við annað opinbert heilbrigðistryggingakerfi, Medicare, hefur vaxið um u.þ.b. 30%. Stjórnendur VA-kerfisins þakka afrakstur breytinganna einkum þremur þáttum:

1. Samtengdu rafrænu sjúkraskrárkerfi.
2. Gæðastarfi, þ.e. klínískum leiðbeiningum, gæðavísum og gæðaeftirliti.
3. Áhersla starfseminnar hefur færst frá hefðbundinni bráðaþjónustu yfir í yfirgripsmikla samfellda frumþjónustu.

Yfirgripsmikil samfelld frumþjónusta byggir á markvissu eftirliti og meðferð langvinnra sjúkdóma, sem hefur að leiðarljósi samfellu og heildaryfirsýn á vandamál sjúklingsins. Hluti af þeirri nálgun felst í bættri heimaþjónusta fyrir aldraða sem hefur skilað u.þ.b. 85% fækkun á innlögnum á hjúkrunarheimili, 50% fækkun á sjúkrahúsinnlögnum og 25% minni heildarútgjöldum á hvern notanda heimaþjónustu í VA-kerfinu.

Kynning Thomas Edes á rafrænni sjúkraskrá VA-kerfisins hefur vakið lækna Landspítalans og á landinu öllu enn á ný til umhugsunar um stöðu rafrænnar sjúkraskrár á sjúkrahúsinu. Það er mat margra lækna að núverandi rafrænt sjúkraskrárkerfi Landspítala og heilsugæslu (Saga) sé afar ófullkomið og í raun óviðunandi.

Læknaráð Landspítalans ályktaði í tvígang á síðasta ári um sjúkrarskrármál spítalans og hvatti til að þau yrðu tekin til gagngerrar endurskoðunar. Þessar ályktanir fylgja með þessu bréfi. Vankantar rafrænnar sjúkraskrár á Landspítala eru eftirfarandi:

1. Persónuverndarákvæði hamla nýtingu kerfisins.
   a. Persónuverndarákvæði virðast vega þyngra en öryggi sjúklinga. Læknar hafa oft ekki aðgang að upplýsingum um sjúklinga sem þeir annast. Þar með hefur persónuverndin snúist upp í andhverfu sína.
   b. Sú nálgun sem beitt er við hindrun aðgangs að upplýsingum í rafrænni sjúkraskrá spítalans skaðar starfsemina og er frábrugðin því sem annars staðar þekkist.
2. Saga, sem er klínískt skráningarumhverfi, uppfyllir ekki þær kröfur sem gera þarf til nútímalegs gagnavinnslu- og sjúkraskrárkerfis. Enda er kerfið gamalt og á rætur sínar í heilsugæslunni en ekki sjúkrahúsaþjónustu.
   a. Grundvallaruppbygging er röng.
   b. Kerfið er of flókið í notkun, þar sem hver notandi þarf að stilla kerfið með mismunandi hætti.
   c. Útfærslur sem byggja á upplýsingatækni og eiga að styðja við klíníska ákvarðanatöku eru vanþróaðar í Sögu-kerfinu.
   a. Klínískar leiðbeiningar er ekki að finna í tengslum við kerfið.
   b. Gátlista vantar vegna vinnu við sjúklinga (svipað og gerist hjá flugmönnum).
   c. Áminningar, viðvaranir og ábendingar vantar.
3. Öflun upplýsinga úr kerfinu er ákveðnum vandkvæðum bundin.
   a. Það torveldar stjórnun og áætlanagerð.
   b. Kerfið nýtist ekki við gæðaeftirlit.
4. Rafrænn flutningur gagna milli eininga innan stórra stofnana eins og LSH og milli stofnana eins og spítala, heilsugæslu og einkarekinna læknamiðstöðva, er lítt virkur.
5. Samþætting við önnur rafræn kerfi eins og lyfjafyrirmæli, skurðstofukerfi, rannsóknarstofur og röntgen er ekki fyrir hendi.

Við undirrituð fögnum jákvæðum viðhorfum heilbrigðisráðherra til frekari uppbyggingar rafrænnar sjúkraskrár og á Íslandi og óskum eftir því að hann taki þennan málaflokk til gagngerrar endurskoðunar hið allra fyrsta.

Málið er afar brýnt og óskum við eftir fundi með þér sem fyrst til að kynna sjónarmið okkar og hugmyndir til úrbóta.

Virðingarfyllst,

Aðalsteinn Guðmundsson lyf- og öldrunarlæknir, Landspítala
Guðjón Birgisson sérfræðingur í almennum skurðlækningum, Landspítala
Helga Hansdóttir yfirlæknir almennra öldrunarlækningadeilda, Landspítala
Páll Torfi Önundarson yfirlæknir blóðmeinafræðideildar, varaformaður læknaráðs Landspítala
Runólfur Pálsson yfirlæknir nýrnalækninga, ritari læknaráðs Landspítala
Sigurður Ólafsson lyf- og meltingarlæknir, formaður skipulags og þróunarnefndar læknaráðs Landspítala
Viðar Eðvarðsson barnalæknir, gæðastjóri lækninga á Barnaspítala Hringsins
Þorbjörn Jónsson sérfræðingur í ónæmis- og blóðgjafarfræði, formaður læknaráðs Landspítala

Mikilvægt að hafa greiðan aðgang að upplýsingum



Sigurður E. Sigurðsson yfirlæknir gjörgæslu á FSA.

„Fyrstu tölvurnar voru teknar í notkun á heilsugæslustöðvunum uppúr 1970 þannig að biðin eftir rafrænni sjúkraskrá er orðin ansi löng," segir Sigurður E. Sigurðsson, yfirlæknir gjörgæsludeildar á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. „Þetta mál lá þó í rauninni niðri þar til á 10. áratugnum að menn byrjuðu að safna hver í sínu horni upplýsingum í tölvur og voru orðnir meðvitaðir um kosti þess að hafa þessar upplýsingar rafrænar. Það er svo árið 2000, þegar heilbrigðis- og tryggingaráðuneytið setur í gang vinnslu rafrænnar sjúkraskrár með Sögukerfinu að formlegur skriður kemst á þetta mál," segir Sigurður.

„Valið á Sögukerfinu helgaðist í rauninni af þeirri einföldu staðreynd að ekkert annað kerfi var til staðar á þeim tíma sem talið var tilbúið til þessarar notkunar. Sögukerfið var að mörgu leyti lengra komið en önnur kerfi en ágallarnir voru einnig ýmsir og sérstaklega bentu sjúkrahúslæknar á að kerfið væri upphaflega hannað fyrir heilsugæsluna og það hefur allar götur síðan verið kerfinu nokkur fjötur um fót. Á hinn bóginn má ekki gleyma því að í þetta verkefni hafa ekki verið settir nægilega miklir peningar til að þróa kerfið eins og þurft hefur. Það er hins vegar ekkert hlaupið að því að skipta um kerfi eins og sumir hafa kallað eftir og það tekur einhver ár þannig að hver sem þróunin verður munum við halda áfram með Sögukerfið í að minnsta kosti nokkur ár í viðbót."

Sigurður nefnir tvennt sérstaklega sem gerir Sögukerfið óhentugt í notkun. „Inni á sjúkrahúsunum eru mörg kerfi í gangi þar sem læknar skrá upplýsingar um sjúklinga, sjúkraskráruppplýsingar, aðgerðalýsingar, lyfjafyrirmæli og fleira og hugmyndin er sú að Sagan hafi tengsl við öll hin kerfin og læknirinn geti nálgast allar þessar upplýsingar í gegnum Sögu. Þessi tengsl eru greinilega mjög erfið tæknilega séð og fyrir lækni sem vill fá greinargott yfirlit yfir rannsóknarniðurstöður, röntgenmyndir, hjartalínurit, þá þarf að fara úr einu kerfinu í annað því Sagan ræður ekki við að tengja þetta saman. Þetta er einfaldlega ekki eins gott og menn vita að þetta getur verið, þetta er tæknilegur galli sem hefur verið leystur annars staðar og því ergilegt að ekki skuli vera hægt að leysa hann hér. Í öðru lagi þá er skráningin á hjúkruninni ekki enn komin inn í Sögukerfið og það sér það auðvitað hver maður hversu mikilvægt það er að hafa þetta saman. Hjúkrunarskrárnar eru enn að miklu leyti skráðar á pappír og við erum því að vinna með bæði pappírsskrár og tölvuskrár sem eru síðan ekki aðgengilegar í gegnum eitt kerfi. Þessar hindranir verður að fjarlægja svo hægt sé að þróa sjúkraskrárkerfið eðlilega."

Loks nefnir Sigurður að lagaumhverfið sé læknum fremur andsnúið hvað varðar aðgang að upplýsingum um sjúklinga. „Það er til dæmis mjög flókið að nálgast upplýsingar á milli stofnana þar sem lögin heimila ekki rafrænan aðgang lækna að upplýsingum á öðrum stofnunum. Þessar upplýsingar þurfa í dag að fara á milli lækna í formi skrifaðs læknabréfs. Vonandi breytist þetta með nýjum lögum um sjúkraskrá sem eru í smíðum. Það er mikilvægt að hafa í huga að heildstæð rafræn sjúkraskrá er fyrst og fremst vinnutæki fyrir lækna og aðra heilbrigðisstarfsmenn til hagsbóta fyrir sjúklinginn. Eftir því sem sjúkraskráin er heildstæðari, aðgengilegri og öruggari verður hún betra vinnutæki fyrir okkur lækna og tryggir að hægt sé að veita sjúklingum bestu mögulegu meðferð. Um leið verðum við að umgangast sjúkraskrána af fyllstu virðingu fyrir persónuréttindum sjúklingsins og öryggismál verða að vera í fullkomnu lagi. Það er ekki hægt að veita neinn afslátt af því ef almenningur á að fallast á að taka þátt í þessu og leyfa aðgang að persónulegum upplýsingum. Við megum reyndar ekki gleyma því að þessar upplýsingar hafa verið skráðar um árabil á pappír og eru til staðar þó þær séu dreifðar og misjafnlega aðgengilegar. Heildstæð rafræn sjúkraskrá heldur utan um þessar upplýsingar og veitir betri yfirsýn og hraðari aðgang til hagsbóta fyrir sjúklinginn og læknana sem annast hann."

Sagan styður ekki við mína vinnu

„Sögukerfið er að mínu viti meingallað. Það er stirt í vinnslu og býður upp ekki uppá góða yfirsýn og skipulagningu eftirlits og meðferðar langvinnra sjúkdóma," segir Helga Hansdóttir öldrunarlæknir.

„Sagan er hugsuð út frá notkun í bráðatilfellum en ekki meðhöndlun langvinnra sjúkdóma. Það er því erfitt að fylgja slíkum sjúklingum eftir með sjúkraskránni þar sem yfirsýnin er mjög lítil. Kerfið fylgir í rauninni ekki þeirri meginbreytingu sem orðið hefur á læknisfræði á undanförnum árum þar sem meðferð langvinnra sjúkdóma er orðin fyrirferðarmest," segir Helga.

Hún nefnir einnig að það valdi erfiðleikum að aðgangur lækna sé takmarkaður að upplýsingum og stærsti þröskuldurinn sé aðgangur lækna að sjúkraskrám annarra heilbrigðisstofnana en aðgangur sé einnig takmarkaður milli deilda innan sömu stofnunar.

„Ég hef að vísu nokkuð opinn aðgang innan kerfis Landspítalans þar sem ég starfa á öldrunarsviði en læknaritararnir hafa ekki aðgang og geta því ekki fundið til gögn fyrir okkur lækna. Hjúkrunarfræðingar fá ekki aðgang að skýrslum sálfræðinga og félagsráðgjafa og þetta er sérlega bagalegt þar sem sívaxandi hluti vinnunnar fer fram í teymum ýmissa starfsstétta á spítalanum og allir vinna með sömu sjúklingana. Þetta rýfur teymisvinnu og heildarsýn um meðferð hvers sjúklings."

Helga lýsir þunglamalegri vinnslu Sögukerfisins og hversu erfitt sé að flytja upplýsingar á milli án þess að þurfa að slá þær inn aftur. „Sannleikurinn er sá að það fer svo mikill tími í þetta að ég hef eiginlega gefist upp á þessu og handskrifa sjúkraskýrslur mikið til til að spara tíma."

Hvað vill Helga sjá fyrir framan sig þegar hún opnar sjúkraskrána í tölvunni sinni?

„Ég vil fá upp forsíðu þar sem ég sé sjúkdómsgreiningalista, lyfjalista, skiptingu milli virkra og óvirkra vandamála og aðgerða og viðvaranir hvers konar um ofnæmi, persónulegar upplýsingar um óskir sjúklingsins um meðferð og upplýsingar um aðstæður hans. Þetta vil ég hafa allt fyrir framan mig þegar ég opna sjúkraskrá viðkomandi sjúklings. Í dag er vanþroskuð yfirsýn og illa grunduð forsíðu þar sem litlir möguleikar bjóðast til að búa til langtíma sjúkdómsgreiningalista sem er hægt að fylgja eftir og bæta við og fella úr eftir því sem vandamálin leysast eða bætast við."

Helga nefnir bandarískt kerfi sem vakið hefur talsverða athygli og nefnist Vista. „Þar eru allar upplýsingar aðgengilegar um hvern sjúkling og nær á milli stofnana og fylkja þannig að sjúkraskráin fylgir sjúklingnum og læknir á hverju stað getur séð hvað gert hefur verið fyrir viðkomandi áður og annars staðar. Kerfið er pappírslaust, öll fyrirmæli, lyfjaupplýsingar og rannsóknarniðurstöður eru í kerfinu. Einnig geta heilbrigðisyfirvöld séð af þessu kerfi hvernig tiltekinni stofnun eða tilteknu fylki hefur tekist upp í meðhöndlun ákveðinna sjúkdóma. Það hefur sýnt sig að meðferð ákveðinna langvinna sjúkdóma hefur batnað eftir að þetta kerfi komst í gagnið. Ég skal ekki segja hvort Vista-kerfið sé endilega það sem hentar okkur best en það er alveg ljóst að Sögukerfið hefur marga galla sem ekki virðist séð fyrir endann á. Einn vandinn er að hér á Landspítala eru mörg kerfi í notkun og Sagan er hugsuð þannig að hún myndi eins konar „brýr" á milli kerfa sem er satt að segja flókið og erfitt að eiga við. Mér skilst einnig að grunntækni Sögunnar sé takmarkandi, hún er gömul og ekki líklegt tæknilega að hægt sé að þróa það í samræmi við þarfir nútímans. Við erum í millibilsástandi sem ég tel mjög hættulegt. Við erum að nota hvort tveggja, pappírskýrslur og rafrænar skýrslur, og satt að segja hjálpar Sagan mér ekki við það sem rafrænt kerfi ætti að gera, þ.e. skipulag og yfirsýn yfir flóknar upplýsingar, þannig að það létti daglega vinnu og auki öryggi."



Helga Hansdóttir yfirlæknir öldrunarsviðs Landspítala.

Sagan meingallað sjúkraskrárkerfi



Friðbjörn Sigurðsson krabbameinslæknir Landspítala.

Friðbjörn Sigurðsson, sérfræðingur í krabbameinslækningum, var formaður Læknaráðs Landspítala um fjögurra ára skeið 2003-2007 og bendir á að Læknaráð hafi í tvígang á síðasta ári ályktað um rafræna sjúkraskrá og lýst alvarlegum áhyggjum vegna þeirrar stöðu sem málið er í.

„Sjúkraskrármálin eru í mesta óefni og staðan í dag er einhvers konar millibilsástand þar sem við höfum að hluta lagt niður pappírssjúkraskrána gömlu en ekki tekið upp rafræna sjúkraskrá í staðinn nema að hluta til. Þetta er í rauninni mjög hættulegt ástand og verður að laga það hið fyrsta. Þegar umræðan um Íslenska erfðagreiningu og miðlægan gagnagrunn stóð sem hæst urðu tafir á þróun rafrænnar sjúkraskrár og um tíma var talið að miðlægur gagnagrunnur myndi gegna hlutverki sjúkraskrár en svo kom í ljós að það stóð aldrei til. Persónuverndarsjónarmið hafa einnig skapað ákveðinn vanda þar sem mikið hefur verið rætt um hverjir eigi að hafa aðgang að sjúkraskrá og hversu mikinn. Menn hafa í vaxandi mæli bent á að engin dæmi séu um að fólk hafi dáið vegna þess að kíkt var í sjúkraskrána en hins vegar eru einhver dæmi um dauðsföll vegna þess að ekki var greiður aðgangur að upplýsingum um viðkomandi," segir Friðbjörn.

Friðbjörn tekur undir með öðrum viðmælendum Læknablaðsins að það hái læknum verulega í starfi þeirra að hafa ekki greiðan aðgang að upplýsingum um sjúklinga sína á öllum stofnunum. „En þetta er líka vandamál innan sömu stofnana og hér á Landspítala þekki ég mörg dæmi þess að gögn, bæði á pappír og rafræn, er alls ekki aðgengileg öllum sem sinna viðkomandi sjúklingi. Pappírssjúkraskráin er geymd á mörgum stöðum á stofnuninni og jafnvel innan sömu deildar á fleiri en einum stað. Það er því meira en að segja það að ætla að afla allra gagna um sjúklinga sem margir hafa komið að. Lausnin felst í því að byggja upp sjúkraskrá sem sjúklingurinn veitir aðgang að og þá rekst maður strax á persónuverndarákvæði en margir hafa spurt á móti hvernig standi á því að það virðist ekki vera vandamál hjá bönkunum að láta fólk hafa aðgangslykil og þar með aðgang að öllum sínum persónulegu upplýsingum. Því skyldi ekki vera hægt að gera eitthvað svipað með sjúkraskrána. Menn hafa þá í framhaldinu spurt hvort landlæknir þurfi ekki að hafa aðgang að öllum gögnum þegar um er að ræða lýðheilsumál á breiðum grundvelli. Það hlýtur að vera hægt að leysa slíkt. Þetta hefur tekist með VA-kerfinu í Bandaríkjunum og það verður að hafa í huga að þjónustan hefur færst svo mikið út af spítölunum og í nærumhverfi sjúklingsins. Það þarf að hafa þetta allt í huga þegar sjúkraskráin er hönnuð."

Friðbjörn er ómyrkur í máli þegar hann lýsir skoðun sinni á núverandi kerfi, Sögunni. „Það er í reynd ekkert annað en lélegt ritvinnslukerfi. Kerfið er mjög óþjált og er til að mynda aðeins hægt að hafa einn glugga opinn í senn. Þá vantar alveg útfærslu sem stuðlar að auknum gæðum þjónustu, svo sem gátlista og klínískar leiðbeiningar. Það er ekki það tól sem við þurfum til að geta haldið utan um meðferð sjúklinga, gæðamál innan spítalans og haft heildstæða sýn yfir þær lækningar sem við stundum á Landspítala. Sem krabbameinslæknir hef ég enga möguleika í núverandi kerfi til að sjá hvað ég var að meðhöndla marga sjúklinga með ristilkrabbamein á síðasta ári. Ég get heldur ekki séð hvernig meðferðin á sjúklingum mínum gekk. Það er ekki hægt að bera saman árangur á milli deilda þar sem það á við. Það vantar því alla gæðastaðla í kerfið. Það er inni í VA-kerfinu og þar höfum við allavega fyrirmynd sem segir okkur að það er alveg hægt að búa til nothæft sjúkraskrárkerfi. Það hlýtur að vera markmiðið."

Erum orðin tíu árum á eftir

Óskar Einarsson lungnalæknir segir að leita megi gagnlegra fyrirmynda meðal annars til Danmerkur og Bandaríkjanna þar sem góð reynsla hefur komist á notkun rafrænna sjúkraskrá.

Hann segir að það sé fróðlegt að skoða hvernig núverandi ástand hafi skapast og hvernig Sögukerfið hafi orðið ofan á, „ . . . fyrir tilstuðlan heilbrigðisráðuneytisins. Það kerfi er upphaflega hugsað fyrir heilsugæsluna og hefur eflaust sína kosti fyrir þann vettvang en sem sjúkraskrárkerfi fyrir spítala eru verulegir annmarkar á því. Það er augljós galli að ekki skuli vera rafrænn aðgangur á milli heilsugæslunnar og sjúkrahúsanna í þessu kerfi þegar sjúklingur kemur kannski bráðveikur inn á bráðamóttöku og engin leið að fá upplýsingar hjá honum sjálfum og enn síður hægt að nálgast þær í miðlægri sjúkraskrá. Menn deila síðan um hversu miklar upplýsingar eigi að vera í slíkum grunni og hvernig aðgangi skuli háttað en af sjónarhóli sjúklingsins tel ég einsýnt hver kostur er að því að læknar hafi greiðan aðgang að upplýsingum um lyfjameðferð, greiningar, aðgerðir og nýjustu rannsóknir, hvar svo sem þær hafa verið framkvæmdar. Í raun og veru er ekki fyrirsjáanlegt að þetta breytist í náinni framtíð."

Óskar segir að vegna þess hversu hægt hafi gengið að þróa rafræna sjúkraskrá sé Ísland orðið tíu árum á eftir þeim löndum sem það vill helst bera sig saman við í þessum efnum. „Fyrir tíu árum var Vista-kerfið í Bandaríkjunum í þróun og við vorum á þeim tíma í mjög áþekkum sporum. Það kerfi hefur þróast mjög hratt og er orðið gríðarlega öflugt og gott tæki fyrir lækna og heilbrigðisyfirvöld í þeim ríkjum Bandaríkjanna sem hafa samstarf um það. Á sama tíma hefur nánast ekkert gerst hér hjá okkur. Versti þrándur í götu þróunar sjúkraskrárkerfis var þó þegar umræða um miðlægan gagnagrunn fór af stað. Þá sat ég í stýrinefnd á vegum Landspítala í viðræðum við Íslenska erfðagreiningu og það var lögð gríðarlega mikil vinna í að skilgreina gagnagrunninn, hvernig sjúkraskráin ætti að líta út, hverjir ættu að hafa aðgang og menn bundu miklar vonir við að úr þessu kæmi heildstætt sjúkraskrárkerfi sem bæði sjúkrahúsin og heilsugæslan gættu nýtt sér. Þessi vinna stóð á annað ár en þegar upp var staðið var fallið frá þeim hugmyndum. Í kjölfarið varð óneitanlega bakslag og menn fóru að líta í kringum sig og skoða hvað væri í gangi í nágrannalöndunum. Þar voru engin afgerandi kerfi í notkun eða þróun og hér varð ofan á að taka upp Sögukerfið með þrýstingi frá heilbrigðisráðuneytinu. Reynslan af því hefur verið slæm og það stenst engan veginn samanburð við þau kerfi sem nú eru í gangi í kringum okkur. Hér hefur verið lögð mikil vinna í að samþætta þau kerfi sem í notkun eru og það er reyndar í samræmi við hugmyndirnar sem eru að baki Vista-kerfinu. Það er í rauninni ekki kerfi heldur eitt viðmót sem tengir saman fjölmörg kerfi sem liggja á bakvið. Sögukerfið virðist hins vegar ekki ráða við þessar tengingar nema að mjög takmörkuðu leyti."

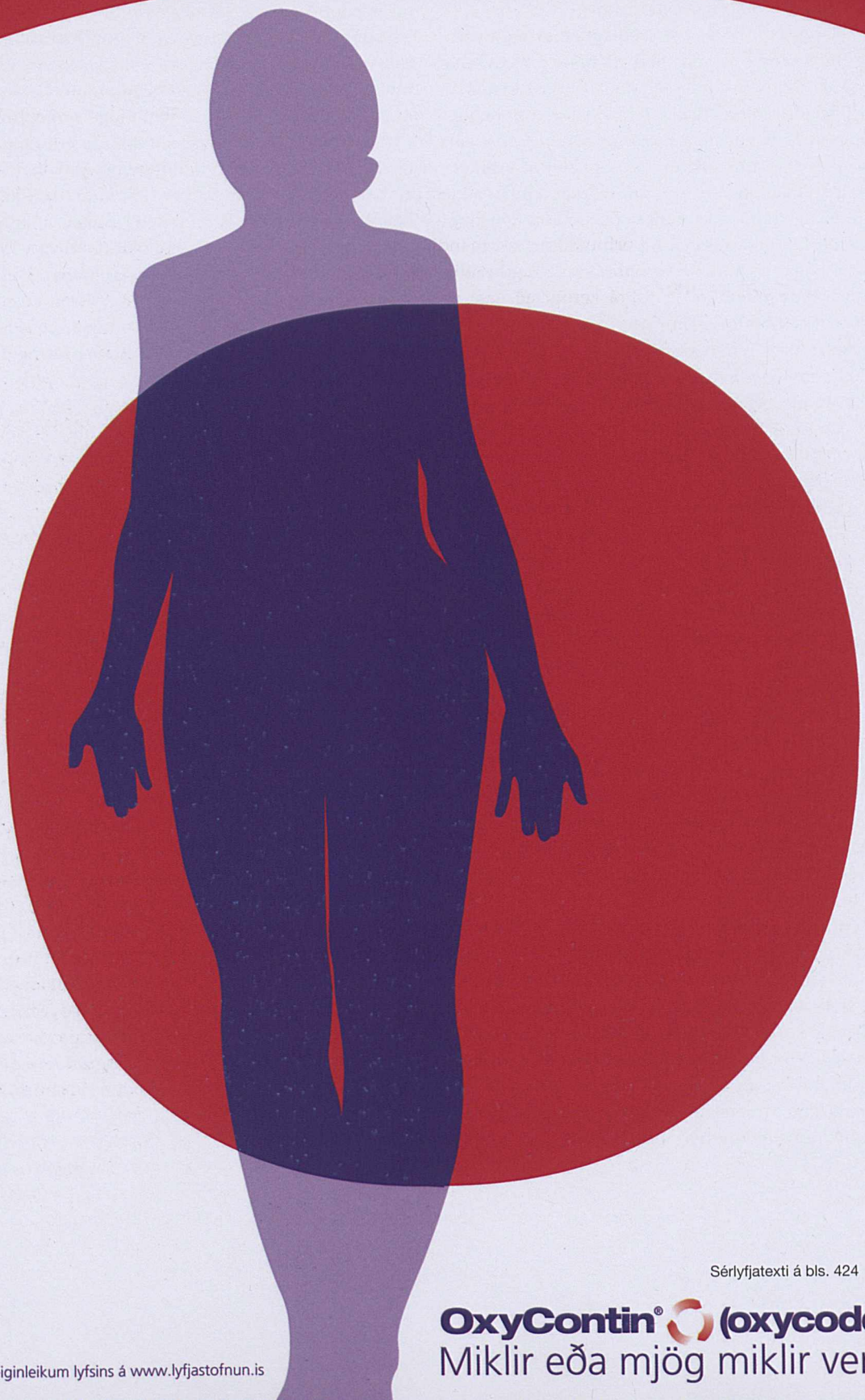


Óskar Einarsson lungnalæknir Landspítala.

Óskar segir að það skipti í rauninni engu máli hvað kerfið heitir og hver annast það heldur einfaldlega að viðmótið og notkunarmöguleikar séu í samræmi við þarfir notendanna. „Það má þó ekki kenna kerfinu eingöngu um því hér er verið að leggja mun minni fjármuni í þetta verkefni en gert hefur verið í nágrannalöndunum og það hefur auðvitað afgerandi áhrif á þróunina. Þessi mál hafa setið á hakanum síðasta áratug og við dregist verulega aftur úr."

Óskar hefur undanfarin ár verið formaður nefndar um innleiðingu rafrænna lyfjafyrirmæla á Landspítala. „Þessi mál hafa verið í þróun í alllangan tíma og hófst með samvinnu við TM Software um þróun hugbúnaðar. Kerfið var fyrst tekið í notkun á lungnadeild Landspítala og stjórnin ákvað síðan að taka þetta upp á öllum spítalanum í áföngum. Þetta er í rauninni eitt skref í þá átt að rafvæða að fullu lyfjaumsýslu spítalans og kostirnir eru ótvíræðir. Annars vegar eykst öryggi við lyfjagjafir til muna og hins vegar sparast að miklu leyti sá tími sem hjúkrunarfræðingar eyða í að taka til lyf þar sem lyfjatiltekt mun færast yfir í sjálfvirkt form. Starf hjúkrunarfræðingsins felst þá í því að gefa lyfin og sannreyna að sjúklingurinn fá réttu lyfin með því að bera saman strikamerki á lyfjunum og sjúklingnum. Rafræn lyfjafyrirmæli eru auðvitað hluti af rafrænni sjúkraskrá enda hluti af þeim nauðsynlegu upplýsingum sem allir læknar sem koma að meðferð sjúklingsins þurfa að hafa aðgang að."

Árangursrík meðhöndlun við verkjum



Sérlyfjatexti á bls. 424

OxyContin® (oxycodon)
Miklir eða mjög miklir verkir

Tilvísun: Sjá samantekt á eiginleikum lyfsins á www.lyfjastofnun.is

Um sjúkraskrár



Gísli Ingvarsson
gingvarsson@mac.com

Höfundur er húð- og kynsjúkdómalæknir.

Almenningur hefur frekar háar hugmyndir um stafrænar sjúkrafærslur í samskiptum innan heilbrigðiskerfisins. Í raun eru engin slík samskipti virk þó undantekningar séu á milli opinberra og hálfopinberra rekstraraðila. Í framboði eru ýmsar tölvutækar lausnir sem eru allar heimasmíðaðar og takmarkast af verkfærum og kunnáttu sem eru notuð við smíðina og aðlagaðar þeim brýnustu þörfum sem viðkomandi notandi hefur haft í upphafi. Grunnhugmyndin er einföld. Rafræn sjúkraskrá verður að hafa dagbók þar sem komur eru skráðar. Þar næst þarf að hafa sjálfa sjúkraskrána með einföldum samskiptatexta. Lyfseðilsprentun kemur í kjölfarið sem eðlileg viðbót. ICD kóðun eða sambærileg töluleg skráning greiningar og aðgerða hefur rutt sér til rúms og var í upphafi ein aðalástæðan fyrir því að læknar fengu blóð á tönn að hér væri eftir einhverju vitrænu að slægjast innan pappírsfargansins sem tölvuvæðingin virtist framleiða næsta frjálslega. Þessu gat frumherji mögulega komið sér upp án mikils kostnaðar og ýmis kerfi komust á laggirnar sem höfðu margt sér til ágætis nema þróunarmöguleikana.

Staðan í dag

Vöruverð skiptir máli en þeir sem greiða mest fyrir þróunina eru opinberir aðilar og fyrirtæki sem ekki handsala eigið fé heldur umbjóðenda sinna og hafa því síður áhyggjur af verðfalli verkefnanna sem fjárfest er í til lengri tíma. Þetta sýnist mér hafa gerst við samninga ríkisins við einn aðila að skaffa notendaviðmót fyrir heilbrigðisstéttir, nefnilega Sögukerfið svonefnda. Þarna er gerður samningur um vöruþróun og framleiðslu sem ekki hefur verið formlega boðin út með tilheyrandi lýsingu meginmarkmiða um notkun staðla við geymslu og samnýtingu gagna. Það hefur einfaldlega verið tekin fyrirfram heimasniðin hugmynd af einkafyrirtæki sem í samkeppni við alla aðra aðila hafði ekki sannanlega ódýrustu og hentugustu vöruna til framþróunar (1). Ríkisspítalarnir sitja uppi með þetta og eiga að greiða fyrir þróunarverkefni sem hér eftir verður stýrt af tæknimönnum og verkfræðingum undir stjórn eigenda fyrirtækis sem getur hannað lokað kerfi sem enginn annar fær að þróa. Með því að kaupa sig inn í Sögukerfið geta heilsugæslustöðvar og sjálfstætt starfandi sérfræðingar fengið aðgang á öllum öðrum forsendum en sínum eigin. Svo smáir kaupendur sem sjálfstætt starfandi læknar eiga enga möguleika á hafa áhrif á þessa vöruþróun. Ef eitthvað er að marka umræðuna um tilvistarkreppu læknisfræðinnar innan Landspítala (2) sem birtist sem ágreiningur um stjórnun þar sem markmið og leiðir eru annaðhvort óskýr, óskilgreind eða beinlínis talin ranglega valin, er engu líkara en að læknar hafi misst endanlega áhrifastöðu sína sem skipuleggjendur og brautryðjendur þjónustunnar til frambúðar. Læknar stýra því heldur ekki hvert líf þeirra stefnir á stafrænu formi (1).

Kröfur til tölvukerfis

Fyrsta krafan er Kerfi þróað frá grunni með arkitektúr byggðan á nákvæmri markmiða- og væntingalýsingu.

Önnur krafan sem mér dettur í hug er interoperability sem getur útlagst sem gagnvirkni við innri sem ytri tæknilega staðla. Dæmi: haga verður skjalageymslu sjúkragagna þannig í einu forriti að hægt sé með einfaldri skipun að flytja öll þau gögn yfir í annað samkeppnisforrit og þar með skipta yfir á milli samkeppnisbjóðenda eftir óskum og þörfum heilbrigðisstofnana einsog verið sé að skipta um skjalaskáp eða húsnæði eða símafyrirtæki. Þessi einstaki fyrirvari ætti að hindra einokun og hvetja til bættrar þjónustu og við lægra verði en ella sem er kjarni málsins.

Þriðja krafan er að viðkomandi lausn sé notendavæn. Með því er átt við að rafræn ásýnd skipana og snið skjala fylgi einkennum fegurðarsmekks og notagildis. Ein almenn regla er sú að því notendavænna viðmót því fegurra verður það. Það er því í sjálfu sér engin mótsögn fólgin í þessari kröfu einsog maður gæti hugsað sér við fyrstu sýn. Fagurfræðin verður besta vísbendingin á notagildið. Dæmi um þetta er vandgefið þar sem fæstir forgangsraða fagurfræðilega yfirleitt. Einfaldleiki er sennilega stikkorðið. Fegurð er gagnleg vísbending um heilbrigði. Hvorugur þessara meginþátta sýnist mér vera til staðar í Sögukerfinu. Sérstaklega harma ég hversu ófrítt það er. Að starfsmenn fái vinnukonuást á forriti er eftirsóknarvert markmið í sjálfu sér.



Atacand PLUS greiðir leiðina að meðferðarmarkmiðinu!

Atacand®
PLUS
candesartan cilexetil-hydrochlorothiazide

- *Atacand Plus (candesartan cilexetil 16 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg) er öflugra við lækkun blóðþrýstings en Cozaar Comp.*[1,2]
- *Rannsóknir hafa sýnt að marktækt fleiri sjúklingar ná meðferðarmarkmiðum háþrýstings með Atacand Plus.*[2]
- *Ekki missa af því tækifæri að enn fleiri nái meðferðarmarkmiðum.*

Heimildir:

1. Koenig W. Clin Drug Invest 2000; 19:239-46.
2. Ohman KP et al. Blood Press 2000; 9:214-20.

Sérlyfjatexti á bls. 421

AstraZeneca • Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151

AstraZeneca

Fjármögnun afnám þjóðnýtingar

Séð frá sjónarhóli sjálfstætt starfandi læknis er gagnagrunnnur sjúkraskrár verðmæti sem á að meta í fjármunum og taka tillit til við samninga. Sjúkraskráin er höfundaverk og á að falla undir STEF-gjöld. Það yrði til þess að vandaðri skráning verður ekki bara metnaðarmál heldur fjárhagslega eftirsóknarvert.

Samstarf

Sameiginleg markmið læknastéttarinnar og tæknifólks verður að endurnýja sífellt varðandi meginþarfir sem uppfylla skal svo rafræn sjúkraskrá staðni ekki í formi og innihaldi. Tæknin á að þjóna sem verkfæri. Það á að móta verkfærið eftir starfseminni án mikillar fyrirhafnar og tilkostnaðar.

Niðurstaða

Rafræn framtíð okkar er í mótun og þar með möguleiki til að hafa áhrif á hana. Almenningur hefur háar hugmyndir um rafrænar sjúkraskrár í samskiptum innan heilbrigðiskerfisins. Samkvæmt hefð telur sami almenningur það vera hlutverk lækna að koma væntingum sínum í móti. Það er aldagamalt traust sem stéttinni hefur verið falið við geymslu og ráðstöfun viðkvæmra gagna sem er í húfi. Ef ætlunin er að láta skeika að sköpuðu hafa læknar misst meira en frumkvæðið.

1. Marteinsson V. Sagan og 55 ára læknar á vakt. Læknablaðið 2005; 91: 286-7.
2. Kjeld M. Undarlegar tilhneigingar í heilbrigðisgeiranum. Um óseðjandi miðstýringarhungur embættismanna. Læknablaðið 2005; 91: 465-6.

fsa

Stöður við myndgreiningardeild Sjúkrahússins á Akureyri

Sérfræðingur í myndgreiningu við myndgreiningardeild

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í myndgreiningu á myndgreiningardeild Sjúkrahússins á Akureyri. Um er að ræða 100% stöðu með vaktaskyldu og þátttöku í kennslu heilbrigðisstétta. Staðan er laus nú þegar eða samkvæmt samkomulagi.

Umsækjendur skulu hafa lækningaleyfi á Íslandi og fullgild réttindi í myndgreiningu (röntgen/geislagreiningu). Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Deildarlæknir á myndgreiningardeild

Laus er til umsóknar 100% staða deildarlæknis á myndgreiningardeild Sjúkrahússins á Akureyri. Staðan getur nýst til sérfræðináms í myndgreiningu. Starfinu fylgir vaktaskylda. Staðan er laus nú þegar eða samkvæmt samkomulagi. Deildarlæknirinn fær í starfi sínu leiðsögn og kennslu hjá fjórum sérfræðingum deildarinnar og auk þess kost á að sækja fræðslufundi og námskeið á starfstímanum. Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta og samvinnu. Næsti yfirmaður er Orri Einarsson, forstöðulæknir.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Myndgreiningardeild FSA veitir fjölþætta þjónustu og nær þjónustusvæðið til Norður- og Austurlands. Deildin er vel tækjum búin. Við erum með nýlegt segulómtæki (Siemens Avanto 1.5Ts) og fáum á þessu ári nýjan DR röntgenbúnað, nýtt ómtæki (Siemens S-2000) og nýtt 64 sneiða tölvusneiðmyndatæki sem verður meðal annars notað til kransæðarannsókna. Verið er að setja upp nýjan beinþéttnimæli og nýr stafrænn búnaður fyrir brjóstamyndatökur er væntanlegur á árinu. Deildin er stafræn (filmulaus) og stendur til að uppfæra RIS/PACS hugbúnað með vorinu. Þá eru gerðar ísótóparannsóknir. Starfsandi er góður og viðmót hlýlegt. Nánari upplýsingar um stöðurnar veitir Orri Einarsson forstöðulæknir í síma 463 0100 orrie@fsa.is

Umsóknarfrestur um stöðurnar er til 15. maí 2008

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri bjarnij@fsa.is á þartilgerðum eyðublöðum sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

XVIII. þing Félags íslenskra lyflækna

á Hótel Selfossi 6.-8. júní 2008
Meginþema er blóðsjúkdómar og krabbamein

Föstudagur 6. júní

Bíósalur, kjallara

08.30-09.00 Léttur morgunverður

09.00-12.00 NÁMSKEIÐ FYRIR VERÐANDI LYFLÆKNA

09.00-09.30 **Evrópski lyflæknaskólinn** (European School of Internal Medicine)
Jónas Geir Einarsson og Ragnar Freyr Ingvarsson

09.30-10.15 **Young Internist Group of the European Federation of Internal Medicine**
Roger Wellesley Duckitt, ritari hópsins

10.15-10.30 Kaffihlé

10.30-11.15 **Þvagsýrugigt – gamalt vín á nýjum belgjum**
Arnór Víkingsson

11.15-12.00 **Nálgun og greining efnaskiptasýringar**
Runólfur Pálsson
Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson

Fyrsta hæð

12.00 **Skráning og afhending þinggagna. Þátttökugjöld og gisting greidd**

Bíósalur, kjallara

13.00-13.10 **Þingsetning**
Runólfur Pálsson, formaður Félags íslenskra lyflækna

13.10-15.00 **Vísindaerindi**

Önnur hæð

15.00-15.30 Kaffi

Bíósalur, kjallara

15.30-16.30 ÁHÆTTUMAT OG MEÐFERÐ ÁHÆTTUÞÁTTA HJARTA- OG ÆÐASJÚKDÓMA

15.30-16.00 **Notkun áhættureiknivéla - kostir og gallar**
Bolli Þórsson

16.00-16.30 **Notkun statínlyfja til að fyrirbyggja eða draga úr þróun kransæðasjúkdóms**
Þorbjörn Guðjónsson
Fundarstjóri: Davíð O. Arnar

Önnur hæð

16.30-18.30 **Veggspjaldakynning**. Leiðsögumenn stýra kynningu

Rútur frá Hótel Selfossi

19.30 Allt í óvissu, slóðir, uppákomur og gestir. Grillveisla að hætti heimamanna. Skráning nauðsynleg.

Laugardagur 7. júní

Bíósalur, kjallara

9.00-10.30 **Vísindaerindi**

Önnur hæð

10.30-11.00 Kaffi

Bíósalur, kjallara

11.00-12.30 **Vísindaerindi**

12.30-13.00 Hádegisverður, léttar veitingar hjá sýningarsvæði lyfjafyrirtækja

Bíósalur, kjallara

13.00-15.00 ÞING UM BLÓÐSJÚKDÓMA, tileinkað minningu læknanna Guðmundar M. Jóhannessonar og Jóhönnu Björnsdóttur

13.00-13.10 **Inngangur/minningarorð**
Sigrún Reykdal

13.10-14.00 **History of gene therapy - what we have learned and where we are heading**
Dr. Cynthia Dunbar frá National Institutes of Health í Bandaríkjunum

14.00-14.15 Kaffi

14.10-14.30 **Hlutverk stofnfrumna í hvítblæði**
Magnús Karl Magnússon

14.30-14.45 **Ættgengi einstofna plasmafrumusjúkdóma á Íslandi**
Hlíf Steingrímsdóttir

14.45-15.00 **Brátt eitilfrumuhvítblæði - árangur af meðferð á Íslandi**
Sigrún Reykdal
Fundarstjórar: Sigrún Reykdal og Vilhelmína Haraldsdóttir

Önnur hæð, aðalsalur

15.00-15.30 Kaffi

Bíósalur, kjallara

15.30-17.00 NÝJUNGAR Í LYFJAMEÐFERÐ KRABBAMEINA. HVERSU MIKIÐ MEGA BETRI LÍFSHORFUR OG LÍFSGÆÐI KOSTA?

15.30-16.00 **Hverju hafa lyfin breytt? Meðferð ristillkrabbameins í brennidepli**
Helgi H. Helgason

16.00-16.15 **Er notkun nýrra líftæknilyfja við meðferð krabbameina of dýru verði keypt?**
Rúna Hauksdóttir heilsuhagfræðingur og formaður lyfjagreiðslunefndar

16.15-16.35 **Þáttur kostnaðar í ákvörðun lyfjameðferðar krabbameina? Hver er ábyrgð lækna?**
Friðbjörn Sigurðsson

16.30-17.00 **Pallborðsumræður með þátttöku frummælenda**
Fundarstjórar: Gerður Gröndal og Sigurður Guðmundsson

Önnur hæð

17.00-18.00 **Kynning veggspjalda**. Leiðsögumenn stýra kynningu

Önnur hæð, aðalsalur

19.00 **Hátíðarkvöldverður**. Skemmtidagskrá með latín-ívafi. Skráning nauðsynleg.

Sunnudagur 8. júní

Bíósalur, kjallara

10.15-11.15 **Kastljósi beint að lifrarlækningum**
Global Challenges in Liver Disease and the Evolution of Hepatology as a Specialty
Professor *Roger Williams*, CBE, Director, The Institute of Hepatology, Royal Free and University College Medical School, University College London

11.15-11.30 Kaffi

11.30-13.00 STAÐA OG FRAMTÍÐ ALMENNRA LYFLÆKNINGA Í REYKJAVÍK OG Á LANDSBYGGÐINNI

11.30-11.35 **Upphafsorð**

11.35-11.50 **Almennar lyflækningar í umhverfi sérhæfðra lækninga**
Helga Hansdóttir

11.50-12.05 **Uppbygging almennra lyflækninga á litlu sjúkrahúsi í nálægð við Reykjavík. Hvert ber að stefna?**
Sigurður Árnason, Sjúkrahúsinu í Keflavík

12.05-12.20 **Almennar lyflækningar á landsbyggðarsjúkrahúsi – styrkleikar og veikleikar í ljósi reynslunnar af Akranesi**
Jón Atli Árnason, Sjúkrahúsinu á Akranesi

12.20-12.35 **Almennar lyflækningar á sjúkrahúsi fjarri höfuðborgarsvæðinu**
Björn Magnússon, Sjúkrahúsinu Neskaupstað

12.35-13.00 **Pallborðsumræður með þátttöku frummælenda**
Fundarstjóri: *Runólfur Pálsson*

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

Þingslit

Vísindanefnd Félags íslenskra lyflækna skipa
Rafn Benediktsson, formaður, Hlíf Steingrímsdóttir, Björn Rúnar Lúðvíksson, Gerður Gröndal

---

Laugardagur 7. júní

Kl. 12.00 Skemmtiferð fyrir gesti þátttakenda. Skráning nauðsynleg.

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

SHA
Sjúkrahúsið og Heilsugæslustöðin á Akranesi

Staða yfirlæknis við lyflækningadeild Sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi

Staða yfirlæknis við lyflækningadeild Sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi er laus til umsóknar. Um er að ræða fullt starf. Staðan veitist frá 1. ágúst nk. Umsækjandi þarf að hafa íslensk sérfræðiréttindi í almennum lyflækningum. Þá er viðurkenning í einhverri af undirgreinum klínískra lyflækninga æskileg. Reynsla eða menntun á sviði stjórnunar er áskilin. Starfinu fylgir vaktskylda við lyflækningadeild, vinna við göngudeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta og starfsþjálfun aðstoðar- og deildarlækna. Umsókn skulu fylgja ítarlegar upplýsingar um nám, starfsferil, rannsóknir og kennslustörf. Umsóknarfrestur er til 20. maí 2008. Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og ríkisins. Við ráðningar í störf á SHA er tekið mið af jafnréttisstefnu stofnunarinnar. Nánari upplýsingar veitir Þórir Bergmundsson framkvæmdastjóri lækninga, sími 4306000, *thorir.bergmundsson@sha.is* Umsókn sendist forstjóra SHA Guðjóni S. Brjánssyni, Sjúkrahúsinu og heilsugæslustöðinni á Akranesi, Merkigerði 9, 300 Akranesi.

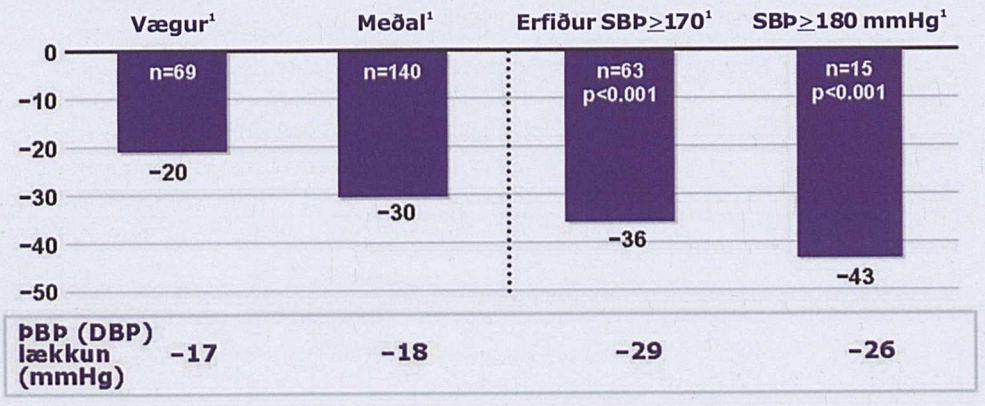
Sjúkrahúsið og heilsugæslustöðin á Akranesi (SHA) skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið. Á sjúkrasviði er starfrækt fjölgreinasjúkrahús með örugga vaktþjónustu allan sólarhringinn árið um kring. Sjúkrahúsið veitir almenna og á vissum sviðum sérhæfða sjúkrahúsþjónustu á lyflækningadeild, handlækningadeild,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



EXFORGE®

Hentar öllum stigum háþrýstings

Meðal breyting á sitjandi SBÞ (mmHg) frá grunnlínu



Heimildir:

1. Poldermans et al. J Clin Therapeutics 2007, vol29,no.2.(1-10)



EXFORGE®
amlodipin/valsartan

Sérlyfjatexti á bls. 428



Félagar í FÍFL og Jöklarannsóknarfélagi Landlæknisembættisins á tindi Eyjafjallajökuls. Frá vinstri eru Pétur Hannesson röntgenlæknir, Engilbert Sigurðsson geðlæknir, Áslaug Gunnarsdóttir heimilislæknir, Hjalti Gylfason, Ingvar Rögnvaldsson, Hallgrímur Guðjónsson meltingarlæknir, Hallgrímur Jónasson, Jónas Þór Jónasson og Tómas Guðbjartsson brjóstholsskurðlæknir. Mynd Dagný Heiðdal.

FÍFL á fullri ferð

Laugardaginn 25. apríl stóð FÍFL fyrir árlegri göngu á Eyjafjallajökul. Reyndar stóð upphaflega til að ganga á jökulinn á sumardaginn fyrsta en vegna veðurs var göngunni frestað um tvo daga. Aðeins 7 af þeim 20 sem upphaflega höfðu skráð sig gátu tekið þátt. Veður var frábært, sól og gott útsýni en færð í þyngra lagi vegna nýsnævis og sólbráðar. Gengin var Seljavallaleið með smá útúrdúr á bakaleiðinni.

Alls tók gangan 10 klst. og náðu allir tindinum eftir rúmlega 6 tíma göngu. Á leiðinni urðu sprungur á leið leiðangursmanna. Á tindinum rákust FÍFLarar á annað göngufélag, Leifar af jöklarannsóknafélagi Landlæknisembættisins, en í þeim merka félagsskap eru allnokkrir læknar. Reyndar voru landlæknir og margir kollega hans fjarri góðu gamni en Hallgrímur Guðjónsson meltingarfæralæknir hélt uppi heiðri félagsins.

FÍFL er með ýmislegt á prjónunum og er stefnt að fjallaskíðaferð á Heklu 4. maí ef veður leyfir og síðar í sumar gönguferð á Herðubreið og jafnvel Snæfell. Þessar ferðir verðar auglýstar nánar síðar.

Þeir sem hafa áhuga á fjallskíðaferð á Heklu vinsamlega hafið samband við engilbs@landspitali.is eða tomagud@landspitali.is

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Læknar í starfsnámi

Læknar í starfsnámi óskast á geðsvið frá september eða október 2008 í 4-12 mánuði. Starfshlutfall er 80-100%. Starfið getur nýst sem hluti af sérnámi í öðrum sérgreinum en geðlæknisfræði og einnig hentað heimilislæknum sem vilja auka þekkingu sína á greiningu og meðferð geðsjúkdóma. Handleiðsla, fræðsla og vandamálamiðuð hópvinna eru hluti af náminu á geðsviði auk þjálfunar í hvatningarviðtölum og hugrænni atferlismeðferð. Reynsla af hópmeðferð og þátttaka í rannsóknum stendur áhugasömum umsækjendum einnig til boða. Upplýsingar um stöðurnar veita Páll Matthíasson, geðlæknir sem hefur umsjón með framhaldsmenntun unglækna á geðsviði, pallmatt@landspitali.is og Engilbert Sigurðsson yfirlæknir, engilbs@landspitali.is. Umsóknargögn berist fyrir 3. júní 2008 til Páls Matthíassonar, deild 32A við Hringbraut.

Hægt er að nálgast umsókn um lækningaleyfi eða læknisstöðu á heimasíðu LSH. Laun eru skv. kjarasamningi fjármálaráðherra og sjúkrahúslækna og 80-100% starf er bundið við sjúkrahúsið eingöngu sbr. yfirlýsingu LSH vegna kjarasamnings við sjúkrahúslækna dags. 02.05.2002, sbr. breytingu 5. mars 2006. Tekið er mið af jafnréttisstefnu LSH við ráðningar í störf á Landspítala. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.
Landspítali er reyklaus vinnustaður.

THE NOVO NORDISK FOUNDATION

Applications in endocrinological research in the Nordic Region

The Novo Nordisk Foundation Excellence Program

5 million DKK for a project

A highly qualified young researcher at post doc level may secure a five-year grant of totally 5 million DKK to cover salary and operating expenses.
The research project must be translational and based on clinical research.
A five-year project for which a "Letter of Intent" should be forwarded at first.

Project grants

Basic and clinical research in endocrinology

For a limited project or a clearly defined part of a major project (in the latter case, a summary of the major project should be included). Grants are available for operational expenses and technical assistance, including payroll costs for other researchers for a limited period of time. Grants are also available for the salary of the main applicant - to cover full-time research for a limited period of time and on condition that the main applicant can be released from other work during this period.
Grants are not available for travel or printing expenses. Furthermore, grants are not available for major equipment expenses (in excess of DKK 50,000).
Grant capital approx. 19 million DKK.

The Novo Nordisk Foundation Visiting Researcher / Visiting Professorship 2008

A DKK 1 million framework grant is provided to initiate research in cooperation with other Nordic research institutions

The grant should make it possible for a prominent endocrinology researcher at professor level from a Nordic country to visit at least two Nordic endocrinological institutions during the year of the visiting researchership. The aim is to strengthen Nordic cooperation in endocrinology by initiating research projects and through lectures or other forms of instruction to promote endocrinology. The Visiting Researcher should, as far as possible, be affiliated as a Visiting Professor with the cooperating institutions. The Visiting Researcher is also expected to give a lecture at the annual meeting of the Nordic Network in Gothenburg at the end of September.
The activities are expected to be completed within one year.

New research methodology

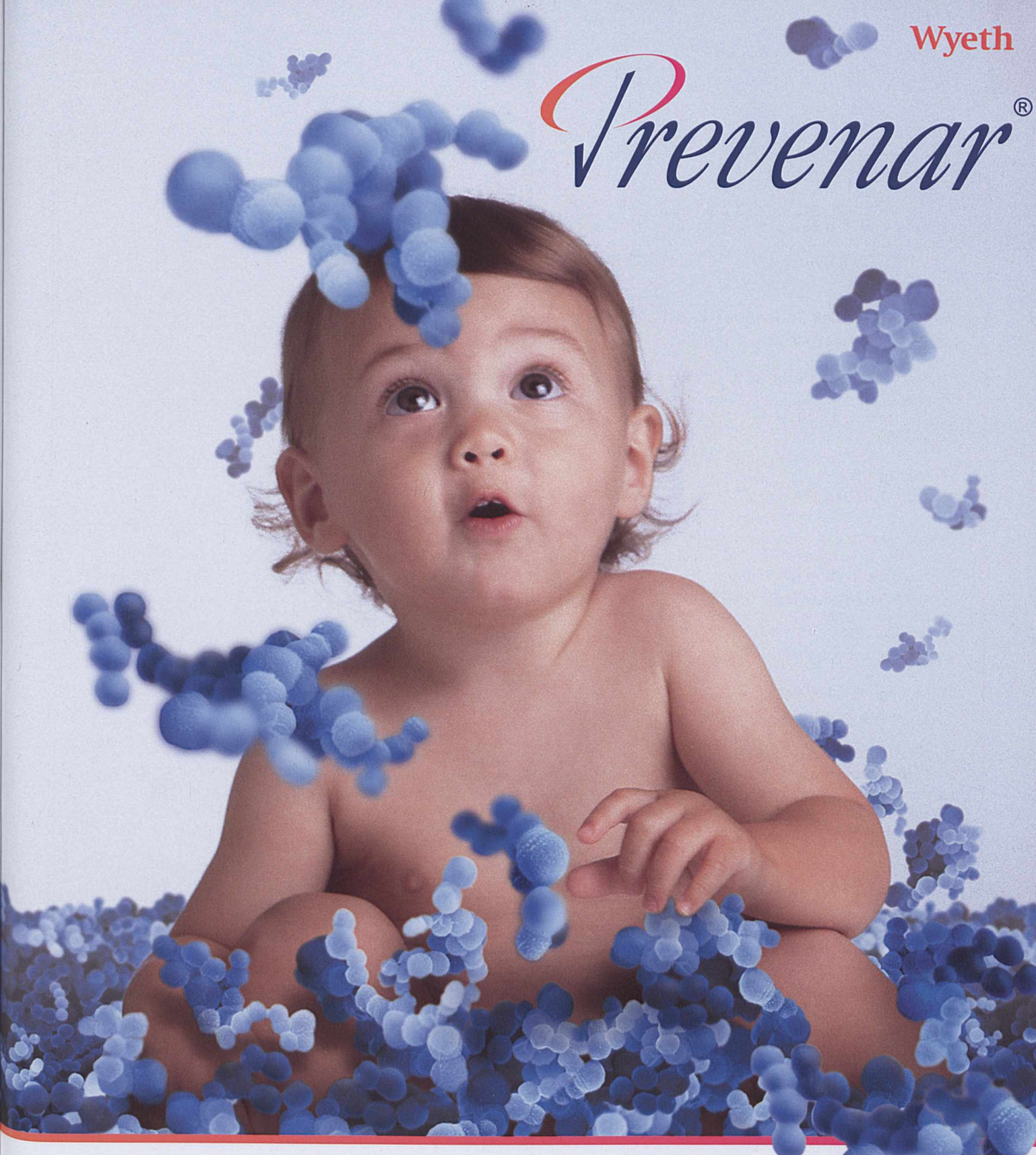
Small travel grants

The grants are for brief study programmes to allow active researchers to visit another Nordic research group with a view to acquiring new knowledge in research methodology.
The Foundation therefore invites applications for research funds to cover travel and accommodation expenses (for a maximum of four weeks). Each grant will be for DKK 10-15,000.

NOTE
It applies to all the above mentioned grant areas that funding can be applied for by researchers in Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden but only for endocrinological research.
Applications must be in English.

Further information about each grant area can be found on the Foundation's website, www.novonordiskfonden.dk, where application form and detailed guidelines will be available from 18 April 2008. Applications are to be completed using an Internet-based application system and submitted electronically to the Foundation no later than 2 June 2008 at 4.00 pm.

The Novo Nordisk Foundation
Brogårdsvej 70
Postboks 71
2820 Gentofte
Denmark
Tel: +45 44 43 90 31
Fax: +45 44 43 90 98
e-mail:nnfond@novo.dk



Bólusetning ætluð börnum á aldrinum 2 mánaða til 5 ára gegn:

- Lungnabólgu
- Heilahimnubólgu
- Blóðsýkingu
- Bakteríum í blóði
- Bráðri miðeyrnabólgu

Sérlyfjatexti á bls. 430

af völdum pneumokokka (*Streptococcus pneumoniae*), sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F.

icepharma Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 540 8000 · Fax 540 8001 · www.icepharma.is

Tilvitnun sérlyfjaskrá

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.lis.is**

Formaður LÍ: **birna@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. janúar 2008**	115,87
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2008**	83,29
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 2004	**frá 1. júlí 2007**	240 + 4 kr. fyrir rafræn skil

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2008	341.763
A liður 2	frá 1. janúar 2008	298.875
B liður	frá 1. janúar 2008	516.073
D liður 1-6	frá 1. janúar 2008	322
D liður 7-8	frá 1. janúar 2008	644

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. október 2007

Almennt gjald	71,50
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	82

Dagpeningar frá 1. október 2007
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	15.300
Gisting í einn sólarhring	9.300
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), Barselóna, Brussel, Genf, Hong Kong, Kanada, Kaupmannahöfn, Madrid, Osló, París, Róm, Stokkhólmur;	142	95	237
Annars staðar	126	84	210

Ráðstefnur og fundir

18.-21. maí
Reykjavík.
Norræn ráðstefna um illa meðferð á börnum
www.congress.is/nfbo2008

31. maí-6. júní
Aþena.
Family Medicine & Aging.
cruises@seacourses.com

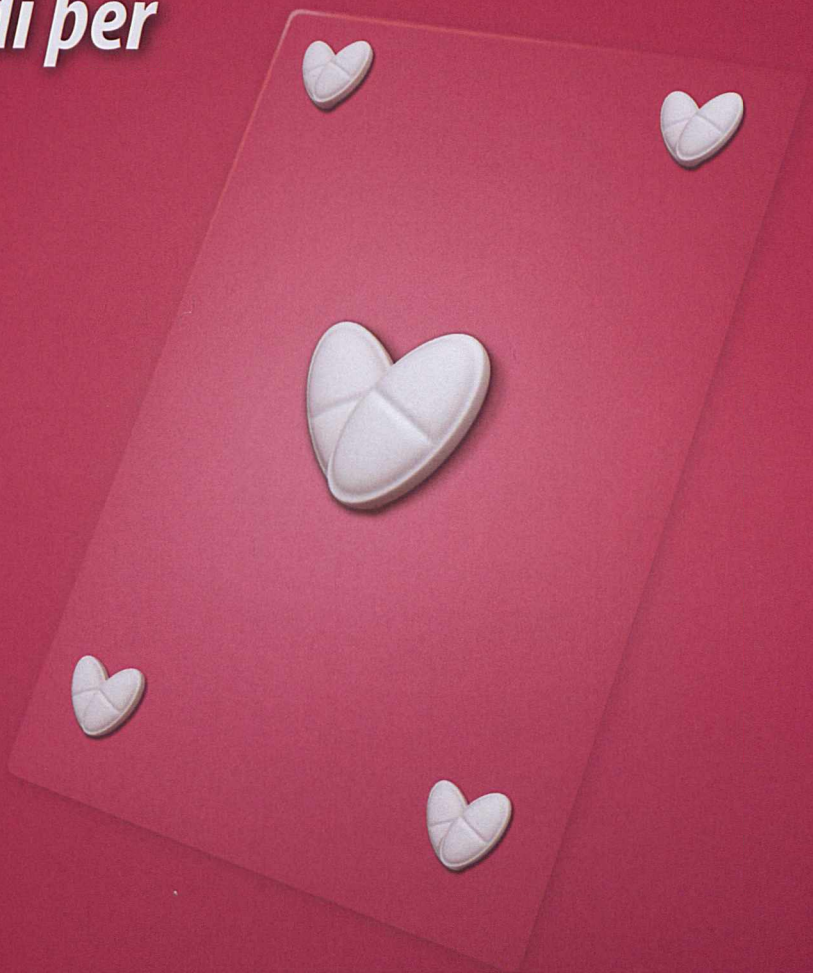
9.-12. júní
Östersund, Svíþjóð.
Níunda norræna lýðheilsuráðstefnan.
www.fhi.se

9.-13. júní
Madrid.
10th World Congress of Psycho-Oncology. *info@ipos-society.org*

13.-15. júní
Korfu.
46th Panhellenic Pediatric Congress.
www.pediatric-congress.gr

10.-12. september
Haag.
ESSO Congress (The European Society of Surgical Oncology).

Þú hefur það í hendi þér





Valpress – *valsartan 80 og 160 mg*

– Angíótensín II viðtakablokki

Sérlyfjatexti á bls. 422

actavis

hagur í heilsu

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

Sérlyfjatexti á bls. 370

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

Atacand Plus TÖFLUR. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

AstraZeneca

Atacand Plus töflur: Hver tafla af Atacand Plus inniheldur 16 mg af candesartancilexetili og 12,5 mg af hýdróklórótíazidi. **ATC-flokkun: C 09 DA 06 Ábendingar:** Frumkominn háþrýstingur, þegar meðferð með einu lyfi, candesartancilexetili eða hýdróklórótíazidi, hefur ekki reynst nægjanleg. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtar:* Ráðlagður skammtur af Atacand Plus er 1 tafla á sólarhring. Stækka á skammt candesartancilexetils smám saman áður en skipt er í Atacand Plus. Hafa má í huga að skipta beint frá meðferð með einu lyfi í Atacand Plus ef það hentar klínískt séð. Blóðþrýstingslækkandi áhrif nást venjulega að mestu innan 4 vikna frá upphafi meðferðar. *Lyfjagjöf:* Atacand Plus á að taka inn einu sinni á sólarhring með eða án matar. Notkun handa *öldruðum:* Ekki þarf að breyta upphafsskammti handa öldruðum sjúklingum. *Notkun handa sjúklingum með skert blóðrúmmál:* Mælt er með að skammtur candesartancilexetils sé aukinn smám saman hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá lágþrýsting eins og sjúklingar með skert blóðrúmmál (hafa á í huga að nota candesartancilexetil 4 mg sem upphafsskammt handa þessum sjúklingum). *Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:* Kröftug þvagræsilyf eru ákjósanlegri en tiazid fyrir þennan sjúklingahóp. Mælt er með að skammtur candesartancilexetils sé aukinn smám saman hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, ef kreatínínúthreinsun er 30 ml/mín./1,73 m2 líkamsyfirborðs, áður en meðferð með Atacand Plus er hafin (ráðlagður upphafsskammtur candesartancilexetils handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er 4 mg). Ekki á að nota Atacand Plus handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín./1,73 m2 líkamsyfirborðs). *Notkun handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:* Mælt er með að skammtur candesartancilexetils sé aukinn smám saman hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi áður en meðferð með Atacand Plus er hafin (ráðlagður upphafsskammtur candesartancilexetils hjá þessum sjúklingum er 2 mg). Ekki má nota Atacand Plus handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og/eða gallteppu. *Notkun handa börnum:* Öryggi og verkun Atacand Plus hefur ekki verið metin hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna eða lyfjum sem eru afleiður sulfonamida (hýdróklórótíazid er sulfonamidafleiða). Meðganga og brjóstagjöf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín./1,73 m2 líkamsyfirborðs). Alvarlega skert lifrarstarfsemi og/eða gallteppa. Þrálát blóðkalíumlækkun og blóðkalsíumhækkun. Þvagsýrugigt. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Skert nýrnastarfsemi/Nýraígræðsla:* Kröftug þvagræsilyf eru ákjósanlegri en tiazid fyrir þennan sjúklingahóp. Þegar Atacand Plus er notað handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er mælt með reglulegu eftirliti með kalíum-, kreatínín- og þvagefnisgildum. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Nýrnaslagæðaþrengsli:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Skert blóðrúmmál:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Svæfing og skurðaðgerðir:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tiazida handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða versnandi lifrarsjúkdóm, þar sem lítilsháttar breytingar á vökva- eða saltajafnvægi getur valdið lifrardái. Ekki liggur fyrir klínísk reynsla með Atacand Plus handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli (hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun [obstructive hypertrophic cardiomyopathy]):* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Frumkomið aldosteronheilkenni:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. *Truflanir á saltbúskap:* Svo sem við á um alla sjúklinga sem nota þvagræsilyf á að mæla sermisgildi salta með reglulegu millibili. Tiazid, þ.m.t. hýdróklórótíazid, geta valdið truflunum á vökva- eða saltajafnvægi (blóðkalsíumhækkun, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, blóðmagnesíumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar). Tiazid þvagræsilyf geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvag og valdið tímabundinni og lítilsháttar aukinni kalsíumþéttni í sermi. Greinileg blóðkalsíumhækkun getur verið merki um dulið kalkvakaóhóf. Hætta á notkun tiazida áður en gerðar eru mælingar á starfsemi kalkirtla. Hýdróklórótíazid eykur, á skammtaháðan hátt, útskilnað kalíums í þvag sem leitt getur til blóðkalíumlækkunar. Þessi áhrif hýdróklórótíazids virðist minni þegar það er notað í samsetningu með candesartancilexetili. Hættan á blóðkalíumlækkun getur verið aukin hjá sjúklingum með skorpulifur, sjúklingum sem fá kröftuga þvagræsingu, sjúklingum þar sem inntaka salta er ekki nægjanleg og sjúklingum sem fá samhliða meðferð með barksterum eða ACTH (adrenocorticotropic hormone). Með hliðsjón af reynslu af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, getur samhliða notkun Atacand Plus og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar eða annarra lyfja sem geta aukið kalíum í sermi (t. d. heparinnatríum), leitt til aukningar á kalíum í sermi. Meðferð með angiotensin converting enzyme hemlum eða angiotensin II viðtakablokkum getur valdið blóðkalíumhækkun, sérstaklega þegar til staðar er hjartabilun og/eða skert nýrnastarfsemi þó ekki hafi verið greint frá slíku fyrir Atacand Plus. Sýnt hefur verið fram á að tiazid auka útskilnað magnesíums í þvag sem getur leitt til blóðmagnesíumlækkunar. *Áhrif á efnaskipti og innkirtla:* Meðferð með tiazid þvagræsilyfjum getur skert sykurþol. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum sykursýkislyfja, þ.m.t. insúlíns. Dulin sykursýki getur komið í ljós meðan á meðferð með tiazidi stendur. Hækkuð kólesteról- og þríglýseríðagildi hafa verið tengd meðferð með tiazid þvagræsilyfjum. Hins vegar við 12,5 mg skammtinn sem er í Atacand Plus hefur verið greint frá lágmarks eða engum áhrifum. Tiazid þvagræsilyf auka sermisþéttni þvagsýru og geta valdið þvagsýrugigt hjá næmum sjúklingum. *Almennt:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar milliverkanir candesartancilexetils við önnur lyf hafa komið fram, sem hafa klíníska þýðingu. Efnasambönd sem hafa verið rannsökuð í klínískum rannsóknum á lyfjahvörfum eru m.a. hýdróklórótíazid, warfarín, digoxín, getnaðarvarnarlyf til inntöku (þ.e. etinylestradiol/levonorgestrel), glibenclamid og nifedipin. Fæðuneysla hefur ekki áhrif á aðgengi candesartans. Blóðþrýstingslækkandi áhrif Atacand Plus geta aukist vegna annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Gera má ráð fyrir að kalíumlækkandi áhrif hýdróklórótíazids geti aukist af völdum annarra lyfja sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem valda kalíumútskilnaði, hægðalyf, ampotericin, carbenoxolon, penicillin G natríum og salicýlsýrуafleiður). Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið getur samhliða notkun Atacand Plus og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum, eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumgildi í sermi (t.d. heparinnatríum) valdið hækkun á kalíum í sermi. Blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun af völdum þvagræsingar eykur hættu á eiturverkunum á hjarta af völdum digitalis glýkósíða og lyfja við hjartsláttartruflunum. Mælt er með reglulegu eftirliti með kalíumgildum í sermi þegar Atacand Plus er notað með slíkum lyfjum. Greint hefur verið frá afturkræfri hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkunum við samhliða notkun litíums og ACE-hemla eða hýdróklórótíazids. Svipuð áhrif geta komið fram vegna angíótensín II viðtakablokka og því er mælt með nánu eftirliti með litíumgildum í sermi við samhliða notkun lyfjanna. Við samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar (t.d. sértækir COX-2 hemlar, asetýlsalicýlsýra (>3 g/dag) og ósértækra bólgueyðandi gigtarlyfja [NSAIDs]) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif dvínað. Eins og við á um ACE-hemla, getur samhliða notkun angiotensin II viðtakahemla og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAIDs) valdið aukinni hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þ.m.t. hugsanlega bráðri nýrnabilun og hækkun á kalíum í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir eru með lélega nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun samsetningarinnar, sérstaklega handa öldruðum. Sjúklingar eiga að fá ríkulegt af vökva og hafa skal í huga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega þaðan í frá. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) minnka þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi áhrif hýdróklórótíazids. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. Engin klínískt marktæk milliverkun er til staðar milli hýdróklórótíazids og fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Notkun á meðgöngu og notkun við brjóstagjöf:* Sjá nánar í Sérlyfjaskrá. **Aukaverkanir:** Í klínískum samanburðarrannsóknum með candesartancilexetili/hýdróklórótíazidi voru aukaverkanir vægar og tímabundnar. Tíðnin þegar meðferð var hætt vegna aukaverkana var svipuð fyrir candesartancilexetil/hýdróklórótíazid (3,3%) og lyfleysu (2,7%). Í sameinaðri greiningu á niðurstöðum klínískra rannsókna var greint frá eftirtöldum algengum (≥1/100, <1/10) aukaverkunum candesartancilexetils/hýdróklórótíazids, þar sem tíðni aukaverkana vegna candesartancilexetils/hýdróklórótíazids var að minnsta kosti 1% hærri en tíðni vegna lyfleysu: *Taugakerfi:* Sundl/svimi. ***Candesartancilexetil:*** Samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu candesartancilexetils hefur örsjaldan (<1/10.000) verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: *Blóð og eitlar:* Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrap. *Efnaskipti og næring:* Blóðkalíumhækkun, blóðnatríumlækkun. *Taugakerfi:* Sundl, höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Ógleði. *Lifur og gall:* Hækkun lifrarensíma, óeðlileg lifrarstarfsemi eða lifrarbólga. *Húð og undirhúð:* Ofsabjúgur, útbrot, ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Bakverkur, liðverkur, vöðraverkur. *Nýru og þvagfæri:* Skert nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun hjá næmum sjúklingum. ***Hýdróklórótíazid:*** Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum við meðferð með hýdróklórótíazidi einu og sér, venjulega með 25 mg skammti eða stærri. Tíðnin sem er notuð er: Algengar (≥1/100, <1/10), sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000) og mjög sjaldgæfar (<1/1.000). *Blóð og eitlar:* Mjög sjaldgæfar: Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð/kyrningahrap, blóðflagnafæð, vanmyndunarblóðleysi, beinmergsbæling, blóðlýsublóðleysi. *Ónæmiskerfi:* Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmi. *Efnaskipti og næring:* Algengar: Blóðsykurshækkun, blóðþvagefnishækkun, truflanir á saltabúskap (þ.m.t. blóðnatríumlækkun og blóðkalíumlækkun). *Geðræn vandamál:* Mjög sjaldgæfar: Svefntruflanir, þunglyndi, eirðarleysi. *Taugakerfi:* Algengar: Væg vönkun, svimi. Mjög sjaldgæfar: Náladofi. *Augu:* Mjög sjaldgæfar: Tímabundin þokusjón. *Hjarta:* Mjög sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir. *Æðar:* Sjaldgæfar: Stöðubundinn lágþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Æðabólga sem veldur drepi (necrotising angitis) (æðabólga, húðæðabólga). *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Mjög sjaldgæfar: Öndunarnauð (þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur). *Meltingarfæri:* Sjaldgæfar: Lystarleysi, minnkuð matarlyst, magaerting, niðurgangur, hægðatregða. Mjög sjaldgæfar: Brisbólga. *Lifur og gall:* Mjög sjaldgæfar: Gula (intrahepatic cholestatic jaundice). *Húð og undirhúð:* Sjaldgæfar: Útbrot, ofsakláði, ljósnæmisviðbrögð. Mjög sjaldgæfar: Eitumardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), hellurocalík (lupus erythematosus-like) einkenni í húð, virkjun helluroða í húð. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Mjög sjaldgæfar: Vöðvakrampi. *Nýru og þvagfæri:* Algengar: Sykurmiga. Mjög sjaldgæfar: Vanstarfsemi nýrna og millivefsbólga nýra. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:* Algengar: Þróttleysi. Mjög sjaldgæfar: Hiti. *Rannsóknaniðurstöður:* Algengar: Hækkanir á kólesteróli og þríglýseríðum. Mjög sjaldgæfar: Hækkanir á blóðnitri (BUN) og kreatíníni í sermi. Rannsóknarmælingar: Greint var aðeins oftar frá hækkunum á þvagsýru í sermi, blóðsykri og ALAT (SGPT) í sermi sem aukaverkun candesartancilexetils/hýdróklórótíazids (gróft reiknað 1,1%, 1,0% og 0,9%, talið í sömu röð) en fyrir lyfleysu (0,4%, 0,2% og 0%, talið í sömu röð). Minniháttar lækkanir á blóðrauða og aukning á ASAT (SGOT) í sermi hefur sést hjá stökum sjúklingum sem fengu candesartancilexetil/hýdróklórótíazid. Hækkanir á kreatíníni, þvagefni eða kalíum og lækkun á natríum hefur komið fyrir. **Endurskoðun texta: Október 2006.**

Pakkningar og verð: Atacand Plus töflur 16/12,5 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 3.680; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 9.462. **Apríl 2008.**

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Garðabæ. **Afgreiðsla og greiðsluþátttaka: R, B.**
Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

Atacand PLUS
candesartan cilexetil-hydrochlorothiazide

Seretide Diskus (Flútíkasón og salmeteról),

sjá nánar www.lyfjastofnun.is
ATC flokkur: R03AK06. R,B. Innöndunarduft, afmældir skammtar.

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónprópíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV_1 < 50% af áætluðu eðlilegu gildi) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf** Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Disku**s verður að nota dagleg til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt ei**nkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónprópíónati í Seretide Diskus, sem skráður er fyrir börn, er 100 míkróg tvisvar á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hladið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur** við notkun Meðferð á astma ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum sem þarfnast skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfja. Ráðleggja ætti sjúklingum að hafa lyf við bráðum astmakóstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). **Milliverkanir** Forðast ber notkun bæði sérhæfðr**a og ósérhæfðra beta-blokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. Samtímis notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur hugsanlega valdið aukinni verkun. Undir eðlilegum kringumstæðum fæst mjög lág þéttni flútíkasónprópíónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra um**brota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónprópíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum, til þess að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Notkun Seretide Diskus á meðgöngu ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. Aukaverkanir þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Mjög algengar (≥1/10), höfuðverkur, skjálfti. Algengar (≥1/100 og <1/10) hjartsláttaróno t, erting í hálsi, hæsi/raddtruflanir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar (≥1/1000 og <1/100) Ofnæmisviðbrögð í húð, hraður hjartsláttur.Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttaróno t og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónprópíónatþáttarins geta hæsi og sveppasýking í munni og hálsi komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. Cushingssjúkdómur, einkenni sem líkjast Cushingssjúkdómi, bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka. Örsjaldan hefur verið greint frá hækkun blóðsykurs. Eins og á við um önnur innöndunarlyf getur óvænturr berkjusamdráttur komið fyrir. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,
105 Reykjavík

PAKKNINGAR OG VERÐ (MARS 2007)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft,
60 afmældir skammtar. Kr. 5.524
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft,
60 afmældir skammtar. Kr. 6.896
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft,
60 afmældir skammtar. Kr. 8.960
Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 5.212
Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 7.188
Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 9.581

SERETIDE
salmeteról/flútíkasón

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. des. 2007**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1 mg 14 stk): 5.022 kr. 1 mg 28 stk: 5.606 kr. 1 mg 56 stk: 10.346 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.

Pfizer

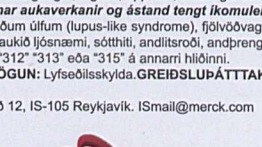
Valpress – *valsartan 80 og 160 mg*

Valpress 40, 80 og 160 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur valsartan 40, 80 eða 160 mg. **Ábendingar:**
Eingöngu 80 og 160 mg: Háþrýstingur. Meðferð við frumkomnum háþrýstingi. Allir styrkleikar: Til meðferðar hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi sem eru með hjartabilun með einkennum eða einkennalausa slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils eftir nýlegt hjartadrep. Meðferð við hjartabilun með einkennum, þegar ekki er unnt að nota ACE-hemla, eða sem viðbótarmeðferð við meðferð með ACE-hemlum þegar ekki er unnt að nota beta-blokka. **Skammtar og lyfjagjöf:** Eingöngu 80 og 160 mg: *Háþrýstingur:* Ráðlagður skammtur er 80 mg 1 sinni á sólarhring. Ef ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 160 mg. Valpress má nota með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Samhliða notkun þvagræsilyfja lækkar blóðþrýstinginn enn frekar hjá þessum sjúklingum. Allir styrkleikar: *Nýlegt hjartadrep:* Hjá sjúklingum í klínísku jafnvægi má hefja meðferð strax 12 klst. eftir hjartadrep. Í kjölfar upphafsskammts sem er 20 mg 2svar á sólarhring, skal auka skammtinn smám saman í 40, 80 og 160 mg 2svar á sólarhring, á næstu vikum. Markmiðið er að ná hámarksskammti sem er 160 mg 2svar á sólarhring. Almennt er mælt með því að sjúklingar hafi náð 80 mg skammti 2svar á sólarhring 2 vikum eftir að meðferð hófst og að hámarksskammtur hafi náðst eftir 3 mánuði. Komi fram lágþrýstingur með einkennum eða skert nýrnastarfsemi skal íhuga hvort minnka eigi skammtinn. Nota má valsartan handa sjúklingum sem fá aðra lyfjameðferð í kjölfar hjartadreps. Ekki er mælt með samhliða notkun ACE-hemla. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. *Hjartabilun:* Ráðlagður upphafsskammtur er 40 mg 2svar á sólarhring. Með a.m.k. 2 vikna millibili skal auka skammtinn í 80 og 160 mg 2svar á sólarhring eða þar til hæsta skammti er náð. Íhuga skal að minnka skammt þvagræsilyfs ef það er notað samhliða. Hámarksskammtur í klínískum rannsóknum er 320 mg, skipt í 2 skammta á sólarhring. Nota má valsartan samhliða annarri meðferð við hjartabilun. Ekki er þó mælt með samhliða notkun með ACE-hemli og beta-blokka. Mat á sjúklingum með hjartabilun ætti ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Lyfið má taka óháð máltíðum og taka ætti töflurnar inn með vökva. Ekki þarf að aðlaga skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, á skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Nota má sama skammt handa eldri jafnt sem yngri sjúklingum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun valsartan við notkun hjá börnum og unglingum (<18 ára). Því er ekki mælt með notkun lyfsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatinins <10 ml/mín.) og sjúklingar í skilun. Meðganga og brjóstagjöf. **Varúð:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums og gera skal tíðar mælingar á kalíum. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða alvarlega minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með valsartan hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með valsartan hefst. Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin og hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli, hefur ekki verið sýnt fram á öryggi valsartan. Vegna þess að önnur lyf sem hafa áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið (RAAS) geta aukið þvagefni í blóði og kreatinin í sermi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin, er mælt með eftirliti til öryggis. Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun valsartan handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Ekki ætti að nota valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteron-heilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á RAAS. Eins og við á um öll önnur æðavikkandi lyf, ætti að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með úthreinsun kreatinins >10 ml/mín. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu skal nota valsartan með varúð. Skammtur af valsartan ætti ekki að fara yfir 80 mg. Ekki hefur verið sýnt fram á viðbótar klínískan ávinning við samhliða notkun captoprils og valsartans og þess í stað jókst hætta á aukaverkunum samanborið við meðferð með lyfjunum hvoru í sínu lagi. Því er ekki mælt með samhliða notkun þessara lyfja. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep. Mat á sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi. Algengt er að notkun valsartan handa sjúklingum sem fengið hafa hjartadrep eða hjartabilun hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum, að því gefnu að fylgt sé ráðleggingum um skammta. Ekki hefur verið sýnt fram á klínískan ávinning við 3ja lyfja samsetningu ACE-hemils, β-blokka og valsartans, hjá sjúklingum með hjartabilun. Þessi samsetning virðist auka hættu á aukaverkunum og er því ekki mælt með henni. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum með hjartabilun. Hjá sjúklingum með nýrnastarfsemi sem gæti verið háð virkni RAAS, hefur meðferð með ACE-hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun. Vegna þess að valsartan er angiotensin II viðtakablokki hefur það hamlandi verkun á RAAS og því er ekki unnt að útiloka að notkun valsartans tengist skertri nýrnastarfsemi. Lyfið inniheldur laktósa. **Milliverkanir:** Engar lyfjahvarfamilliverkanir, sem hafa klínískt mikilvægi, hafa komið fram við eftirfarandi lyf: Cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hýdróklórtíazíð, amlodipin og glibenclamid. Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums. Í þessum tilvikum er mælt með tíðum mælingum á kalíumþéttni. Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif valsartans. Þegar angiotensin II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja einnig aukið hættu á skertri nýrnastarfsemi og aukinni sermisþéttni kalíums. Því er mælt með að í upphafi meðferðar sé fylgst með nýrnastarfsemi og þess gætt að sjúklingurinn fái nægan vökva. Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eituráhrifum, við samhliða notkun með ACE-hemlum. Lítil reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með sermisþéttni litíums ef það er notað samhliða. Milliverkanarannsóknir hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Angiotensin II blokkar geta valdið fósturskemmdum sem getur svipað til áhrifa ACE-hemla á fóstur. Eins og við á um önnur lyf sem hafa bein áhrif á RAAS, má ekki nota valsartan handa þunguðum konum. Verði kona þunguð meðan á meðferð stendur á að hætta notkun valsartan eins fljótt og mögulegt er. Ekki er þekkt hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Konur með barn á brjósti mega ekki að nota valsartan. **Akstur og notkun véla:** Við akstur og notkun véla skal haft í huga að stundum getur komið fram sundl og þreyta. **Aukaverkanir:** *Algengar (≥1/100, <1/10):* Réttstöðusundl, veirusýkingar, réttstöðulágþrýstingur. *Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100):* Hjartabilun, yfirlið, tárubólga, svimi, hósti, blóðnasir, niðurgangur, kviðverkir, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvahvot, liðbólga, blóðkalíumhækkun, sýking í efri loftvegum, kokbólga, skútabólga, lágþrýstingur, þreyta, þróttleysi, þunglyndi, svefnleysi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Sundl, taugahvot, ofsabjúgur, útbrot, kláði, æðabólga, ofnæmi, þ.m.t. sermissótt. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Blóðflagnafæð, höfuðverkur, ógleði, skert nýrnastarfsemi, bráð nýrnabilun, ónóg nýrnastarfsemi, liðverkir, maga- og þarmabólga, nefbólga, blæðing. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. desember 2007):** Töflur; 80 mg, 98 stk.: 7.622 kr., 160 mg, 98 stk.: 10.515 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** B **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Október 2007

actavis
hagur í heilsu

INEGY®, (ezetemíb/simvastatín, MSD)
STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Kaflar merktir (▼) eru umskrifaðir og/eða styttir textar samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs, samþykktri af Lyfjastofnun. Nálgast má samantektina í fullri lengd hjá Merck Sharp & Dohme, endurgjaldslaust.

(▼)VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR: Hver tafla inniheldur 10 mg ezetimíb og 10, 20, 40 eða 80 mg simvastatín. **(▼)ÁBENDINGAR: Kólesterólhækkun (Hypercholesterolaemia):** INEGY er ætlað ásamt mataræðisráðgjöf fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolaemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolaemia) eða samsetta 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 kólesteróllækkandi meðferð sem hann þegar er í. Skammta INEGY ætti einstaklingsbundið að byggja á þekktri áhrifavirkni mismunandi skammta-styrkleika INEGY og viðbrögðum við þeirri kólesteróllækkandi meðferð sem þegar er fyrir hendi. Sé skammtaaðlögun nauðsynleg skal 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 fyrrnefndar meðferðir til lækkunar blóðfitu eru ekki tiltækar. **Samhliða notkun annarra lyfja:** Gefa skal INEGY annað hvort ≥ 2 klst. fyrir eða ≥ 4 klst. eftir gjöf gallsýrubindandi lyfs. Hjá sjúklingum sem taka amíódarón eða verapamil samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/20 mg/dag. Hjá sjúklingum sem nota ciklósporín, danazól eða fitulækkandi skammta (≥ 1 g/dag) af níasíni samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/10 mg/dag. **Notkun hjá börnum og unglingum:** Öryggi og áhrifavirkni notkunar lyfsins hjá börnum hefur ekki verið staðfest. Þess vegna er ekki mælt með notkun INEGY hjá börnum. **Skert lifrarstarfsemi:** Meðferð með INEGY er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. **Skert nýrnastarfsemi:** Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun ≤ 30 ml/mín.) skal gæta varúðar við gjöf stærri skammta INEGY en 10/10 mg/dag. **(▼)FRÁBENDINGAR:** A)Ofnæmi fyrir ezetimíbi, simvastatíni eða einhverju hjálparefnanna. B)Meðganga og brjóstagjöf. C) Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi óútskýrð stöðug hækkun á transamínasagildum í sermi. D) Samhliða notkun virks CYP3A4 hemils (t.d. ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla og nefazódóns). **(▼)SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN: Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa (Myopathy/ Rhabdomyolysis):** Eftir markaðssetningu á ezetimíbi hafa tilfelli af vöðvakvilla og rákvöðvalýsu verið tilkynnt. Flestir þeirra sjúklinga sem fengu rákvöðvalýsu voru að taka statín samtímis ezetimíbi. En rákvöðvalýsa hefur þó örsjaldan komið fyrir í meðferð með ezetimíbi eingöngu, og örsjaldan hefur viðbót ezetimíbs við önnur lyf tengst aukinni áhættu á rákvöðvalýsu. INEGY inniheldur simvastatín. Simvastatín veldur stöku sinnum vöðvakvilla, líkt og aðrir HMG-CoA redúktasahemlar, sem kemur fram með verkjum, eymslum eða máttleysi í vöðvum og kreatínkínasa-gildi meira en tíu sinnum yfir eðlilegum efri mörkum. Vöðvakvilli kemur stundum fram sem rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar vegna mýóglóbíns í þvagi. Í örsjaldgæfum tilvikum hafa dauðsföll átt sér stað. Hættan á vöðvakvilla eykst ef virkni HMG-CoA redúktasahemla er mikil í plasma. Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu er háð skammtastærð simvastatíns. Í klínískum rannsóknum þar sem nákvæmt eftirlit var haft með sjúklingunum og sum lyf með milliverkanir við simvastatín voru útilokuð, var tíðnin u.þ.b. 0,03 % við 20 mg, 0,08 % við 40 mg og 0,4 % við 80 mg simvastatín skammt. Mælingar á kreatínkínasa: Ekki skal mæla kreatínkínasa eftir verulega áreynslu eða þegar einhverjir þættir eru fyrir hendi sem mögulega geta valdið hækkun kreatínkínasa, þar sem það gerir mat á gildum erfitt. Ef grunngildi kreatínkínasa eru verulega hækkuð (yfir 5 x eðlileg efri mörk) skal endurtaka mælinguna innan 5-7 daga til að staðfesta niðurstöðuna. Áður en meðferð hefst: Greina skal öllum sjúklingum sem eru að byrja í meðferð með INEGY og þeim sem verið er að hækka INEGY skammtana hjá, frá hættunni á vöðvakvilla og ítreka að þeir láti vita án tafar ef þeir verða varir við óútskýranlega vöðvaverki, eymsli í vöðvum eða vöðvaslappleika. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa undirliggjandi kvilla, sem aukið geta líkurnar á rákvöðvalýsu. Til að meta viðmiðunargrunngildi skal mæla kreatínkínasa áður en meðferð er hafin í eftirtöldum tilvikum: Aldraðir (aldur > 70 ár). Skert nýrnastarfsemi. Ómeðhöndluð skjaldkirtilstruflun. Saga um vöðvakvilla, eða fjölskyldusaga um ættgengan vöðvakvilla. Saga um vöðvaeitrun vegna notkunar statíns eða fíbrats. Misnotkun áfengis. Í slíkum tilfellum skal vega og meta hugsanlegan ávinning af meðferð á móti áhættu, og mælt er með klínísku eftirliti. Hafi sjúklingur áður fengið vöðvakvilla við meðferð með fíbrati eða statíni, skal gæta varúðar ef hafin er meðferð með öðru lyfi sem inniheldur statín (svo sem INEGY). Ef grunngildi fyrir kreatínkínasa eru verulega hækkuð (> 5 x eðlileg efri mörk), ætti ekki að hefja meðferð. Meðan á meðferð stendur: Komi fram 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 meiriháttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráðaaðgerð eða ef um bráðasjúkdóma er að ræða. Aðferðir til að draga úr hættu á vöðvakvilla vegna milliverkana við önnur lyf: Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst marktækt við samhliða notkun INEGY og virkra CYP3A4 hemla (svo sem ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla, og nefazódóns), auk ciklósporíns, danazóls og gemfíbrózíls. Vegna simvastatín þáttar INEGY eyst hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu einnig við samhliða notkun annarra fíbrata, 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 ávinngur vegi þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla. **Lífrarensím:** Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt simvastatíni, komu í kjölfarið fram hækkanir á transamínósum (≥ 3x eðlileg mörk). Mælt er með því að lífrarpróf séu gerð áður en meðferð með INEGY hefst og eftir að hún er hafin ef klínískar ábendingar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum þar sem skammturinn er aukinn í 10/80 mg ætti að framkvæma aukamælingu fyrir aukningu 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 þar 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. Fíbröt geta aukið kólesterólútskilnað með galli sem getur leitt til gallsteinamyndunar. Í forklínískri rannsókn á hundum varð aukning á kólesteróli í galli í gallblöðru af völdum ezetimíbs. Þrátt fyrir að ekki sé ljóst hvaða þýðingu þessar forklínisku 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:** *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 mörgum öðrum lyfjum. Í tveggja-tímabila þverunar rannsókn (two-period crossover study) á 12 heilbrigðum aðilum, leiddi dagleg gjöf 20 mg af ezetimíbi í 8 daga ásamt einum 100 mg skammti af ciklósporíni á degi 7, til a.m.t. 15% aukningar á flatarmáli ciklósporíns undir blóðþéttniferli (AUC) (spannaði frá að vera 10% minnkun til að vera 51% aukning), þegar borið var saman við einn 100 mg skammt af ciklósporíni eingöngu. Stýrð rannsókn á áhrifum samgjafar ezetimíbs og ciklósporíns, á nýrnaþega hefur ekki verið gerð. Aðgát skal höfð þegar INEGY gjöf er hafin þegar ciklósporín er gefið fyrir. Fylgjast á náið með ciklósporín þéttni hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. *Fíbröt:* Samhliða gjöf fenófíbrats jók þéttni heildar ezetimíbs u.þ.b. 1,5 falt og samhliða gjöf gemfíbrósíls jók þéttnina u.þ.b. 1,7 falt. Þessi aukning er hins vegar ekki talin hafa klínískt marktæka þýðingu. Samhliða notkun INEGY með fíbrötum er ekki ráðlögð hjá sjúklingum fyrr en frekari rannsóknir hafa verið gerðar. *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 simvastatínsýru 1,9-falt, mögulega vegna hindrunar á glúkúrónsamtengingarferlinu. *Amíódarón og verapamil:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst ef amíódarón eða verapamil eru gefin samhliða stórum skömmtum af simvastatíni. Í yfirstandandi klínískri rannsókn hefur verið greint frá vöðvakvilla hjá 6 % sjúklinga sem fá 80 mg simvastatín og amíódarón. Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós u.þ.b. 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 40 mg eða 80 mg simvastatín og verapamil. Í rannsókn á lyfjahvörfum jók samhliða notkun simvastatíns og verapamils útsetningu fyrir simvastatínsýru 2,3-falt, þetta er hugsanlega að hluta til vegna hömlunar CYP3A4. Því ætti ekki að nota stærri skammta af INEGY en 10/20 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða amíódarón eða verapamil meðferð, nema klínískur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Díltíazem:* Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínísknum 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 cýtokróma P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 og 3A4, eða N-asetýltransferasa. *Warfarín:* Samhliða gjöf ezetimíbs (10 mg einu sinni á dag) höfðu engin marktæk áhrif á aðgengi warfaríns og prótrombíntíma í rannsókn sem gerð var á 12 heilbrigðum fullorðnum mönnum. Þó hafa borist tilkynningar eftir markaðssetningu um aukið INR hjá sjúklingum sem hafa fengið ezetimíb meðferð bætt við warfarín. Ef INEGY er bætt við warfarín eða annað kúmarín blóðþynningarlyf, þá þarf að fylgjast vel með INR. *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 kólesterólhækkun, jukust áhrif kúmarín blóðþynningarlyfja lítillega við gjöf 20-40 mg af simvastatíni; prótrombíntími (INR = International Normalized Ratio) lengdist úr grunngildi 1,7 í upphafi í 1,8 hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og úr 2,6 í 3,4 hjá sjúklingum. Tilfelli af hækkuðu INR hafa örsjaldan verið skráð. Hjá sjúklingum sem taka kúmarín blóðþynningarlyf skal mæla prótrombíntíma áður en meðferð með INEGY er hafin og síðan með nægilega stuttu millibili í upphafi meðferðar til þess að tryggja að ekki sé um marktæka breytingu á prótrombíntíma að ræða. Þegar staðfest hefur verið að prótrombíntími sé í jafnvægi, skal mæla prótrombíntíma með því millibili sem venjulega er ráðlagt fyrir sjúklinga í kúmarín blóðþynningarmeðferð. Ef skammti INEGY er breytt eða meðferðinni hætt skal endurtaka mælingar eins og að ofan greinir. Meðferð með simvastatíni hefur ekki verið tengd blæðingum eða breytingum á prótrombíntíma hjá sjúklingum sem ekki taka blóðþynningarlyf. ≥β(▼)**MEDGANGA OG BRJÓSTAGJÖF:** INEGY má ekki nota á meðgöngu eða við brjóstagjöf. **(▼)AUKAVERKANIR:** INEGY (eða samhliða notkun ezetimíbs og simvastatíns er samsvarar INEGY) hefur verið metið hjá yfir 3800 sjúklingum í klínískum rannsóknum. Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: [Mjög algengar (>1/10) Algengar (>1/100, <1/10) Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100) Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1000) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik]. **INEGY:** ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur. ***Meltingarfæri:*** *Algengar:* Vindgangur. ***Stoðkerfi, stoðvefur, bein:*** *Algengar.* Vöðvaþrautir. ***Rannsóknarniðurstöður:*** Í rannsókn á samsettri meðferð var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínósum (ALAT og/eða ASAT ≥ 3x eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) var tíðnin 1,7 % hjá sjúklingum sem fengu INEGY. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Hækkun CK af klínískri þýðingu (≥ 10x eðlileg efri mörk) kom fram hjá 0,2 % sjúklinga sem fengu INEGY. ***Reynsla eftir markaðssetningu:*** Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna INEGY eru í samræmi við þær aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið vegna ezetimíbs og/eða simvastatíns. ***Viðbótarupplýsingar um einstök innihaldsefni:*** Í viðbót við aukaverkanir samsetta lyfsins, sem teknar eru fram hér að ofan, eru aðrar aukaverkanir áður skráðar við klínískar rannsóknir eða eftir markaðssetningu á einu af innihaldsefnum þess og gæti því reynst möguleiki á að þær aukaverkanir eigi einnig við um INEGY. **Ezetimíb:** ***Blóð og eitlar:*** Koma örsjaldan fyrir: Blóðflagnafæð. ***Meltingarfæri:*** *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur. *Mjög sjaldgæfar:* Ógleði. *Koma örsjaldan fyrir:* Brisbólga. ***Lifur og gall:*** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga. *Örsjaldan koma fyrir:* Gallsteinaveiki, gallblöðrubólga. ***Húð og undirhúð:*** *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot og örsjaldan ofsabjúgur. ***Stoðkerfi, stoðvefur, bein:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Vöðvakvilli/ rákvöðvalýsa. ***Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:*** *Algengar:* Þreyta. ***Rannsóknarniðurstöður:*** *Mjög sjaldgæfar:* auknir transamínasar, aukinn kreatín fosfókínasi (CK). Í klínískum rannsóknum voru tilfelli um yfir tífalt hækkuð blóðkreatín fosfókínasagildi frá eðlilegum efri mörkum, tilkynnt hjá 4 sjúklingum af 1674 (0,2%) sem fengu Ezetrol eingöngu, á móti 1 sjúklingi af 786 (0,1%) sem voru að fá lyfleysu, og 1 sjúklingi af 917 (0,1%) sem fengu Ezetrol með statíni á móti 4 sjúklingum af 929 (0,4%) sem voru að fá statín eingöngu. Ekki voru umfram tilfelli vöðvakvilla og rákvöðvaleysingar tengd Ezetrol samanborið við viðeigandi samanburðarhóp (lyfleysa og statín eingöngu). **Símvastatín:** ***Blóð og eitlar:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðleysi. ***Taugakerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Svimi, brenglað húðskyn, úttaugakvilli. ***Meltingarfæri:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði, uppköst, brisbólga. **Lifur:** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga/gula. ***Húð og undirhúð:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hárlos, kláði, útbrot. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvaþrautir, rákvöðvalýsa, vöðvakrampar. ***Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:*** *Algengar:* Þróttleysi. Mjög sjaldan hefur verið greint frá einkennum er virðast vera ofnæmisviðbrögð og koma fram með sumum af eftirfarandi einkennum: Ofsabjúgur, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (lupus-like syndrome), fjölvöðvagigt (polymyalgia rheumatica) vöðvaþroti í húð (dermatomyositis), æðabólga, blóðflagnafæð, fjölgun eósínsækinna hvítra blóðkorna, hækkað sökk rauðra blóðkorna, liðagigt og liðbólgur, ofsakláði, aukin ljósnæmi, sótthiti, andlitsroði, andþrengsli og lasleiki. ***Rannsóknaniðurstöður:*** *Mjög sjaldgæfar:* Aukning -glútamýl transpeptidasa, hækkaður basiskur fosfatasi. ≥≥(▼)**LYFJAFORM:** Tafla. Hvít/beinhvít, hylkislaga, með tákni "311", "312" "313" eða "315" á annarri hliðinni.
PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ (apríl 2005): Töflur 10/20 mg: 28 stk. 6776 kr, 98 stk. 19.340 kr; 10/40 mg: 28 stk. 8081 kr, 98 stk. 22.095 kr; 10/80 mg: 98 stk. 23.179 kr. **AFGREIÐSLUTILHÖGUN:** Lyfseðilsskylda.**GREIÐSLUÞÁTTTAKA SJÚKRATRYGGINGA: 0**
HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: MSD SP Ltd. Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretlandi **ÍSLENSKUR UMBOÐSAÐILI:** Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12, IS-105 Reykjavík. ISmail@merck.com
*Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC.
Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dagsett 5. júlí 2005.



Micardis®(Telmisartan) 20mg, 40mg og 80mg. STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan. Hvítar aflangar töflur með ígrófnum kódanum 51H á annarri hliðinni og merki fyrirtækisins á hinni hliðinni. **Ábendingar**: Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension). **Skammtar og lyfjagjöf: Fullorðnir þar met taldir aldraðir** Venjulega hefur 40 mg skammtur einu sinni á dag tilætluð áhrif. Hjá sumum sjúklingum getur 20 mg skammtur þó nægt. Þegar æskilegur blóðþrýstingur næst ekki má auka telmisartanskammt í mest 80 mg einu sinni á dag. Einnig má nota telmisartan samtímis þvagræsilyfjum af flokki tíazíða svo sem hýdróklórtíazíði sem hefur reynst hafa samleggjandi áhrif á blóðþrýstingslækkandi verkun telmisartans. Þegar skammtaaukning er hugleidd skal hafa í huga að hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif nást venjulega fjórumátta vikum eftir að meðferð hefst. **Skert nýrnastarfsemi:** Ekki þarf að breyta skammti hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Takmörkuð reynsla hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum í blóðskilun er fyrirliggjandi. Mælt er með minni upphafsskammti eða 20 mg hjá þessum sjúklingum. **Skert lifrarstarfsemi:** Hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en 40 mg einu sinni á dag **Börn og unglingar:** Ekki er mælt með notkun Micardis fyrir börn yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu og brjóstagjöf. Kvilli vegna þrengingar í gallvegum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert lifrarstarfsemi: Micardis á ekki að gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrengingar í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4. 3) þar sem brotthvarf telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum. Micardis á aðeins að nota með varúð hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta lifrarstarfsemi. Nýrnaæðaháþrýstingur: Aukin hætta er á alvarlegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: Þegar Micardis er notað handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, er mælt með reglulegum mælingum á kalíum- og kreatíníngildum í sermi. Engin reynsla er af gjöf Micardis handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýraígræðslu. Blóðþurrð í æðum: Lágþrýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en Micardis er gefið. Skert blóðrúmmál og/eða natríumskort skal lagfæra áður en Micardis er gefið. Annað ástand þar sem renín-angíótensín-aldósterónkerfið er örvað: Hjá sjúklingum þar sem æðaþan og nýrnastarfsemi er einkum háð virkni renín-angíótensín-aldósterónkerfisins (t. d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talið nýrnaslagæðaþrengsli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágþrýstingi, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun (sjá kafla 4. 8). Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism): Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háþrýstilyfjum sem verka með því að hemja renín-angíótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun telmisartans. Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með þrengingum og hjartastækkun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartastækkun. Blóðkalíumhækkun: Notkun lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið getur valdið blóðkalíumhækkun. Hjá öldruðum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sykursýkissjúklingum, sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem geta aukið kalíumþéttni og/eða sjúklingum með kvilla sem geta haft áhrif í þessu sambandi, getur blóðkalíumhækkun verið lífshættuleg. Áður en íhuguð er samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið skal meta hlutfall ávinnings-áhættu. Helstu áhættuþættir fyrir blóðkalíumhækkun, sem hafa skal í huga, eru: Sykursýki, skert nýrnastarfsemi, aldur (> 70 ára). Samhliða notkun með einu eða fleiri lyfjum sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið og/eða kalíumuppbót. Lyf eða lyfjaflokkar sem geta valdið blóðkalíumhækkun: saltuppbót sem inniheldur kalíum, kalíumsparandi þvagræsilyf, ACEhemlar, angíótensín II viðtakablokkar, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) (þar með talið sértækir COX2 hemlar), heparín, ónæmisbælandi lyf (ciclosporín eða takrólímus), trímetóprím. Blóðkalíumhækkun er háð sameinuðum áhættuþáttum. Hættan er aukin þegar lyfið er notað ásamt þeim meðferðum sem nefndar eru hér að ofan. Hættan er sérstaklega mikil þegar samhliða eru notuð kalíumsparandi þvagræsilyf og þegar lyfið er notað í tengslum við saltuppbót sem inniheldur kalíum en aftur á móti er hættan minni við samhliða notkun til dæmis ACEhemla eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), að því tilskyldu að varúðarreglum við notkun sé fylgt nákvæmlega. *Samhliða notkun sem ekki er ráðlögð: Kalíumsparandi þvagræsilyf eða kaliumuppbót:* Angíótensín II blokkar draga úr kalíumtapi vegna þvagræsingar. Kalíumsparandi þvagræsilyf, t. d. spiranolactón, eplerenón, triamteren eða amilorið, kalíumuppbót eða saltuppbót sem inniheldur kalíum getur valdið marktækri hækkun á kalíum í sermi. Ef nota þarf þessi lyf samtímis vegna staðfests blóðkalíumtaps skal nota þau með varúð og gera tíðar mælingar á kalíum í sermi. *Litium:* Tilkynnt hefur verið um afturkræfa hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkanir við samtímis gjöf litíums og ACEhemla og í mjög sjaldgæfum tilvikum við samtímis gjöf angíótensín II viðtakablokka. Ef samhliða notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi. *Samhliða notkun sem fylgjast þarf með: Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID):* Bólgueyðandi gigtarlyf (þ. e. asetýlsalisýlsýra í bólgueyðandi skömmtum, COX2 hemlar og ósértæk bólgueyðandi gigtarlyf) geta minnkað blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka. Hjá sumum sjúklingum með minnkaða nýrnastarfsemi (t. d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með minnkaða nýrnastarfsemi) getur samhliða notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cýclóoxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talin bráð nýrnabilun sem venjulega gengur til baka. Því skal nota þessar samsetningar með varúð, einkum hjá öldruðum. Sjúklingar skulu fá nægilegan vökva og íhuga skal eftirlit með nýrnastarfseminni eftir að samhliða meðferð er hafin og síðan með reglulega millibili. *Þvagræsilyf (tíazíð eða mikilvirk þvagræsilyf (loop-diuretics):* Þegar meðferð með telmisartani er hafin getur undanfarandi meðferð með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum valdið rúmmálsskerðingu og hættu á lágum blóðþrýstingi. *Samhliða meðferð sem þarf að taka tillit til* Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: Blóðþrýstingslækkandi áhrif telmisartans geta aukist við samhliða notkun annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amífostín. Enn fremur getur áfengi, barbitúröt, sefandi lyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. Barksterar (almenn (systemic) notkun): Minnkun á blóðþrýstingslækkandi verkun. **Meðganga og brjóstagjöf**: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Micardis á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Dýrarannsóknir benda ekki til vanskapandi áhrifa en eituráhrif á fóstur hafa komið fram. Sem varúðarráðstöfun á því hvíl ekki að nota telmisartan á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Áður en þungun er ráðgerð skal skipta í annað lyf við hæfi. Á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu geta efni, sem hafa bein áhrif á renín-angíótensínkerfið valdið skaða og ef til vill dauða fósturs (sjá kafla 5. 3) og því má ekki nota telmisartan á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Ef þungun er staðfest skal hætta telmisartan meðferð eins fljótt og kostur er. Brjóstagjöf: Telmisartan skal ekki nota handa konum með barn á brjósti, þar sem ekki er vitað hvort telmisartan skilst út í brjóstamjólk. **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 eða notkun véla skal þó hafa í huga að við meðferð við háþrýstingi getur stöku sinnum komið fram sundl eða slen. **Aukaverkanir:** Heildartíðni aukaverkana sem greint er frá fyrir telmisartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Tíðni aukaverkana var ekki skammtaháð og engin tengsl sáust við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinganna. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu var safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum með 5. 788 sjúklingum með hækkaðan blóðþrýsting sem meðhöndlaðir voru með telmisartani. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi: Mjög algengar (> 1/10); algengar (> 1/100, < 1/10); sjaldgæfar (> 1/1. 000, < 1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar:* Einkenni sýkingar (t. d. þvagfærasýking þar með talin blöðrubólga), sýking í efri hluta öndunarfæra þar með talin kokbólga og skútabólga. Geðræn vandamál: *Sjaldgæfar:* Kvíði. Augu: *Sjaldgæfar:* Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús: *Sjaldgæfar:* Svimi Meltingarfæri: *Algengar:* Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun *Sjaldgæfar:* Munnþurrkur, uppþemba *Mjög sjaldgæfar:* Magaóþægindi Húð og undirhúð: *Algengar:* Exem *Sjaldgæfar:* Aukin svitamyndun Stoðkerfi og stoðvefur: *Algengar:* Liðverkur, bakverkur (t. d. settaugabólga), vöðvakrampar eða verkir í útlimum, vöðvaverkur *Sjaldgæfar:* Sinabólga Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Brjóstverkur, inflúensulík veikindi. Frá því að telmisartan var sett á markað hafa auk þess komið fram hörundsroði, kláði, yfirlið, svefnleysi, þunglyndi, uppköst, lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hægtaktur, hraðtaktur, óeðlileg lifrarstarfsemi, lifrarkvilli, skert nýrnastarfsemi, þar með talin bráð nýrnabilun (sjá kafla 4. 4), blóðkalíumhækkun, mæði, blóðleysi, eosínfíklafjöld, blóðflagnafæð, þróttleysi og skortur á verkun. Tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt. Eins og fyrir aðra angíótensín II blokka hefur í einstaka tilvikum verið greint frá ofsabjúg, ofsakláða og öðrum skyldum verkunum. Rannsóknaniðurstöður: Stöku sinnum hefur komið fram minnkun á blóðrauða eða aukning á þvagsýru í blóði sem kemur oftar fram við meðhöndlun með telmisartani en lyfleysu. Aukning á kreatíníni eða lifrarensímum hefur sést við meðhöndlun með telmisartani, en þessar breytingar á rannsóknaniðurstöðum komu jafnoft fram við meðhöndlun með lyfleysu eða sjaldnar. Síðan telmisartan var sett á markað hefur auk þess verið skýrt frá hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði (CPK). **Handahafi markaðsleyfis**: Boehringer Ingelheim International GmbH,Þýskaland.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í mars 2008:** töflur 20. mg. 28 stk. kr. 3391; töflur 40 mg. 28 stk. kr. 3438; töflur 40 mg. 98 stk. kr. 9480; töflur 80 mg. 28 stk. kr. 4167; töflur 80 mg. 98 stk. kr. 11410. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** B. HÆGT ER AÐ NÁLGAST SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFSINS (SPC) Í FULLRI LENGD HJÁ LYFJAUMBOÐSDEILD 1 OG Á HEIMASÍÐU **LYFJASTOFNUNAR. Texti styttur þann 19. mars 2008/ÓGS**

Boehringer Ingelheim

OXYCONTIN FORÐATÖFLUR 5, 10, 20, 40 OG 80 MG -STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFSINS

HEITI LYFS OXYCONTIN 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, forðatöflur

VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR OXYCONTIN 5 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 5 mg af oxýkódon hýdróklóríði. OXYCONTIN 10 mg forðatöflur: Hver forðatafla inniheldur 10 mg af oxýkódon hýdróklóríði. OXYCONTIN 20 mg forðatöflur: Hver forðatafla inniheldur 20 mg af oxýkódon hýdróklóríði. OXYCONTIN 40 mg forðatöflur: Hver forðatafla inniheldur 40 mg af oxýkódon hýdróklóríði. OXYCONTIN 80 mg forðatöflur: Hver forðatafla inniheldur 80 mg af oxýkódon hýdróklóríði SKAMMTAR OG LYFJAGJÖF Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OXYCONTIN sem hér segir: Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára)Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er 10 mg til inntöku á 12 klukkustunda fresti. Til þessara nota er 10 mg styrkleiki fáanlegur. Þurfi sjúklingar stærri skammta eru 20 mg, 40 mg og 80 mg styrkleikar einnig fáanlegir. OXYCONTIN forðatöflur eru teknar tvisvar á dag eftir ákveðinni tímaáætlun í þeim skömmtum sem ákvarðaðir hafa verið. Töflurnar má taka með eða án matar ásamt nægum vökva. OXYCONTIN verður að gleypa heilar, þær má ekki mylja eða tyggja.

ÁBENDINGAR Miklir eða mjög miklir verkir.FRÁBENDINGAR Þekkt ofnæmi fyrir oxýkódoni eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun; alvarleg langvarandi lungnateppa, hægri hjartabilun (cor pulmonale), bráður alvarlegur astmi eða þarmalömun, meðganga og brjóstagjöf. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN OXYCONTIN hefur ekki verið reynt hjá börnum yngri en 12 ára. Því hefur ekki verið gengið úr skugga um öryggi og virkni og OXYCONTIN er ekki ráðlagt. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veiklaðir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), stækkaðan blöðruhálskirtil, áfengissýki, þekktan ópíóíðávana, titurvillu (delerium tremens) og brisbólgu; sjúklingar sem vitað er að eru með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Öndunarbæling er aðaláhættan við notkun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, Lapp laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka OXYCONTIN. OXYCONTIN 80 mg forðatöflur eru ekki ætlaðar þeim sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður þar sem þessi styrkleiki getur valdið lífshættulegri öndunarbælingu. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir lyfinu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OXYCONTIN getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Oxýkódon getur í raun valdið ávanabindingu, en ef það er notað samkvæmt leiðbeiningum hjá sjúklingum sem þjást af langvarandi verkjum, er hættan á líkamlegri og sálrænni ávanabindingu greinilega minni. Þó liggja ekki fyrir upplýsingar til að ákvarða rétta tíðni andlegrar ávanabindingar (fíknar) hjá sjúklingum með langvinna verki. Fara á sérlega gætilega í að nota OXYCONTIN hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja.Til þess að draga ekki úr eiginleikum forðataflnanna til jafnrar losunar verður að gleypa þær í heilu lagi og má ekki brjóta þær, tyggja eða mylja. Ef gefnar eru brotnar töflur, þær tuggðar eða muldar, verður losun hröð og hugsanlega frásogast banvænn skammtur af oxýkódoni (sjá kafla 4.9 - Ofskömmtun). OXYCONTIN samanstendur úr tvöfaldri fjölliðustoðgrind (matrix) sem er einungis ætluð til inntöku. Misnotkun með innspýtingum í æð á innihaldsefnum töflunnar, einkum talkúmi, geta valdið staðbundnu vefjadrepi og holdgunarhnúðum (granulomas) í lungum eða leitt til annarra alvarlegra, hugsanlega banvænna atvika. Tóma stoðgrind (töflur) má finna í hægðum. AUKAVERKANIR Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Almennt: Algengar (1 til 10%) Sviti og jafnvel hrollur

Sjaldgæfar (minna en 1%) Áverkar fyrir slysni, verkur (t.d. fyrir brjósti), bjúgur, mígreni, líkamleg ávanabinding, þar með talin fráhvarfseinkenni, ofnæmisviðbrögð

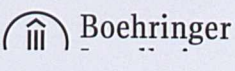
Mjög sjaldgæfar (minna en 0,1%) Þyngdarbreytingar (aukning eða minnkun) Koma örsjaldan fyrir (minna en 0,01%): Bráðaofnæmi. Lyfjaþol og ávanabinding fyrir lyfinu geta komið fram. Taugar og skynfæri: Mjög algengar (yfir 10%) Svefndrungi, sundl, höfuðverkur. Algengar (1 til 10%) Þróttleysi, ýmsar sálrænar aukaverkanir, svo sem skapbreytingar (t.d. kvíði, depurð, vellíðan), breytingar á virkni (venjulega bæling, stundum aukning með uppnámi, taugaspennu, svefnleysi) og breytingar á vitsmunum (t.d. óeðlilegur þankagangur, rugl, minnisleysi, einstöku sinnum talörðugleikar), náladofi.

Sjaldgæfar (minna en 1%) Breytingar á skynjun (t.d. sjálfshvarf, ofskynjanir), brenglað bragðskyn, sjóntruflanir, truflun á heyrn, aukin vöðvaspenna, skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, minnkað snertiskyn, samhæfingartruflanir, slappleiki Mjög sjaldgæfar (minna en 0,1%) Krampaköst, einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa. Meltingarfæri: Mjög algengar (yfir 10%) Hægðatregða, jafnvel garnastífla í einstaka tilvikum; ógleði, uppköst. Algengar (1 til 10%) Munnþurrkur, sjaldan með þorsta eða kyngingartregðu; meltingarkvillar, t.d. kviðverkir, niðurgangur, ropi; meltingartruflanir, lystarleysi. Sjaldgæfar (minna en 1%) Gallkveisa, sár í munni, munnbólga, uppþemba. Mjög sjaldgæfar (minna en 0,1%) Gómblæðingar, aukin matarlyst, svartur saur, tannkvilli. Hjarta og æðar: Algengar (1 til 10%) Réttstöðuþrýstingsfall, sjaldan með hjartsláttarónotum, yfirlið. Sjaldgæfar (minna en 1%) Gáttahraðtaktur, æðavíkkun. Öndunarfæri: Algengar (1 til 10%) Andnauð. Sjaldgæfar (minna en 1%) Tíðari hósti, raddbreyting. Húð: Mjög algengar (yfir 10%) Kláði

Algengar (1 til 10%) Viðbrögð í húð (útbrot einstaka sinnum ofsakláði) Sjaldgæfar (minna en 1%) Þurr húð, áblástur. Þvagfæri: Algengar (1 til 10%) Þvaglátstruflanir (þvagteppa, en einnig bráð þvaglátsþörf). Æxlunarfæri: Sjaldgæfar (minna en 1%) Minnkuð kynlöngun, getuleysi. Mjög sjaldgæfar (minna en 0,1%)Tíðateppa. Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar (minna en 1%) Þurrkur. PAKKNINGAR OG VERÐ 1. APRÍL 2008 Oxycontin forðatöflur 5mg, 28stk: 3148kr. Oxycontin forðatöflur 10mg 28stk. 3306kr., 98stk. 9002kr. Oxycontin forðatöflur 20mg 28stk. 5706kr, 98stk. 15216kr. Oxycontin forðatöflur 40mg 28stk. 10214kr., 98stk. 29228kr. Oxycontin forðatöflur 80mg 28stk. 17393kr., 98stk. 51311kr. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS Norpharma A/S Slotsmarken 15 2970 Hørsholm Danmörku. UMBOÐ Á ÍSLANDI Icepharma hf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. AFGREIÐSLUTILLÖGUN: R GREIÐSLUÞÁTTAKA: E. Lyfið er eftirritunarskylt. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS 22.mars 2007. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfsins í fullri lengd hjá Norpharma, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík og á vef lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

MicardisPlus® 40 mg/12,5 mg og 80 mg/12,5 mg - STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg: Hver tafla inniheldur 40 mg. Telmisartan og 12,5 mg. Hýdróklórtíazíð. MicardisPlus 80 mg/12,5 mg: Hver tafla inniheldur 80mg. Telmisartan og 12,5 mg. Hýdróklórtíazíð. **Ábendingar:** Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension). MicardisPlus sem inniheldur ákveðna skammtasamsetningu (fixed dose combination) (40 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazíð) er ætlað sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf: Flutningur þar meðtaldir aldraðir** MicardisPlus á að gefa sjúklingum einu sinni á dag með vökva, með eða án matar, þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. Mælt er með að skammtur hvors lyfs fyrir sig sé aukinn smám saman (up-titrate) áður en skipt er yfir í ákveðna skammtasamsetningu. Við viðeigandi klínískar aðstæður má hafa í huga að skipta beint úr einlyfjameðferð í samsetta meðferð. MicardisPlus 40 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Micardis 40 mg. MicardisPlus 80 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Micardis 80 mg.**Skert nýrnastarfsemi**: Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi. **Skert lifrarstarfsemi**: Hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en MicardisPlus 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag. MicardisPlus er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. **Börn og unglingar**: Ekki er mælt með notkun MicardisPlus fyrir börn yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir öðru hvoru virka efninu eða einhverju hjálparefnanna .Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða). Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu og brjóstagjöf. Gallteppa eða kvillar vegna þrenginga í gallvegum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatíníníúthreinsun < 30 ml/mín). Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert lifrarstarfsemi: MicardisPlus á ekki að gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrenginga í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) þar sem útskilnaður telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum.Auk þess skal gæta varúðar við notkun MicardisPlus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítilsháttar breyting á vökva og saltajafnvægi getur valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun MicardisPlus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.Nýrnaæðaháþrýstingur: Aukin hætta er á alvarlegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagaeðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: MicardisPlus á ekki að nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatíníníúthreinsum < 30 ml/mín). Engin reynsla er af gjöf MicardisPlus handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýraígræðslu. Reynsla af gjöf MicardisPlus er takmörkuð hjá sjúklingum með væga til meðalalvarlega skerta nýrnastarfsemi og því er mælt með reglulegum mælingum á kalíum-, kreatínín- og þvagsýrugildum í sermi. Blóðnituraukning tengd tíazíðþvagræsilyfjum getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Lágþrýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en MicardisPlus er gefið. Annað ástand þar sem renín-angíótensín-aldósterónkerfið er örvað: Hjá sjúklingum þar sem starfsemi æðaveggja og nýrna er einkum háð virkni renín-angíótensín-aldósterónkerfisins (t.d. sjúklingum með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar á meðal nýrnaslagaeðaþrengsli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágþrýstingi, blóðnituraukningu, þvagburrð eða í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun. Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism): Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háþrýstilyfjum sem verka með því að hemja renín-angíótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun MicardisPlus. Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun. Áhrif á efnaskipti og innkirtla: Meðferð með tíazíði getur skert glúkósuþol. Hjá sykursýkisjúklingum getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíazíðmeðferð. Hækkuð gildi kólesteróls og þríglýseríða hafa verið tengd meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem MicardisPlus inniheldur. Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt getur komið fram hjá sumum sjúklingum í tíazíðmeðferð. Truflanir á saltbúskap: Reglulega og með hæfilegu millibili skulu gerðar mælingar á söltum í sermi, eins og á við um alla sjúklinga sem eru á þvagræsandi meðferð. Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíðasíð getur valdið vökva- eða saltaröskun (að meðtöldum kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða saltaröskun eru munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvagburrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi svo sem ógleði og uppköst *Blóðkalíumlækkun:*Þó að meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum geti valdið kalíumþurrð getur samtímis meðferð með telmisartani dregið úr kalíumtapi sem verður vegna þvagræsingar. Hættan á kalíumþurrð er meiri hjá sjúklingum með skorpulifur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn salta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með barksterum eða ACTH. *Blóðkalíumhækkun:* Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT_1) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í MicardisPlus. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun MicardisPlus eru sterk nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýkisþættir sem skapa hættu á hækkuðu kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og MicardisPlus. *Blóðnatríumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar:* Ekki hefur verið sýnt fram á að MicardisPlus geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.*Blóðkalsíumhækkun:* Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítilsháttar og sveiflukenndri hækkun á kalsíum í sermi ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíums er ekki til staðar. Umtalsverð hækkun á kalsíum í blóði gæti verið vísbending um dulið kalkvakaóhóf. Meðferð með tíazíðum skal hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla. *Blóðmagnesíumlækkun:* Tíazíð geta aukið útskilnað magnesíums í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts. Sorbitól og laktósaeinhýdrat: Lyfið inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er sjaldgæft og/eða galaktósaóþol, Lapp laktasaþurrð eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.Mismunur á kynstofnum: Eins og á við um alla aðra angíótensín-blokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækkunar blóðþrýstings hjá fólki af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra reningilda hjá svertingjum með háþrýsting. Annað: Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með súrefnisþurrð í hjarta eða æðakerfinu, valdið hjartadrepi eða heilablóðfalli. Almennt: Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklegra hjá sjúklingum með slíka sögu. Við notkun tíazíðþvagræsilyfja hefur sést versnun eða virkjun rauðra úlfa. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Litíum: Afturkræf hækkun á litíumþéttni í sermi og eituráhrifum hafa sést við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angíótensín II viðtakablokka (þar með talið MicardisPlus). Ekki er mælt með samtímis gjöf litíums og MicardisPlus. Ef samtímis notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímis meðferð stendur. Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem auka útskilnað kalíums, hægðalyf, barksterar, ACTH, amfóterisín, karbenoxólón, penisillín-G natríum, salisýlsýra og afleiður hennar): Ef þessum lyfjum er ávísað samtímis hýdróklórtíazíð-telmisartan samsetningu, er ráðlagt að mæla plasmagildi kalíums. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í sermi. Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun (t.d. ACE-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltuppbót sem inniheldur kalíum, cyklósporin eða önnur lyf svo sem heparínnatríum). Ef þessum lyfjum er ávísað ásamt samsetningu með hýdróklórtíðasíði og telmisartani er mælt með reglulegum mælingum á kalíum í plasma. Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja, sem hafa áhrif á renín-angíótensínkerfið, getur samtímis notkun ofangreindra lyfja aukið kalíum í sermi og hún er því ekki ráðlögð. Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á: Mælt er með reglulegum mælingum á kalíum í sermi og töku hjartarafrits þegar MicardisPlus er gefið samtímis lyfjum sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum, lyfjum við hjartsláttaróreglu og eftirtöldum lyfjum sem auka hættur á „torsades de pointes" (en þar á meðal eru nokkur lyf við hjartsláttaróreglu), en blóðkalíumlækkun er þáttur sem eykur tilhneiginu á „torsades de pointes".-lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, disópýramíð) lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, dófetilíð, íbútilíð)-sum geðlyf (antipsychotics): (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín, trifluóperazín, cýamemazín, súlpirið, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímozíð, halóperidól, dróperidól). Önnur: (t.d. bepridil, cisapríð, difemanil, erýthromýcín iv, halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín iv). Digitalisglýkósíðar: Kalíumþurrð vegna tíazíðs eða magnesíumþurrð getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun. Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: Telmisartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Sykursýkilyf (til inntöku og insúlín): Verið getur að breyta þurfi skömmtum lyfja við sykursýki. Metformín: Gæta skal varúðar við notkun metformíns: Aukin hætta á mjólkursýringu (lactic acidosis) við hugsanlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna áhrifa hýdróklórtíazíðs. Kólestýramín og kólestipólresín: Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID): Bólgueyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólgueyðandi skömmtum, COX2 hemlar og ósértæk bólgueyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi) getur samtímis notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cýclóoxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar við slíka samtímis notkun, einkum hjá öldruðum. Gæta skal að hæfilegri vökvaneyslu hjá sjúklingunum og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samtímis meðferð er hafin og síðan með reglulegu millibili. Aminur sem hafa áhrif á blóðþrýsting (pressor amines) (t.d. noradrenalín): Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín): Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs. Lyf sem eru notuð í meðferð við þvagsýrugigt (t.d. próbenesíð, súlfínpýrazón og allópúrínól): Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtun lyfja sem auka útskilnað þvagsýru (uricosuric medications) þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað þvagsýrugildi í sermi. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis notkun tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli. Kalsíumsölt: Tíazíðþvagræsilyf geta hækkað kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót á að mæla kalsíumgildi í sermi og breyta skömmtum kalsíums í samræmi við niðurstöður. Beta-blokkar og díazóxíð: Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og diazóxíðs. Andkólínvirk lyf (t.d. atrópín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu. Amantadín: Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur. Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat): Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumueyðandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra.Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amífostín.Ennfremur geta áfengi, barbitúröt, sefandi lyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga : Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun MicardisPlus á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Dýrarannsóknir benda ekki til vanskapandi áhrifa en eituráhrif á fóstur hafa komið fram. Því skal til öryggis varast notkun MicardisPlus á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Áður en þungun er ráðgerð skal skipta í annað lyf við hæfi. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensínkerfið valdið fósturskaða og jafnvel dauða fósturs og því má ekki nota MicardisPlus á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu. Ef þungun er staðfest skal hætta meðferð með MicardisPlus eins fljótt og kostur er.Tíazíð fara yfir fylgju og finnast í blóði í naflastreng. Þau geta valdið saltaröskun hjá fóstri og hugsanlega öðrum verkunum sem hafa komið fram hjá fullorðnum. Skýrt hefur verið frá blóðflagnafæð hjá nýburum, gulu hjá fóstri eða nýbura hjá verðandi móður í meðferð með tíazíði. Brjóstagjöf: MicardisPlus má ekki gefa konum með barn á brjósti, þar sem ekki er vitað hvort telmisartan skilst út í brjóstamjólk. Tíazíð finnast í brjóstamjólk og geta hamlað mjólkurmyndun. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur eða notkun véla skal þó hafa í huga að við meðferð við háþrýstingi getur stöku sinnum komið fram svimi eða slen. **Aukaverkanir:** Ákveðin skammtasamsetning: Allar aukaverkanir sem komu fram við notkun MicardisPlus voru sambærilegar við þær aukaverkanir sem komu fram við notkun telmisartans eins sér í samanburðarrannsóknum með slembivali þar sem þátt tóku 1.471 sjúklingur og var ákvarðað með slembivali hverjir fengju telmisartan og hýdróklórtíazíð (835) eða telmisartan eitt sér (636). Ekki var sýnt fram á að aukaverkanir væru skammtaháðar og engin tengsl sáust við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinga. Aukaverkanir sem skýrt var frá í öllum klínískum rannsóknum og komu oftar fram (p 0,05) fyrir telmisartan og hýdróklórtíazíð en lyfleysu eru taldar upp eftir líffæraflokkum í eftirfarandi töflu. Aukaverkanir sem vitað er að koma fram fyrir hvort efnið fyrir sig en hafa ekki komið fram í klínískum rannsóknum geta komið fram við meðferð með MicardisPlus. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi: Mjög algengar (>1/10); algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000, < 1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000) Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar*: Berkjubólga, kokbólga, skútabólga, sýking í efri hluta öndunarfæra, þvagfærasýkingar. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. Innkirtlar: *Sjaldgæfar:* Léleg stjórnun á sykursýki. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Kólesterólhækkun í blóði, blóðkalíumlækkun. *Sjaldgæfar:* Hækkuð þvagsýra í blóði. Geðræn vandamál: *Algengar:* Kvíði. Taugakerfi: *Algengar:* Sundl. Eyru og völundarhús: *Algengar:* Svimi. Meltingarfæri: *Algengar*: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, magabólga. Húð og undirhúð: *Algengar:* Exem. Stoðkerfi og stoðvefur: *Algengar:* Liðverkir, slitgigt, bakverkur, vöðvakrampar eða verkir í útlimum, vöðvaverkir. Æxlunarfæri og brjóst: *Algengar:* Ristruflanir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Inflúensulík einkenni, verkur. Eins og fyrir aðra angíótensín II blokka hefur í einstaka tilvikum verið greint frá ofsabjúg, ofsakláða og öðrum skyldum verkunum. Rannsóknaniðurstöður: Breytingar sem komu fram á rannsóknaniðurstöðum í klínískum rannsóknum með telmisartani og hýdróklórtíazíði eru teknar með hér að framan.Viðbótarupplýsingar um hvort efnið fyrir sig. Aukaverkanir sem hafa verið skráðar fyrir hvort efni fyrir sig geta verið hugsanlegar aukaverkanir við notkun MicardisPlus þrátt fyrir að þær hafi ekki komið fram í klínísku rannsóknum.Telmisartan: Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmisartani. Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmisartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum þar með talið frá 5.788 sjúklingum með hækkaðan blóðþrýsting sem meðhöndlaðir voru með telmisartani: Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Algengar: Einkenni sýkingar (t.d. þvagfærasýking þar með talin blöðrubólga), sýking í efri hluta öndunarfæra þar með talin kokbólga og skútabólga. Geðræn vandamál: Sjaldgæfar: Kvíði. Augu: Sjaldgæfar: Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús: Sjaldgæfar: Svimi. Meltingarfæri: Algengar: Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun. Sjaldgæfar: Munnþurrkur, uppþemba Mjög sjaldgæfar:Magaóþægindi Húð og undirhúð: Algengar: Exem. Sjaldgæfar: Aukin svitamyndun. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Liðverkur, bakverkur (t.d. settaugabólga), vöðvakrampar eða verkir í útlimum, vöðvaverkur. Sjaldgæfar: Sinabólga Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Brjóstverkur, inflúensulík einkenni. Frá því að telmisartan var sett á markað hafa auk þess komið fram hörundsroði, kláði, yfirlið, svefnleysi, geðlægð, uppköst, lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hægur hjartsláttur, hraður hjartsláttur, óeðlileg lifrarstarfsemi, lifrarkvilli, skert nýrnastarfsemi, þar með talin bráð nýrnabilun, blóðkalíumhækkun, mæði, blóðleysi, eosínfíklafjölð, blóðflagnafæð, þróttleysi og skortur á lyfhrifum. Tíðni þessara áhrifa er ekki þekkt. Eins og fyrir aðra angíótensín II blokka hefur í einstaka tilvikum verið greint frá ofsabjúg, ofsakláða og öðrum skyldum verkunum. Rannsóknaniðurstöður: Stöku sinnum hefur komið fram minnkun á blóðrauða eða aukning á þvagsýru í blóði sem kemur oftar fram við meðhöndlun með telmisartani en lyfleysu. Aukning á kreatíníni eða lifrarensímum hefur sést við meðhöndlun með telmisartani, en þessar breytingar á rannsóknaniðurstöðum komu jafnoft fram við meðhöndlun með lyfleysu eða sjaldnar. Síðan telmisartan var sett á markað hefur auk þess verið skýrt frá hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði (CPK). **Hýdróklórtíazíð:** Hýdróklórtíazíð getur valdið eða aukið blóðþurrð sem getur valdið saltaröskun. Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun hýdróklórtíazíðs eins sér eru meðal annars: Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Munnvatnskirtlabólga. Blóð og eitlar: Blóðleysi (þar með talið vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia)), rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia), beinmergsbæling, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningahrap, blóðflagnafæð. Ónæmiskerfi: Bráðaofnæmi. Efnaskipti og næring: Lystarleysi, minnkuð matarlyst. Geðræn vandamál: Geðdeyfð, óróleiki. Taugakerfi: Sundl, dofi/náladofi, svefntruflanir. Augu: Þokusýn, gulsýni (xanthopsia). Eyru og völundarhús: Svimi. Hjarta: Hjartsláttartruflanir. Æðar: Stöðubundinn lágþrýstingur, æðabólga með drepi (vasculitis necrotizing). Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Öndunarfærakvillar, lungnabólga og lungnabjúgur. Meltingarfæri: Hægðatregða, brisbólga, niðurgangur, magaóþægindi. Lifur og gall: Gula (lifrarfrumugula eða gallteppugula). Húð og undirhúð: Húðbreytingar vegna rauðra úlfa, húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, ofsakláði, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis). Stoðkerfi og stoðvefur: Þróttleysi, vöðvakrampar. Nýru og þvagfæri: Nýra- og skjóðubólga (interstitial nephritis), vanstarfsemi nýrna. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Hiti. Rannsóknaniðurstöður Blóðsykurshækkun, aukið magn sykurs í þvagi, óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi (hyperuricaemia), saltaröskun (þar með talin natríum- og kalíumþurrð), hækkun kólesteróls og þríglýseríða. **Handhafi markaðsleyfis**: Boehringer Ingelheim International GmbH.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í mars 2008:** Töflur 40/12,5 mg, 28 stk. kr. 3511. Töflur 40/12,5 mg, 98 stk. kr. 9574. Töflur 80/12,5 mg. 28 stk. kr. 4167. Töflur 80/12,5 mg. 98 stk. kr. 11410. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilskylt. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** B. Hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (spc) í fullri lengd hjályfjaumboðseild 1 og á heimasíðu Lyfjastofnunar. **Texti styttur þann 19. mars 2008/ÓGS**



Avodart mjúk hylki, 0,5 mg af dútasteríði. **Ábendingar:** Meðferð við miðlungsmiklum sem og verulegum einkennum af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (benign prostatic hyperplasia, BPH). Draga úr áhættu á bráðri þvagteppu (acute urinary retention, AUR) og þörf fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með miðlungsmikil sem og veruleg einkenni af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af Avodart er eitt hylki (0,5 mg) til inntöku einu sinni á dag. Hylkin skal gleypa heil, með eða án fæðu. Þrátt fyrir að árangur geti náðst fljótlega eftir að meðferð er hafin, getur tekið allt að 6 mánuði að fá svörun við meðferðinni. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða. **Frábendingar:** konum, börnum eða unglingum, sjúklingum með ofnæmi fyrir dútasteríði, öðrum 5-alfa-afoxunarmiðlahemlum eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þreifing á blöðruhálskirtli um endaþarm sem og aðrar rannsóknir m.t.t. krabbameins í blöðruhálskirtli, eiga að fara fram hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, áður en meðferð með Avodart er hafin og reglulega eftir að meðferð hefst. Dútasteríð frásogast um húð og því skulu konur, börn og unglingar forðast snertingu við lek hylki. Dútasteríð var ekki rannsakað hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Gæta skal varúðar þegar dútasteríð er gefið sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Þéttni PSA (Prostata specific antigen) í sermi er mikilvægur þáttur í greiningu á krabbameini í blöðruhálskirtli. Almennt gefur heildarþéttni PSA í sermi, sem er hærri en 4 ng/ml (Hybritech), tilefni til frekari rannsókna og jafnvel til töku vefjasýnis úr blöðruhálskirtli. Læknum skal vera ljóst að grunngildi PSA sem er lægra en 4 ng/ml hjá sjúklingum sem taka Avodart útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli. Avodart veldur lækkun á þéttni PSA í sermi um u.þ.b. 50% eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, jafnvel þegar um krabbamein í blöðruhálskirtli er að ræða. Enda þótt lækkun á PSA geti verið einstaklingsbundin, má gera ráð fyrir u.þ.b. 50% lækkun, þar sem slík lækkun átti sér stað óháð því hvert grunngildi PSA var (grunngildi voru á bilinu 1,5 til 10 ng/ml). Því skal tvöfalda PSA- gildi hjá einstaklingi sem hefur fengið meðferð með Avodart í 6 mánuði eða lengur, til samanburðar við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki eru í meðferð. Þessi aðlögun hefur hvorki áhrif á næmi (sensitivity) né sértækni (specificity) PSA-greiningaraðferðarinnar og breytir því ekki gildi aðferðarinnar til greiningar á krabbameini í blöðruhálskirtli. Viðvarandi hækkun á PSA-gildum meðan á Avodart meðferð stendur ber að íhuga gaumgæfilega, en m.a. gæti verið um skort á meðferðarheldni að ræða. Heildarþéttni PSA í sermi nær aftur grunngildi innan 6 mánaða eftir að meðferð er hætt. **Milliverkanir**: Notkun samhliða CYP3A4- og/eða P-glýkópróteinhemlum: Brotthvarf dútasteríðs er aðallega með umbrotum. *In vitro* rannsóknir sýna að umbrotin eru hvött af CYP3A4 og CYP3A5. Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með öflugum CYP3A4-hemlum. Langtímameðferð með lyfjum sem eru öflugir CYP3A4-hemlar samhliða dútasteríðmeðferð, getur aukið þéttni dútasteríðs í sermi. Enn frekari hömlun 5-alfa-afoxunarmiðils við aukna þéttni dútasteríðs er ólíkleg. Verði aukaverkana hins vegar vart, má láta líða lengri tíma milli skammta. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lítið magn dútasteríðs hefur greinst í sæði einstaklinga sem nota Avodart 0,5 mg daglega. Ef mið er tekið af rannsóknum á dýrum er ólíklegt að karlkyns fóstur verði fyrir skaðlegum áhrifum ef móðirin er útsett fyrir sæði sjúklings, sem meðhöndlaður er með Avodart (áhættan er mest fyrstu 16 vikur meðgöngunnar). Hins vegar, eins og á við um alla 5-alfa-afoxunarmiðlahemla, er mælt með að sjúklingurinn noti smokk þegar konan er eða gæti verið þunguð til þess að koma í veg fyrir að hún verði útsett fyrir sæði. **Aukaverkanir:** Um það bil 19% þeirra 2167 sjúklinga, sem fengu dútasteríð í samanburðarrannsókn með lyfleysu í fasa 3, fengu aukaverkanir. Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða miðlungi slæmar og komu fyrir í æxlunarfærum. Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum sem taldar eru upp, hafa verið skráðar með hærri tíðni hjá sjúklingum sem fengið hafa dútasteríð í samanburði við lyfleysu, á fyrsta ári meðferðar. Getuleysi (6,0%) Breytt (minnkuð) kynhvöt (3,7%) Truflun á sáðláti (1,8%) Brjóstastækkun og eymsli í brjóstum hjá karlmönnum (1,3%) **Afgreiðslutilhögun**: lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. apríl 2008 90 stk. 12.698 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, október 2007. Nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

1. Avodart® Fachinformation, September 2006. **2.** Debruyne F *et al, Eur Urol* 2004;46:488-495. **3.** Roehrborn CF *et al, Urology* 2002;60:434-441.

SPIRIVA® TIOTRÓPÍUM

Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn, R03B B04

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver gefin úðun er 2,5 míkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 míkrógrömmum af tíótrópíum einhýdrati. **Ábendingar:**Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu(COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki.Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. **Sérstakir hópar:** Aldraðir sjúklingar geta notað tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum.Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum.Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Börn:** Ekki er mælt með notkun Spiriva Respimat fyrir börn og unglinga undir 18 ára aldri þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópíumbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf, gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á sólarhring, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópíumbrómíðs innöndunarlausnar.Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi.Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópíumbrómíð ef ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að úðinn berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið þrönghornsgláku eða því að hún versni, valdið verk eða óþægindum í auga, tímabundinni þokusýn, áru umhverfis ljós (visual halos) eða litmengun sjónar (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna tárubólgu eða bjúgs á glæru. Ef eitthvert sambland þessara augneinkenna kemur fram, eiga sjúklingar að hætta notkun tíótrópíumbrómíðs og hafa strax samband við augnlækni.Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólínvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi.Tíótrópíumbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendinga um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu.Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun tíópróþíumbrómíðs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi sem tengjast eituráhrifum á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Því skal einungis nota Spiriva Respimat á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til.Ekki er vitað hvort tíótrópíumbrómíð skilst út í brjóstamjólk. Þrátt fyrir að rannsóknir á nagdýrum sýni að tíótrópíumbrómíð berst aðeins í litlu magni í brjóstamjólk, er ekki mælt með notkun Spiriva Respimat á meðan barn er haft á brjósti. **Aukaverkanir: Almenn lýsing:** Margar af skráðum aukaverkunum má tengja andkólínvirkum eiginleikum tíótrópíumbrómíðs. Í klínískum samanburðarrannsóknum, sem náðu yfir eitt ár og þrjá mánuði á 849 sjúklingum sem fengu tíótrópíumbrómíð, var algengasta aukaverkunin munnþurrkur, sem kom fram hjá um það bil 6% sjúklinganna. **Upplsingar einkennandi fyrir einstakar alvarlegar og/eða algengar aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin vegna andkólínvirkra áhrifa, sem greint var frá hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, var munnþurrkur. Munnþurrkur var vægur í flestum tilvikum. Almennt kom munnþurrkur fram í 3. til 5. viku. Munnþurrkur hvarf venjulega hjá sjúklingum við áframhaldandi tíótrópíumbrómíðmeðferð, en leiddi til þess að 2 af 849 sjúklingum (0,2 % af meðhöndluðum sjúklingum) hættu í klínísku rannsóknunum sem stóðu í eitt ár og þrjá mánuði. Alvarlegar aukaverkanir, sem tengjast andkólínvirkum áhrifum, eru hægðatregða og þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun og þvagteppa, þrátt fyrir að engin þessara aukaverkana hafi verið tilkynnt í tengslum við rannsóknir á tíótrópíum Respimat. **Lyfjafræðileg flokkun aukaverkanir:** Utansemjuhluti sjálfvirka taugakerfisins (parasympathetic nervous system) stjórnar ýmsum líffærakerfum og starfsemi þeirra, því geta lyf með andkólínvirka verkun haft áhrif þar á. Hugsanlegar aukaverkanir sem rekja má til almennra andkólínvirkra áhrifa eru meðal annars munnþurrkur, þurrkur í hálsi, hraðtaktur, þokusýn, aukinn augnþrýstingur, gláka, erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa og hægðatregða. Tíðni munnþurrks og hægðatregðu getur aukist með aldri. Eins og við á um öll lyf til innöndunar, getur tíótrópíumbrómíð valdið berkjukrampa af völdum innöndunarinnar. Auk þess hefur komið fram staðbundin erting í efri hluta öndunarfæra hjá sjúklingum sem fengu tíótrópíumbrómíð. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópíumbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti af allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíði.Auk þess komu engar aukaverkanir fram, sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk/þurran háls og þurra nefslímhúð, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 40 míkrógrömm af tíótrópíumlausn til innöndunar á dag í 14 daga, að undantekinni áberandi minnkun á munnvatnsflæði frá og með sjöunda degi. Í fjórum langtímarannsóknum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, sem fengu 10 míkrógramma dagsskammt af tíótrópíumlausn til innöndunar í 4-48 vikur, komu engar marktækar aukaverkanir fram.Bráð eiturverkun vegna inntöku tíótrópíumlausnar úr rörlykjunni af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. mars 2008: Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn; 60 úðanir (samsvarar 30 lyfjaskömmtum): 4494 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim Danmörku A/S, Strødamvej 52, 2100 København Ø. Markaðssett í samstarfi við: Pfizer ApS, Danmörku, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

Heimildir: 1) Lange P et al. Medicinsk Kompendium 2004;1331. **2)** Newman SP et al. Use of Gamma Scintigraphy to Evaluate the Performance of New Inhalers Journal of Aerosol Medicine 1999; 12 (supplement 1): S25-31. **3)** Pitcairn G. et al. Deposition of Corticosteroid Aerosol in the Human Lungs by Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared to Deposition by Metered Dose Inhaler or by Turbuhaler® Dry Powder Inhaler. Journal of Aerosol Medicine 2005; 18: 264-272.

Pfizer

Boehringer Ingelheim

AZILECT (rasagílín) töflur

Hver tafla inniheldur 1 mg af (sem mesílat). **Ábendingar:** AZILECT er ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur í lok skammtabils. **Skammtar:** 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga. Ekki ráðlagt fyrir börn og unglinga þar sem öryggi og verkun hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi. Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (MAOhemlum) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAOhemlum eða petidíni er hafin. Alvarlega vanstarfsemi í lifur er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfjum við kvefi, er innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Á meðan klínísk áætlun var þróuð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni. Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist hærri áhættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Ef grunur leikur á að um húðskemmd sé að ræða skal það metið af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungs alvarlega lifrarbilun. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. **Milliverkanir:** Rasagílín skal ekki gefa samhliða öðrum MAOhemlum þar sem hætta getur verið á ósértækri MAOhemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa átt sér stað vegna samhliða notkunar petidíns og MAOhemla, eins og hjá öðrum sértækum þ.m.t. sértækra MAOB hemlum. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða fluvoxamíns ætti því að forðast. Milliverkanir hafa átt sér stað við notkun MAOhemla eins og hjá öðrum sértækum MAO-B-hemlum, samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrínn eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Alvarlegar aukaverkanir áttu sér stað við samhliða notkun sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRIs), þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAOhemla, þ.m.t. sértækra MAOBhemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAOhemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og teófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsíms CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokróm P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma. Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%. *Týramín/rasagílín milliverkun:* Niðurstöður fjögurra rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns (hjá sjálfboðaliðum og sjúklingum með Parkinsons-veiki), ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir, framkvæmdum heima (hjá 464 sjúklingum sem fengu 0,5 eða 1 mg/dag af rasagílíni eða lyfleysu ásamt meðferð með levódópa í sex mánuði án takmarkana á týramíni) ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu. **Aukaverkanir:** *Einlyfjameðferð (monotherapy)* Aukaverkanir sem hafa að minnsta kosti 2% mun frá lyfleysu eru merktar með *skáletri.* Í svigum er tíðni aukaverkana (hundraðshluti sjúklinga) rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (> 1/10), algengar (> 1/100, < 1/10), sjaldgæfar (> 1/1000, < 1/100), mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10000) þ.á m. einstök tilvik. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Mjög algengar: *Höfuðverkur (14,1% á móti 11,9%).* Algengar: *Flensueinkenni (6,0% á móti 0,7%), lasleiki (2,0% á móti 0%), verkir í hálsi (2,0% á móti 0%).*, ofnæmisviðbrögð (1,3% á móti 0,7%), hiti (2,7% á móti 1,3%). Hjarta- og æðakerfi. Algeng: hjartaöng (1,3% á móti 0%), sjaldgæfar: heilablóðfall (0,7% á móti 0%), hjartadrep (0,7% á móti 0%). Meltingarfæri: Algengar: *Meltingartruflanir (6,7% á móti 4%),* lystarleysi (1,3% á móti 0%). Blóð og eitlakerfi: algeng: hvítkornafæð (1,3% á móti 0%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: *Liðverkir (7,4% á móti 4%),* liðagigt (2.0% á móti 0.7%). Taugakerfi: Algengar: *Geðdeyfð (5,4% á móti 2%),* svimi (2.0% á móti 0,7%). Öndunarfæri: algeng: bólga í nefslímhúð (2.7% á móti 1.3%). Augu: Algengar: *Slímhimnubólga (2,7% á móti 0,7%).* Húð og undirhúð: algeng: snertiexem (1.3% á móti 0%), útbrot með blöðrum (1.3% á móti 0%), húðkrabbamein (1,3% á móti 0,7%). Þvagfæri: algeng: áköf þvaglátaþörf (1,3% á móti 0%). *Viðbótarmeðferð (adjunct therapy)* Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Algengar: *Kvíðverkir (3,9% á móti 1,3%), áverkar vegna slysa (aðallega byltur) (8,2% á móti 5,2%),* verkir í hálsi (1.6% á móti 0,5%). Hjarta- og æðakerfi: Algengar: *Stöðubundinn lágþrýstingur (4,7% á móti 1,3%),* sjaldgæfar: hjartaöng (0,5% á móti 0%), heilablóðfall (0,5% á móti 0,3%). Meltingarfæri: Algengar: *Hægðatregða (4,2% á móti 2,1%), uppköst (3,4% á móti 1,0%),* lystarleysi (2,1% á móti 0,5%), munnþurrkur (3,4% á móti 1,8%). Stoðkerfi: Algengar: liðverkir (3,2% á móti 1,3%), sinaskeiðabólga (1,3% á móti 0%). Efnaskipti og næring: Algengar: *Þyngdartap (4,2% á móti 1,5%).* Taugakerfi: Mjög algengar: *Hreyfingartruflanir (10,3% á móti 6,4%),* algengar: truflanir á vöðvaspennu (2.4% á móti 0,8%), óeðlilegir draumar (2,1% á móti 0,8%), samhæfingartruflanir (1,3% á móti 0,3%) Húð og undirhúð: algengar: útbrot (2,6% á móti 1,5%), sjaldgæfar: sortuæxli í húð (0,5% á móti 0,3%). Aðrar mikilvægar aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum á rasagílíni (annar skammtur eða rannsóknir án samanburðar við lyfleysu) áttu sér stað hjá tveimur sjúklingum hvor, en þær voru rákvöðvalýsa (í báðum tilvikum var um byltu og langvarandi rúmlegu að ræða) og óeðlileg seyting ADH. Vegna þess hve flókin þessi tilvik voru er ómögulegt að meta hvaða þátt, ef einhvern, rasagílín hefur átt í sjúkdómsmynduninni. **Pakkningar og verð (apríl. 2008):** 30 töflur: 19.320 kr. 100 töflur: 57.281 kr. Lyfið er lyfseðilskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi E í lyfjaskrám. Útdráttur úr SPC. Hægt er að nálgast textann í fullri lengd á www.serlyfjaskra.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 21. febrúar 2005. Textinn var síðast samþykktur 9.október 2007

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm / úðaskammt, nefúði, dreifa

Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 míkrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf ritónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi.

Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is

Pakkningastærðir og verð 01.01.08: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 1998.

Fulltrúi markaðsleyfishafa:

GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

Heimildir:

1. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. Allergy 2007; 62: 1078-1084.
2. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC et al. Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. Allergy Asthma Proc 2007; 28(2): 216-225.
3. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J et al. Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(6): 1430-1437.
4. Ratner P, Andrews C, van Bavel J et al. Once-daily fluticasone furoate* nasal spray (FF) effectively treats ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR) caused by mountain cedar pollen.*USAN approved name. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(Supp 1): S231.
5. Avamys SPC.
6. Berger WE, Godfrey JW, Slater AL. Intranasal corticosteroids: the development of a drug delivery device for fluticasone furoate as a potential step toward improved compliance. Exper Opin. Drug Deliv. 2007; 4(6): 689-701.
7. Berger W, Godfrey JW, Grant AC et al. Fluticasone furoate (FF) nasal spray - development of a next-generation delivery system for allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 119(1 Suppl): S231.
8. Godfrey JW, Grant AC, Slater AL. Fluticasone furoate (FF) nasal spray – ergonomic considerations for a next generation delivery system. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1 Suppl): S230.

Date of preparation: October 2007 AL/07/102

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 blóðniturauknингu 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 eiturverkunum, 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/80mg,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.**

SERVIER

COVERSYL 2 mg, 4 mg og 8 mg töflur. Hver tafla inniheldur perindópríl tert-bútýlamínsalt. **Ábendingar**: **Háþrýstingur**:Til meðferðar á háþrýstingi. **Hjartabilun:** Til meðferðar á hjartabilun með einkennum **Kransæðasjúkdómur í jafnvægi**: Til að draga úr hættu á hjartaáföllum hjá sjúklingum með sögu um hjartadrep og/eða kransæðavíkkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mælt er með því að COVERSYL sé tekið einu sinni á dag, á morgnana á undan máltíð. Skammtinn ber að aðlaga einstaklingsbundið eftir ástandi sjúklings og svörun blóðþrýstings. ***Háþrýstingur*** COVERSYL má nota sem einlyfja meðferð eða samsetta meðferð með öðrum flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Ráðlagður upphafsskammtur er 4 mg einu sinni á dag að morgni. Sjúklingar með mjög virkjað renín-angíótensín-aldósterónkerfi (einkum nýrnaháþrýsting, salt- og/eða vökvatap, hjartabilun eða alvarlegan háþrýsting) geta fundið fyrir óhóflegu blóðþrýstingsfalli eftir upphafsskammtinn. Mælt er með 2 mg upphafsskammti fyrir slíka sjúklinga og upphaf meðferðar skal fara fram undir eftirliti læknis. Skammtinn má auka í 8 mg einu sinni á dag eftir eins mánaðar meðferð. Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram eftir að hafin er meðferð með COVERSYL; auknar líkur eru á því hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru jafnframt með þvagræsilyfjum. Því er mælt með að gæta varúðar hjá slíkum sjúklingum þar sem hjá þeim gæti verið vökva- og/eða saltskortur. Ef því verður við komið skal hætta notkun þvagræsilyfsins 2 til 3 dögum áður en meðferð með COVERSYL hefst. Hjá sjúklingum með háþrýsting þar sem ekki er unnt að hætta notkun þvagræsilyfs, skal hefja meðferð með COVERSYL með 2 mg skammti. Fylgjast skal með nýrnastarfsemi og kalíum í sermi. Framhaldsskammta af COVERSYL skal laga að blóðþrýstingssvörun. Ef þörf krefur má hefja aftur meðferð með þvagræsilyfjum. Hjá öldruðum sjúklingum skal hefja meðferð með 2 mg skammti sem auka má stig af stigi í 4 mg eftir einn mánuð og síðan í 8 mg ef nauðsyn þykir að teknu tilliti til nýrnastarfsemi. ***Hjartabilun með einkennum*** Mælt er með því að COVERSYL meðferð sé hafin undir nánu eftirliti læknis, venjulega samfara þvagræsilyfi sem ekki er kalíumsparandi og/eða digoxíni og/eða beta-blokka, og er þá ráðlagður upphafsskammtur 2 mg sem taka skal að morgni. Auka má þennan skammt um 2 mg í einu með minnst 2 vikna millibili í 4 mg einu sinni á dag ef sjúklingurinn þolir það. Aðlögun skammta skal byggja á klínískri svörun hvers sjúklings fyrir sig. Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun og hjá öðrum sjúklingum sem taldir eru í mikilli áhættu (sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og tilhneigingu til að fá truflanir á söltum í sermi, sjúklingum sem meðhöndlaðir eru á sama tíma með þvagræsilyfjum og/eða æðavíkkandi lyfjum) skal hefja meðferð undir nánu eftirliti. Hjá sjúklingum sem sérstaklega er hætt við að fá lágþrýsting með einkennum, t.d. sjúklingar sem hafa misst salt með eða án blóðnatríumlækkunar, sjúklingar með minnkað blóðrúmmál eða sjúklingar sem fengið hafa kröftuga þvagræsilyfjameðferð á að reyna að leiðrétta það ástand, ef unnt er, áður en meðferð hefst með COVERSYL. Hafa skal náið eftirlit með blóðþrýstingi, nýrnastarfsemi og kalíum í sermi, bæði áður en meðferð hefst og meðan á henni stendur. ***Kransæðasjúkdómur í jafnvægi***: Upphafskammtur er COVERSYL 4 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur og auka síðan skammtinn í 8 mg einu sinni á sólarhring, háð nýrnastarfsemi og að því gefnu að 4 mg skammturinn hafi þolast vel. Öldruðum sjúklingum skal gefa 2 mg einu sinni á sólarhring í eina viku og 4 mg einu sinni á sólarhring næstu vikuna, áður en skammtur er aukinn í 8 mg einu sinni á sólarhring, háð nýrnastarfsemi. Ekki skal stækka skammtinn nema fyrri, minni skammtur hafi þolast vel. Aðlögun skammta þegar nýrnastarfsemi er skert : $Cl_{CR} \geq 60$, 4 mg á dag. $30 < Cl_{CR} < 60$, 2 mg á dag. $15 < Cl_{CR} < 30$ 2mg annan hvorn dag. Sjúklingar í blóðskilun * $Cl_{CR} < 15$, 2 mg þann dag sem skilun fer fram. * Úthreinsun perindóprílats við skilun er 70 ml/mín. Sjúklingum sem eru í blóðskilun ber að taka skammtinn eftir skilun. Aðlögun skammta þegar lifrarstarfsemi er skert Engin nauðsyn er á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá börnum Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hvað varðar meðferð barna. Því er ekki mælt með að gefa börnum lyfið. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir perindóprili, einhverju hjálparefnanna eða einhverjum öðrum ACE-hemli; Saga um ofsabjúg í tengslum við fyrri meðferð með ACE-hemli; Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur; Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Kransæðasjúkdómur í jafnvægi: Komi fram lota hvikullar hjartaangar (hvort sem er meiriháttar eða ekki) á fyrsta mánuði meðferðar með perindoprili skal leggja vandlegt mat á ávinning/áhættu áður en meðferð er haldið áfram. Lágþrýstingur: ACE-hemlar geta valdið blóðþrýstingsfalli. Lágþrýstingur með einkennum kemur sjaldan fram hjá sjúklingum með háþrýsting án fylgikvilla og líklegra er að hann komi fram hjá sjúklingum með vökvaskort, t.d. vegna meðferðar með þvagræsilyfjum, takmarkana á saltneyslu, skilunar, niðurgangs eða uppkasta, eða hjá sjúklingum sem haldnir eru alvarlegum reníntháðum háþrýstingi. Hjá sjúklingum með hjartabilun með einkennum, hvort sem þeir hafa jafnframt nýrnabilun eða ekki, hefur komið fram lágþrýstingur með einkennum. Líklegast er að slíkt gerist hjá þeim sjúklingum sem eru með hjartabilun á alvarlegri stigum, jafnframt notkun stórra skammta af hávirknilyfjum, blóðnatríumlækkun eða skertri nýrnastarfsemi. Við upphaf meðferðar og við skammtaaðlögun skal hafa náið eftirlit með sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá lágþrýsting með einkennum. Það sama gæti átt við þegar um er að ræða sjúklinga með blóðþurrð í hjarta eða æðasjúkdóm í heila þar sem verulegt blóðþrýstingsfall gæti valdið hjartadrepi eða heilablóðfalli. Ef sjúklingur fær lágþrýsting skal leggja hann á bakið og gefa honum, ef nauðsyn krefur, 0,9% saltvatn með innrennsli í bláæð. Skammvinn lágþrýstingssvörun er ekki frábending gegn áframhaldandi notkun lyfjaskammta sem venjulega er unnt að gefa án vandkvæða þegar blóðþrýstingur hefur hækkað eftir að rúmmál hefur aukist. Hjá sumum sjúklingum með hjartabilun, sem hafa eðlilegan eða lágan blóðþrýsting, getur komið fram frekari lækkun á blóðþrýstingi þegar notað er COVERSYL. Þessi verkun er fyrirséð og telst venjulega ekki ástæða til að hætta meðferð. Ef lágþrýstingur veldur einkennum getur verið nauðsynlegt að minnka skammtinn eða hætta að nota COVERSYL. Ósæðar- eða míturlokuþrengsli/ofþykktarsjúkdómur hjartavöðva: Eins og á við um aðra ACE hemla skal gæta varúðar þegar COVERSYL er gefið sjúklingum með míturlokuþrengsli og hindrun á útflæði úr vinstri slegli vegna sjúkdóma á borð við ósæðarþrengsli eða ofþykktarsjúkdóm hjartavöðva. Skert nýrnastarfsemi: Þegar nýrnastarfsemi er skert (kreatínínúthreinsun < 60 ml/mín.) skal aðlaga upphaflegan skammt af perindóprili í samræmi við kreatínínúthreinsun sjúklingsins og síðan í hlutfalli við svörun sjúklingsins við meðferð. Reglulegt eftirlit með kalíum og kreatíníni er hluti af viðteknu verklagi við meðferð hjá þessum sjúklingum. Hjá sjúklingum sem haldnir eru hjartabilun með einkennum getur lágþrýstingur í kjölfar þess að hafin er meðferð með ACE hemlum skert nýrnastarfsemi eitthvað frekar. Við slíkar aðstæður hefur verið greint frá bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt er afturkræf. Hjá sumum sjúklingum, sem eru með þrengsli í nýrnaslagæð báðum megin eða þrengsli í slagæð sem gengur til staks nýra og hafa verið meðhöndlaðir með ACE hemlum, hefur komið fram aukning á þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi, sem venjulega gengur til baka þegar meðferð er hætt. Einkum er þetta líklegt hjá sjúklingum með starfsbilun í nýrum. Ef sjúklingur er einnig haldinn nýrnaháþrýstingi er aukin hætta á alvarlegum lágþrýstingi og nýrnabilun. Hjá slíkum sjúklingum skal hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis með litlum skömmtum og vandlegri stillingu skammta. Þar sem meðferð með þvagræsilyfjum getur stuðlað að framangreindu skal hætta notkun þeirra og hafa eftirlit með nýrnastarfsemi á fyrstu vikum meðferðar með COVERSYL. Sumir sjúklingar með háþrýsting sem ekki hafa greinst með nýrnaæðasjúkdóm fyrir meðferð hafa fengið hækkun á þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi, venjulega væga og tímabundna, einkum þegar COVERSYL er gefið samhliða þvagræsilyfi. Líklegra er að slíkt gerist hjá sjúklingum sem hafa skerta nýrnastarfsemi fyrir meðferð. Þurft getur að minnka skammta og/eða hætta að nota þvagræsilyfið og/eða COVERSYL. Sjúklingar í blóðskilun: Greint hefur verið frá ofnæmislíkum viðbrögðum hjá sjúklingum sem eru í skilun með háflæðihimnum og eru samhliða á meðferð með ACE hemli. Hjá slíkum sjúklingum ber að íhuga að nota aðra tegund skilunarhimnu eða annan flokk af blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Nýrnaígræðsla: Engin reynsla liggur fyrir af notkun COVERSYL hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Ofnæmi/ofsabjúgur: Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá ofsabjúg í andliti, útlimum, vörum, slímhúðum, tungu, raddböndum og/eða barkakýli hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með ACE hemlum, þ.m.t. COVERSYL. Búast má við þessu hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Í slíkum tilvikum skal tafarlaust hætta að nota COVERSYL og hefja viðeigandi eftirlit og halda því áfram þar til náðst hefur algjer hjöðnun einkenna. Í þeim tilvikum þar sem þroti var bundinn við andlit og varir hjaðnaði ástandið venjulega án meðferðar, þó að andhistamín hafi reynst gagnleg til að draga úr einkennum. Ofsabjúgur með meðfylgjandi bjúg í barkakýli getur verið banvænn. Þegar bjúgur kemur fram í tungu, raddböndum eða barkakýli, sem líklegur er til að valda lokun á öndunarvegi, verður tafarlaust að veita neyðarmeðferð. Til hennar getur talist að gefa adrenalín og/eða að halda öndunarvegi opnum. Hafa ber sjúklinginn undir nánu eftirliti læknis þar til alger og varanleg hjöðnun einkenna hefur náðst. ACE hemlar valda hærra hlutfalli ofsabjúgs hjá sjúklingum sem svartir eru á hörund en hjá öðrum sjúklingum. Sjúklingar með sögu um ofsabjúg sem ekki tengist meðferð með ACE hemlum geta verið í aukinni hættu á að fá ofsabjúg þegar þeim er gefinn ACE hemill. Ofnæmislík viðbrögð við LDL blóðhreinsun (apheresis): Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa sjúklingar, sem fá ACE hemla á meðan á LDL blóðhreinsun stendur, orðið fyrir lífshættulegum ofnæmislíkum viðbrögðum. Forðast mátti þessi viðbrögð með því að hætta tímabundið meðferð með ACE hemlum fyrir hverja blóðhreinsun.Bráðaofnæmisviðbrögð við afnæmingu Sjúklingar sem fá ACE hemla við afnæmingarmeðferð (t.d. gegn eitri aðvængja, *hymenoptera*) hafa fundið fyrir ofnæmislíkum viðbrögðum. Hjá sömu sjúklingum tókst að forðast þessi viðbrögð þegar hætt var um stundarsakir að gefa ACE hemla, en þau komu aftur fram þegar lyfin voru gefin aftur í ógáti.-Lifrarbilun: Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa ACE hemlar verið tengdir heilkenni sem hefst með gallteppugulu og ágerist í svæsið lifrardrep og (stundum) dauða. Orsakir þessa heilkennis eru ókunnar. Sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með ACE hemlum og fá gulu eða greinilega auknингu á lifrarensímum skulu hætta notkun ACE hemilsins og vera í viðeigandi eftirliti hjá lækni. Daufkyrningafæð/kyrningahrap/blóðflagnafæð/blóðskortur. Greint hefur verið frá daufkyrningafæð/kyrningahrapi, blóðflagnafæð og blóðleysi hjá sjúklingum sem gefnir eru ACE hemlar. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi og enga aðra fylgikvilla kemur daufkyrningafæð sjaldan fram. Nota skal perindópríl með fyllstu varkárni hjá sjúklingum með bandvefssjúkdóm í æðum, sjúklingum í meðferð með ónæmisbælandi lyfjum, sjúklingum í meðferð með allópúrínóli eða prókaínamíði, eða þegar fyrir hendi eru fleiri en einn þessara þátta sem auka líkur á slíkum fylgikvillum, einkum þegar nýrnastarfsemi er skert fyrir. Sumir þessara sjúklinga fengu alvarlegar sýkingar og í fáeinum tilvikum svöruðu þær ekki öflugri sýklalyfjameðferð. Ef perindópríl er notað til að meðhöndla slíka sjúklinga er mælt með því að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna og gefa sjúklingunum fyrirmæli um að tilkynna um öll einkenni sýkingar. Kynþáttur ACE hemlar valda hærra hlutfalli ofsabjúgs hjá sjúklingum sem svartir eru á hörund en hjá öðrum sjúklingum. Eins og við á um aðra ACE hemla getur verið að perindópríl gagnist ekki eins vel til blóðþrýstingslækkunar hjá þeim sem svartir eru á hörund og hjá öðrum, hugsanlega vegna þess að lág reníngildi eru algengari hjá háþrýstingssjúklingum sem svartir eru á hörund. Hósti Greint hefur verið frá hósta við notkun ACE hemla. Einkennandi er að hóstinn er án slímuppgangs, þrálátur og hjaðnar eftir að meðferð er hætt. Hafa skal hósta af völdum ACE hemla í huga við mismunargreiningu á hósta. Skurðaðgerðir/deyfing eða svæfing: Hjá sjúklingum sem gangast undir meiri háttar skurðaðgerðir eða við svæfingu með lyfjum sem lækka blóðþrýsting getur COVERSYL hamlað myndun angíotensíns II sem fylgir losun reníns. Hætta skal meðferð einum degi fyrir skurðaðgerðina. Ef fram kemur lágþrýstingur og talið er að rekja megi hann til þessa ferlis er unnt að leiðrétta hann með vökvagjöf. Blóðkalíumhækkun Hækkun á kalíumgildum í sermi hefur komið fram hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með ACE hemlum, þ.m.t. perindóprili. Meðal sjúklinga sem eiga á hættu að fá blóðkalíumhækkun eru þeir sem haldnir eru nýrnabilun, sykursýki sem ekki hefur tekist að hafa stjórn á, eða þeir sem nota samhliða kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumbætiefni, eða saltstaðgengla sem innihalda kalíum; eða þeir sjúklingar sem taka önnur lyf sem tengjast aukningu á kalíum í sermi (t.d. heparín). Ef talið er viðeigandi að gefa framannefnd lyf samhliða er mælt með því að fylgjast reglulega með kalíum í sermi. Sjúklingar með sykursýki Hjá sjúklingum með sykursýki sem meðhöndlaðir eru með sykursýkislyfjum til inntöku eða insúlíni skal hafa náið eftirlit með blóðsykursstjórn á fyrsta mánuði meðferðar með ACE hemli. Litíum Ekki er almennt mælt með að nota litíum og perindópril saman. *Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót eða saltstaðgenglar sem innihalda kalíum* Ekki er almennt mælt með að nota perindópril samhliða kalíumsparandi þvagræsilyfjum, kalíumuppbót eða saltstaðgenglum sem innihalda kalíum. *Meðganga og brjóstagjöf* Lyfið inniheldur mjólkursykur (laktósu). Sjúklingar með arfgengt galaktósuóþol, sem er sjaldgæft, t.d. laktasaþurrð eða glúkósu-galaktósu vanfrásog, skulu ekki taka lyfið inn. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**: Þvagræsilyf Sjúklingar sem taka þvagræsilyf, og einkum þeir sem hafa misst salt og/eða vökva, geta orðið fyrir verulegri lækkun á blóðþrýstingi eftir að hafin er meðferð með ACE hemli. Minnka má líkurnar á að fram komi lágþrýstingur með því að hætta að nota þvagræsilyfið og auka vökva- eða saltinntöku áður en hafin er meðferð með litlum og stigvaxandi skömmtum af perindóprili. Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót eða saltstaðgenglar sem innihalda kalíum Þó að kalíum í sermi haldist venjulega innan eðlilegra marka getur komið fram blóðkalíumhækkun hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með perindóprili. Kalíumsparandi þvagræsilyf (t.d. spírónólaktón, tríamteren eða amilóríð), kalíumuppbót eða saltstaðgenglar sem innihalda kalíum geta valdið marktækri aukningu á kalíum í sermi. Því er ekki mælt með því að gefa perindópril samhliða framannefndum lyfjum. Ef þörf er á að nota slík lyf samhliða vegna staðfestrar blóðkalíumlækkunar skal nota þau með varúð og gera tíðar mælingar á kalíum í sermi. Litíum Við samhliða gjöf litíums og ACE-hemla hefur verið greint frá auknингu á litíumþéttni í sermi og eituráhrifum sem hvort tveggja er afturkræft. Samhliða notkun tíazíðþvagræsilyfja getur aukið hættuna á litíumeitrun og aukið hana enn með ACE hemlum. Ekki er mælt með að nota perindópril með litíum, en hafa ber náið eftirlit með litíumgildum í sermi ef samhliða notkun lyfjanna reynist nauðsynleg. Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. aspirín ≥ 3 g/dag. Gjöf bólgueyðandi verkjalyfja getur minnkað verkun ACE hemla gegn háþrýstingi. Þar að auki hafa bólgueyðandi verkjalyf og ACE hemlar samverkandi áhrif til aukningar á kalíum í sermi og geta valdið því að nýrnastarfsemi versnar. Þessi áhrif eru venjulega afturkræf. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur komið til bráðrar nýrnabilunar, einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemi er skert eins og hjá öldruðum sjúklingum eða sjúklingum sem eru þurrir. Blóðþrýstingslækkandi lyf og æðavíkkandi lyf Samhliða notkun þessara lyfja getur aukið blóðþrýstingslækkandi verkun perindóprils. Samhliða notkun með nítróglýceríni og öðrum nítrótum, eða öðrum æðavíkkandi lyfjum, getur lækkað blóðþrýsting enn frekar. Sykursýkislyf Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa bent til þess að samhliða gjöf ACE hemla og sykursýkislyfja (insúlína, blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku) geti valdið því að blóðsykurslækkandi verkun aukist þannig að hætta verði á lágum blóðsykri. Meiri líkur virtust á framangreindu á fyrstu vikum samsettrar lyfjameðferðar og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Asetýlsalisýlsýra, segaleysandi lyf, beta-blokkar, nítrót Perindópríl má nota samhliða asetýlsalisýlsýru (þegar hún er notuð sem blóðflagnahemjandi lyf), segaleysandi lyfjum, beta-blokkum og/eða nítrótum.

Þríhringlaga þunglyndislyf/geðrofslyf/svæfingalyf Samhliða notkun ákveðinna svæfingalyfja, þríhringlaga þunglyndislyfja og geðrofslyfja með ACE hemlum getur lækkað blóðþrýsting enn frekar. Adrenvirk lyf Adrenvirk lyf geta minnkað blóðþrýstingslækkandi verkun ACE hemla.

Meðganga og brjóstagjöf. Meðganga: Ekki skal nota COVERSYL á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þegar verið er að ráðgera þungun eða hún hefur verið staðfest, skal hefja skipti yfir í aðra meðferð eins fljótt og auðið er. Samanburðarrannsóknir hafa ekki verið gerðar á ACE hemlum hjá mönnum, en í takmörkuðum fjölda tilvika þar sem fóstur hefur verið útsett fyrir lyfinu á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu virðast ekki hafa komið fram neinar vanskapanir sem samræmast eituráhrifum á fóstur eins og lýst er hér á eftir. Ekki skal nota perindópríl á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu.

Vitað er að langvarandi útsetning fyrir ACE hemlum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu veldur eituráhrifum á mannsfóstur (skert nýrnastarfsemi, legvatnsþurrð, seinkun á beingerð höfuðkúpu) og eituráhrifum á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun). Hafi fóstur verið útsett fyrir perindóprili frá og með öðrum þriðjungi meðgöngu er mælt með að kanna nýrnastarfsemi og höfuðkúpu með ómskoðun. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort perindópríl berst í brjóstamjólk kvenna. Því er ekki mælt með að konur með barn á brjósti noti COVERSYL. **Aukaverkanir**: Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við meðferð með perindóprili og þær eru flokkaðar í eftirfarandi flokka eftir tíðni: Mjög algengar (>1/10); algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1000, <1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10000, <1/1000); örsjaldan koma fyrir (<1/10000), þar með talin einstök tilvik. *Geðræn vandamál:* Sjaldgæfar: Truflanir á skapferli eða svefni. *Taugakerfi:* Algengar: Höfuðverkur, sundl, svimi, náladofi. Örsjaldan koma fyrir: Ringl. *Augu:* Algengar: Sjóntruflanir. *Eyru og völundarhús:* Algengar: Eyrnasuð. *Hjarta og æðar:* Algengar: Lágþrýstingur og einkenni tengd honum. Örsjaldan koma fyrir: Hjartsláttartruflanir, hjartaöng, hjartadrep og heilaslag, hugsanlega í kjölfar verulegrar blóðþrýstingslækkunar hjá sjúklingum í áhættuhópi. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Algengar: Hósti, mæði. Sjaldgæfar: Berkjukrampi. Örsjaldan koma fyrir: Eósínfíklalungnabólga, nefslímubólga. *Meltingarfæri:* Algengar: Ógleði, uppköst, kviðverkir, bragðskynstruflun, meltingartruflanir, niðurgangur, hægðatregða Sjaldgæfar: Munnþurrkur Örsjaldan koma fyrir: Brisbólga. *Lifur og gall:* Örsjaldan koma fyrir: Lifrarbólga, annað hvort með frumueyðingu eða gallteppu. *Húð og undirhúð:* Algengar: Útbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsabjúgur í andliti, útlimum, vörum, slímhúðum, tungu, raddböndum og/eða barkakýli, ofsakláði. Örsjaldan koma fyrir: Regnbogaroðasótt. *Stoðkerfi, stoðvefur, bein:* Algengar: Sinadráttur. *Nýru og þvagfæri:* Sjaldgæfar: Nýrnabilun. Örsjaldan koma fyrir: Bráð nýrnabilun. *Æxlunarfæri og brjóst:* Sjaldgæfar: Getuleysi. *Almennar aukaverkanir:* Algengar: Þróttleysi. Sjaldgæfar: Svitamyndun. *Blóð og eitlar:* Örsjaldan hefur verið greint frá minnkun blóðrauða og blóðkornaskila, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð/daufkyrningafæð og tilvikum um kyrningahrap eða blóðfrumnafæð. Hjá sjúklingum með meðfæddan skort á G-6PDH (glúkósa-6P-dehýdrógenasa) hefur örsjaldan verið greint frá blóðlýsublóðleysi. *Rannsóknaniðurstöður:* Aukning á þvagefni í blóði og kreatíníni í plasma og blóðkalíumhækkun sem gengur til baka þegar meðferð er hætt geta komið fram, einkum þegar fyrir hendi er skert nýrnastarfsemi, alvarleg hjartabilun og nýrnaháþrýstingur. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá hækkun lifrarensíma og auknu bílirúbíni í sermi. *Klínískar rannsóknir:* Á slembaða tímabilinu í EUROPA rannsóknninni var einungis alvarlegum aukaverkunum haldið til haga. Fáir sjúklingar fengu alvarlegar aukaverkanir: 16 (0,3%) af 6.122 sjúklingum sem fengu perindopril og 12 (0,2%) af 6.107 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Af sjúklingum sem fengu meðferð með perindopríli sást lágþrýstingur hjá 6 sjúklingum, ofsabjúgur hjá 3 sjúklingum og skyndilegt hjartastopp hjá 1 sjúklingi. Fleiri sjúklingar sem fengu perindopril hættu meðferð vegna hósta, lágþrýstings eða annars óþols en þeir sem fengu lyfleysu, 6,0% (n=366) samanborið við 2,1% (n=129), tilgreint í sömu röð. Dags. endursk. texta: 23. febrúar 2006. **Greiðslu- og afgreiðslutilhögun**: R, B. **Lyfjaverðskrá 1. febrúar. 2008**: **Coversyl 2mg**: 30stk; 2.952 kr. **Coversyl 4mg**: 30stk; 3973 kr. 90stk; 9.439 kr. **Coversyl 8mg**: 30stk; 5.473 kr. 90stk; 13.779 kr.

Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg

– Við geðklofa og geðhæðarlotum

Quetiapin Merck NM 25, 100 og 200 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 25, 100 eða 200 mg quetíapín sem quetíapínfúmarat. **Ábendingar:** Meðferð við geðklofa. Meðferð við miðlungi alvarlegum til alvarlegum geðhæðarlotum. Ekki hefur verið sýnt fram á að quetíapín komi í veg fyrir endurteknar geðhæðar- eða þunglyndislotur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Quetiapin Merck NM töflur skal gefa tvisvar á dag, með eða án fæðu. Skammtaaðlögun skal ætið gerð í samræmi við klíníska svörun og þol sjúklings. *Fullorðnir:* Til meðferðar við geðklofa er heildardagsskammtur fyrstu 4 daga meðferðar 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Frá fjórða degi á að breyta skammti smám saman í venjulegan virkan skammt sem er á bilinu 300 til 450 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 150 til 750 mg/dag. Til meðferðar við geðhæðarlotum í tengslum við geðhvörf er heildardags-skammtur fyrstu 4 daga meðferðar 100 mg (dagur 1), 200 mg (dagur 2), 300 mg (dagur 3) og 400 mg (dagur 4). Frekari skammtaaðlögun í allt að 800 mg/dag á degi 6 ætti að gera með því að hækka skammta um að hámarki 200 mg/dag. Skammta einstakra sjúklinga má stilla á bilinu 200 til 800 mg/dag. Virkur skammtur er venjulega á bilinu 400 til 800 mg/dag. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá öldruðum, einkum í upphafi meðferðar. Skammtaaðlögun gæti þurft að vera hægari og daglegur meðferðar-skammtur lægri en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetíapíns úr plasma var að meðaltali um 30–50% minni hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. *Börn og unglingar:* Öryggi og verkun quetíapíns hafa ekki verið metin. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Skert lifrarstarfsemi:* Quetíapín umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, einkum í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 25mg/dag. Skammtinn skal auka daglega um 25–50mg/dag þar til virkum skammti er náð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, s.s HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erýtrómýcíns, klaritrómýcíns og nefazódóns. **Varúð:** Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma sem valda hættu á lágþrýstingi. Quetíapín getur valdið réttstöðuþrýstings-falli, einkum í upphafi þegar verið er að aðlaga skammta; þetta er algengara hjá öldruðum sjúklingum en yngri sjúklingum. Ef þetta kemur fram skal íhuga skammtaminnkun eða hægari skammtaaðlögun. Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu QT. Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við samantekt á eiginleikum lyfsins hefur quetíapín ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Hins vegar hefur lenging á QT komið fram við ofskömmtun. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetíapín er ávísað með lyfjum sem vitað er að auka QTc bilið, einkum hjá öldruðum, sjúklingum með meðfæstt heilkenni langs QT, hjartabilun, hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíum-lækkun. Notkun quetíapíns við meðferð hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Í slembiröðuðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu hefur komið fram u.þ.b. þrisvar sinnum meiri hætta á aukaverkunum á hjarta og æðar hjá sjúklingum með elliglöp við notkun sumra óhefðbundinna geðrofslyfja. Ástæður eru ekki þekktar. Ekki er hægt að útiloka aukna hættu í tengslum við önnur geðrofslyf eða aðra sjúklingahópa. Gæta skal varúðar við notkun quetíapíns hjá sjúklingum með áhættuþætti er tengjast heilablóðfalli. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum í samanburði við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetíapíni hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56–99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Sjúklingar í þessum rannsóknum dóu af ýmsum orsökum sem voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli meðferðar með quetíapíni og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni krampa hjá sjúklingum sem fengu meðferð með quetíapín töflum eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Í klínískum samanburðar-rannsóknum var enginn munur á tíðni utanstýrtueinkenna miðað við lyfleysu á ráðlögðu skammtabili. Ef vart verður merkja eða einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga skammtalækkun eða að hætta notkun quetíapíns. Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetíapíni. Klínísk einkenni eru m.a. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatínfosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun quetíapín taflna og veita viðeigandi meðferð. Blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki sem er til staðar hefur örsjaldan komið fram meðan á meðferð með quetíapíni stendur. Viðeigandi klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eiga á hættu á að fá sykursýki. Upplýsingar um notkun quetíapíns ásamt dívalpróexí eða litíum við miðlungi alvarlegum til alvarlegum geðhæðarlotum eru takmarkaðar; hins vegar þolist samsett meðferð vel. Niðurstöðurnar sýndu samlegðar-áhrif í viku 3. Önnur rannsókn sýndi ekki samlegðaráhrif í viku 6. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um samsetta meðferð eftir viku 6. Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið inn. Bráð fráhvarfseinkenni, s.s. ógleði, uppköst og svefnleysi, hafa komið fram ef notkun geðrofslyfja, þ.m.t. quetíapíns, er hætt skyndilega. Ráðlagt er að hætta smám saman. **Milliverkanir:** Gæta ber varúðar við samhliða notkun quetíapín taflna og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Gæta skal varúðar þegar quetíapíni er ávísað samhliða lyfjum sem vitað er að lengja QT bilið, lyfjum sem valda ójafnvægi í saltbúskap og lyfjum sem vitað er að hindra (cýtókróm P450) umbrot. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem skiptir mestu máli fyrir cýtókróm P450 miðluð umbrot quetíapíns. Í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli samhliða notkun quetíapíns (25 mg skammtur) og ketókónazóls, CYP 3A4 hemils, 5- til 8-faldri aukningu á AUC fyrir quetíapín. Af þessum ástæðum er samhliða notkun CYP3A4 hemla frábending gegn notkun quetíapíns. Ekki er ráðlagt að taka quetíapín með greipaldinsafa. Í fjölskammta rannsókn hjá sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetíapíns fyrir og meðan á meðferð með karbamazepíni (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að samhliða notkun karbamazepíns jók marktækt úthreinsun quetíapíns. Þessi aukna úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetíapíni (mælda sem AUC) að meðaltali í 13% af því sem hún verður þegar quetíapín er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið lægri péttni í plasma sem getur haft áhrif á verkun quetíapíns meðferðarinnar. Samhliða notkun quetíapíns og fenýtóíns olli verulega aukinni úthreinsun quetíapíns, um u.þ.b. 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetíapíni hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn telur að ávinningur af quetíapín meðferð vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur að nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetíapíns breyttust ekki verulega við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramíns eða flúoxetíns. Lyfjahvörf quetíapíns urðu ekki fyrir mark-tækum áhrifum við samhliða notkun risperidóns eða halóperidols. Samhliða notkun quetíapíns og tíórídazíns jók úthreinsun quetíapíns um u.þ.b. 70%. Lyfjahvörf quetíapíns breyttust ekki við samhliða notkun címetidíns. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun quetíapíns. Engar breytingar af klínískri þýðingu komu fram á lyfjahvörfum við samhliða notkun natríumvalpróats og quetíapíns. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun quetíapíns hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa fram til þessa ekki bent til skaðlegra áhrifa, þó hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafi ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota quetíapín hjá þunguðum konum ef ávinningur er talinn meiri en hugsanleg áhætta. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá nýburum mæðra sem notuðu quetíapín á meðgöngu. Ekki er vitað að hve miklu leyti quetíapín skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum að hafa börn ekki á brjósti meðan á meðferð með quetíapíni stendur. **Akstur og noktun véla:** Quetíapín hefur aðallega áhrif á miðtaugakerfið, því gæti quetíapín haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Ráðleggja skal sjúklingum að aka ekki eða stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi eru þekkt. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar (≥1/10):* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar (≥1/100, <1/10):* Þyngdaraukning, hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, hraðtaktur, hvítkornafæð, yfirlið, munnþurrkur, hægðatregða, meltingartruflanir, réttstöðuþrýstingsfall, vægt þróttleysi, bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100):* Hækkun á gamma-GT gildum, hækkun á gildum þríglýseríða í sermi hjá sjúklingum sem ekki eru fastandi, hækkun á heildarkólesteróli, eósínfíklager, flog, ofnæmi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Óútskýrður skyndidauði, hjartastopp, hjartsláttartruflanir frá sleglum (VF, VT), lenging á QT bili, Torsades de pointes, illkynja sefunarheilkenni, gula, standpína. *Örsjaldan koma fyrir (<1/10.000):* Daufkyrningafæð, síðkomin hreyfitruflun, ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni, blóðsykurshækkun, sykursýki, lifrarbólga. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. mars 2008):** Húðaðar töflur; 25 mg, 100 stk. 7.010 kr., 100 mg, 100 stk. 14.168 kr., 200 mg, 100 stk. 21.449 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** *. **Markaðsleyfishafi:** Merck NM AB. **Umboðsaðili:** Actavis Group PTC ehf. Júní 2007.

MERCK NM

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað. **J07AL02 R0**

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver 0,5 ml skammtur inniheldur: Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4*2 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*4 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V*2 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14*2 µg. Pneumokokka fásykrungur sermisgerð 18C*2 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F*2 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F*2 µg. *Tengt CRM_{197} flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er einsleit hvít dreifa. **Ábendingar:** Virk ónæmisaðgerð gegn sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae* af sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (þar með talið blóðsýkingu (sepsis), heilahimnubólgu, lungnabólgu, bakteríum í blóði og bráðri miðeyrnabólgu) hjá ungbörnum og börnum á aldrinum frá 2 mánaða til 5 ára. Notkun Prevenar ætti að ákveða á grundvelli opinberra leiðbeininga, að teknu tilliti til áhrifa djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum, ásamt breytileika í faraldsfræði sermisgerða og áhrifa sjúkdómsins á mismunandi landsvæðum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Bóluefnið skal gefið sem innspýting í vöðva. Æskilegir stungustaðir eru utanvert á framanverðu læri (vastus lateralis vöðvi) hjá ungbörnum, en í axlarvöðva (deltoid) upphandleggs hjá ungum börnum. Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða: Þrír skammtar, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins. Óbólusett eldri ungbörn og börn:Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hver, með a.m.k. 1 mánaðar millibili. Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins. Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili. Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur. Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin. Bólusetningaráætlanir: Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar skulu gerðar eftir opinberum leiðbeiningum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna eða barnaveikitoxóíði. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Eins og við á um önnur bóluefni ætti að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð veikindi og sótthita. Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar. Þegar verið er að frumbólusetja fyrirbura (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað. Prevenar veitir ekki vernd gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsykrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Mælt er með, að bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölsykrunga bóluefnis, sé að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fáanlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusett áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar. Læknar ættu að gera sér grein fyrir að niðurstöður klínískra rannsókna benda til að hiti í kjölfar bólusetningar sé algengari þegar Prevenar er gefið samhliða sex-gildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) en þegar aðeins er bólusett með sexgilda bóluefninu. Þessi viðbrögð voru oftast mild (hiti 39°C eða minni) og skammvinn. Hitalækkandi meðferð ætti að hefja í samræmi við leiðbeiningar viðkomandi heilsugæslu. Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja: -fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kjghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sótthita. -fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa. Ekki má gefa Prevenar í æð. Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er víst að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búist við að sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúpum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgusýkingum talin vera lítil. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.** Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, sem gefin eru samkvæmt hefðbundinni áætlun ónæmisaðgerða. Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði. Ónæmissvörun við hefðbundnum barnabóluefnum, gefnum samtímis Prevenar, á mismunandi stungustöðum, var metin í 7 klínískum rannsóknum. Mótefnasvörun við samtengdu Hib-stífkrampa- prótein (PRP-T), stífkrampa og lifrarbólgu B (HepB) bóluefnum, var svipuð og í samanburðarhóp. Fyrir samtengt Hib bóluefni byggt á CRM, varð vart aukinnar mótefnasvörunar við Hib og barnaveiki hjá ungbörnum. Við örvunarskammt varð vart einhverrar lækkunar á Hib mótefnagildum en öll börn höfðu nægan mótefnatíter. Vart var við breytilega minnkun í mótefnasvörun við kjghósta mótefnavaka og mænusóttarbóluefni (sem inniheldur dauða veiru) (IPV). Klínísk þýðing þessara milliverkana er ekki þekkt. Takmarkaðar niðurstöður úr opinni rannsókn sýndu fram á ásættanlega mótefnasvörun við MMR og hlaupabólu. Gögn varðandi notkun Prevenar samhliða Infanrix hexa (DTaP/PRP-T/IPV/HepB) bóluefni hafa ekki sýnt fram á neinar klínískt mikilvægar milliverkanir varðandi mótefnamyndun við hverjum mótefnavaka fyrir sig þegar gefið sem þriggja skammta frumbólusetning. Nægilegar upplýsingar um milliverkun þegar Prevenar er gefið samhliða öðrum sexgildum bólu-efnum liggja enn ekki fyrir. Upplýsingar eru ekki fáanlegar varðandi samtímis gjöf á Prevenar og samtengdu meningókokka C bóluefni (MnCC). Samt sem áður hafa niður-stöður frá rannsókn sem gerð hefur verið með samsettu bóluefni (samtengt 9-gilt pneumókokkal-CRM_{197} bóluefni og samtengt meningókokka bóluefni af sermisgerð C-CRM_{197} (9vPnC-MnCC)), sem inniheldur m.a. sömu 7 samtengdu pneumókokka sermisgerðirnar og eru í Prevenar, sýnt að MnC sermistítri bakteríudrepandi mótefna var lægri hjá þeim einstaklingum sem fengu þessa blöndu en hjá þeim sem fengu MnCC bóluefnið eitt sér, þó að nánast allir einstaklingarnir hafi náð sermistítra a.m.k. 1:8. Auk þessa virtist vera tilhneiging til lægri MnC mótefnatítra við 12 mánaða aldur hjá börnum sem höfðu lokið frumbólusetningu með samsetta bóluefninu. Þess vegna ætti sá sem ávísar bóluefninu að meta mögulega víxlverkun ónæmissvörunar milli mótefnasvara Prevenar og MnCC bóluefna, á móti þeim þægindum sem fylgja því að gefa þessi bóluefni samtímis. **Aukaverkanir:** Öryggi bóluefnisins var metið í mismunandi klínískum rannsóknum, á fleiri en 18.000 heilbrigðum ungbörnum (6 vikna til 18 mánaða). Mat á öryggi bóluefnisins er að stærstum hluta byggt á virkinrannsóknum, þar sem 17.066 ungbörn fengu 55.352 skammta af Prevenar. Einnig hefur öryggi hjá aður óbólusettum eldri börnum verið metið. Í öllum rannsóknunum var Prevenar gefið samhliða öðrum hefðbundnum barnabóluefnum. Á meðal algengustu aukaverkana sem greint var frá, voru viðbrögð á stungustað og hiti. Ekki varð mótsagnalaust vart aukinna aukaverkana, hvorki staðbundinna né almennra, við endurtekna skammta í frumbólusetningu eða við örvunarskammt, í undantekningar tilfellum kom fram aukin tíðni skammvinnra eymsla (36,5%) og við örvunarskammt kom fram eymsli við hreyfingu útlima (18,5%). Hjá eldri börnum sem fengið hafa einn skammt hefur verið skráð hærri tíðni á staðbundnum aukaverkunum en hjá ungbörnum. Þessar aukaverkanir voru skammvinnar. Í rannsókn eftir markaðsetningu þar sem 115 börn á aldrinum 2 til 5 ára voru eymsli skráð hjá 39.1% þar af 15.7% þar sem eymsli höfðu áhrif á hreyfingu útlima. Roði kom fram í 40% tilfalla og herslismyndun var skráð hjá 32,2% af hópnum. Roði eða herslismyndun > 2 cm í þvermál var skráð hjá börnum 22,6% og 13,9%. Þegar Prevenar var gefið sam-tímis sexgildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), var tilkynnt um hita ≥38°C í 28,3% - 48,3% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni á sama tíma, samanborið við 15,6% - 23,4% þeirra sem eingöngu fengu sexgilt bóluefni. Hiti hærri en 39,5% mældist hjá 0,6 – 2,8% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni. Hitahækkun var algengari hjá börnum sem fengu heilfrumu kjghóstabóluefni samhliða. Í rannsókn sem í tóku þátt 1.662 börn, var skýrt frá hita ≥ 38°C, hjá 41,2% barna sem fengu Prevenar samtímis DTP, á móti 27,9% hjá samanburðarhópnum. Skýrt var frá hita > 39° hjá 3,3% barna á móti 1,2% hjá samanburðarhóp. Skráðar aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum eða eftir að markaðsleyfi var gefið út (post-marketing experience), eru flokkaðar eftir áhrifum á líkama og tíðni og eiga við um alla aldurs-hópa. Tíðni aukaverkana er skilgreindar á eftirfarandi hátt: mjög algengar: ≥ 1/10, algengar: ≥ 1/100 og < 1/10, sjaldgæfar: ≥ 1/1.000 og < 1/100, mjög sjaldgæfar: ≥ 1/10.000 og < 1/1.000, örsjaldan koma fyrir: ≤ 1/10.000. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. **Blóð og eitlar:** Örsjaldan koma fyrir: Eitlastækkun í grennd við stungustað. **Ónæmiskerfi:** Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð eins og bráðaofnæmis/bráðaofnæmislík viðbrögð, þar með talið lost, ofsabjúgur, berkjukrampi, arnaud, bjúgur í andliti. **Taugakerfi:** Mjög sjaldgæfar: Krampar, þar með talið hitakrampi. **Meltingafæri:** Mjög algengar: Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Útbrot/ofsakláði. Örsjaldan koma fyrir: Regnbogaroðasótt. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:** Mjög algengar: Aukaverkanir á stungustað (t.d. roði, herslismyndun/bólga, verkur/eymsli); hiti yfir > 38°C, pirringur, svefnhöfgi, svefntruflanir. Algengar: Bólga/herslismyndun og roði á stungustað >2,4 cm, eymsli sem hafa áhrif á hreyfingar, hiti >39°C. Mjög sjaldgæfar: Máttleysisköst með lélegri svörun við áreiti, ofnæmisviðbrögð á stungustað (t.d. húðbólga, kláði, ofsakláði). Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga).

Dagsetning textans: 11. desember 2007. Verð 1. febrúar 2008: 0,5ml: 6008. Stytt útgáfa sérlyfjatexta sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is

icepharma

Wyeth

CIALIS. Lilly ICOS Limited. CIALIS (tadalafil) filmuhúðaðar töflur: 10 mg, 20 mg. G04BE08
Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring. Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegt kynlíf og ekki er mælt með samfelldri daglegri notkun. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi:** Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. **Karlar með skerta lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pluch Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. **Karlar með sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nítur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum, CIALIS, stundun kynlífs eða blöndu þessara eða annarra þátta. Ekki er mælt með notkun hemla fosfódiesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) hjá sjúklingum með sögu um framlægan blóðþurrðar augntaugakvilla án slagæðabólgu (NAION). Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa(1) blokka, svo sem doxazósín getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum. Því er ekki mælt með að gefa tadalafil samhliða alfa blokkum. CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, ítrakónazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyflesu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir:** Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. ***Áhrif annarra lyfja á tadalafil:*** Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók C_{max} um 15% samanborið við AUC og C_{max} þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók C_{max} um 22%. Ritonavir (200 mg skammtur gefinn tvisvar á dag), sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á C_{max}. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcin, klaritrómýcin og itrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana aukist. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því mögueg. Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín muni einnig draga úr aðgengi tadalafils. ***Áhrif tadalafils á önnur lyf:*** Tadalafil (10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og 0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir töku síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið CIALIS ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrót undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 og CYP2C19. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombíntíma sem warfarin veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýlsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapril), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensín II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem töku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsókninni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsókninni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að neðan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án áhættuþáttafyrir segamyndun í slagæðum, sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (20 mg) samhliða doxazósíni (8 mg daglega), sem er alfa (1A)-adrenvirkur viðtakablokki, jók blóðþrýstingslækkandi verkun doxazósíns. Þessi áhrif voru viðvarandi 12 tímum eftir gjöf og voru í flestum tilvikum horfin eftir 24 tíma. Fleiri einstaklingar höfðu hugsanlega klínískt marktæka blóðþrýstingslækkun í standandi stöðu í hópnum sem fékk bæði lyfin. Sumir einstaklingar fengu svima en yfirliði var ekki lýst. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með lægri skammta af doxazósíni. Því er ekki mælt með samhliða gjöf tadalafils og alfa blokka. Í einni rannsókn á 18 heilbrigðum sjálfboðaliðum, hafði tadalafil (10 og 20 mg) engin marktæk klínísk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er sértækur alfa (1A)-adrenvirkur viðtaka blokki. Ekki er vitað hvort unnt er að yfirfæra þessar niðurstöður á aðra alfa (1A)-adrenvirka viðtakablokka. Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimiluð fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmann) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi.Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku ; gera má ráð fyrir svipaðri auknингu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga auknингu á hjartslætti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíniska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. **Mjög algengar** (>10%) Höfuðverkur, meltingartruflun. Algengar (1-10%): Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðaverkur. **Sjaldgæfar aukaverkanir (0,1-1%):** Þroti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Aukaverkanir sem tilkynnt var um vegna tadalafils voru tímabundnar og yfirleitt vægar eða miðlungs alvarlegar. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. **Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem taka tadalafil eru: Augu:** Framlægur blóðþurrðar augntaugakvilli án slagæðabólgu (NAION),þokusýn, sjónsviðsskerðing, æðastíflun í sjónu. **Líkaminn í heild:** ofnæmisviðbrögð með útbrotum, ofsakláða, andlitsbjúg, Stevens-Johnson heilkenni og skinnflagningsbólgu. **Hjarta- og æðakerfi:** Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktruflanir, heilablóðföll, skammvinn blóðþurrðarköst, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Lágþrýstingur (algengara að komi fyrir þegar tadalafil er gefið sjúklingum sem þegar taka blóðþrýstingslyf), háþrýstingur og yfirlið. **Húð og undirhúð:** mikil svitamyndun. **Meltingarfæri:** kviðverkir og maga- vélindisbakflæði. **Þvag- og kynfæri:** reðursristaða og langvarandi stinning. **Öndunarfæri:** blóðnasir. **Taugakerfi:** mígreni. **Pakkningar og verð (júní 2007):** CIALIS 10 mg x 4 stk: 5.315 kr. CIALIS 20 mg x 4 stk: 5.593 kr. CIALIS 20 mg x 8 stk: 9.988 kr. **Lyfið er lyfseðilsskylt (R) og sjúklingur greiðir það að fullu (0). Samantekt á eiginleikum lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Júní 2007.**

Lilly

Cialis™ (tadalafil)

Yasminelle® nvnr: 041423
Yasminelle 0,02 mg /3 mg, filmuhúðaðar töflur. Virk innihaldsefni og styrkleikar:Hver tafla inniheldur 0,020 mg etinýlestradíól (sem betadex samstæða (clathrate)) og 3 mg dróspírenón. Hjálparefni: laktósi, 46 mg. Lyfjaform: Filmuhúðuð tafla.Ljósbleik, kringlótt tafla með ávölu yfirborði, önnur hliðin merkt "DS" með upphleyptu letri inni í reglulegum sexhyrningi.Ábendingar: Getnaðarvarnartafla. Til inntökuTaka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem töfluspjaldið sýnir. Taka skal eina töflu á dag í 21 dag samfleytt. Byrja skal á næsta spjaldi eftir 7 daga töfluhlé og eiga tíðablæðingar sér venjulega stað á þeim tíma. Þær hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að síðasta tafla var tekin og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Frábendingar: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax, Segamyndun í blóðæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpblóðæðum, lungnablóðrek).Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst).Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt.Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í slagæðum, eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi.Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýceríða.Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun.Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum).Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Yasminelle filmuhúðaðra taflna. Varnaðarorð:Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig, og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn sem ákveður hvort hætta eigi notkun getnaðarvarnartaflna. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna, en staðfesting á tengslum við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna er ófullnægjandi: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu; gallsteinamyndun, porfýría; rauðir úlfar; blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uremic syndrome); rykkjadans (Sydenham´s chorea); meðgöngublöðrubóla; heyrnartap vegna kölkunar í miðeyra. Þótt samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta meðferðarskömmtum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda < 0,05 mg af etinýlestradíóli). Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki, einkum þegar þær byrja að nota getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun á innræn unglyndi, flogaveiki, Crohns sjúkdómi og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna.

Þunguнarfreknur (chloasma gravidum)geta stundum komið fram, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngutíma. Konur með tilhneigingu til þunguнarfrekna ættu að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun á meðan þær nota samsettar getnaðarvarnartöflur.Þetta lyf inniheldur 46 mg laktósa í hverri töflu. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog og eru á laktósafríu fæði ættu að taka tillit til þessa magns.**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja, geta leitt til milliblæðinga og dregið úr getnaðarvörn. Þetta hefur verið staðfest hvað varðar hýdantóín, barbítúröt, prímidón, karbamazepín og rífampicín og grunur leikur á að oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, rítónavír, gríseófúlvín og náttúrulyfið Jóhannesarjurt (hypericum perforatum) geti einnig haft þessa verkun. Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem ampicillíns og tetracýklína. Ekki hefur tekist að útskýra hvaða verkun liggur þar að baki.Konur sem taka einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu því einnig nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 7 daga eftir að þær hafa hætt því. **Meðganga og brjóstagjöf:**Ekki skal taka Yasminelle á meðgöngu. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á mjólkurmyndun, þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Því er almennt ekki mælt með því að getnaðarvarnartöflur séu notaðar fyrr en kona er alveg hætt að gefa barni brjóst. Pakkning og verð: **Yasminelle fæst í pakkningu 3 x21 tabl. Verð 3.917 kr skv. Lyfjaverðskrá 1.apríl 2008 .** Handhafi markaðsleyfis: Bayer Schering Pharma. Umboð á Íslandi: **Icepharma**, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík.

Olanzapin Actavis – 2.5, 5, 7.5,10 og 15 mg

Olanzapin Actavis - olanzapin filmuhúðaðar töflur.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver tafla inniheldur 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg eða 15 mg af olanzapini.
Ábendingar: Til meðferðar við geðklofa. Olanzapin viðheldur bata sjúklinga sem hafa sýnt bata í byrjun meðferðar. Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegri geðhæð. Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að einkennin taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Geðklofi:* Mælt er með að gefa 10 mg á dag í byrjun meðferðar. *Geðhæð:* Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í einlyfjameðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. *Fyrirbyggjandi við endurkomu geðhvarfa:* Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni eða þunglyndi skal halda olanzapin meðferð áfram, ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínísku mati til að meðhöndla geðræn einkenni. Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa má breyta dagsskammtinum með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5–20 mg/dag. Mælt er með að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 klst. fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. Engin reynsla er af notkun hjá börnum. *Aldraðir:* Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára og eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. *Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:* Hugsanlega gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi (skorpulifur, Child-Pugh Class A eða B), ætti byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð. *Kyn:* Kyn sjúklings gefur venjulega ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili. *Reykingafólk:* Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. aldraður kvenkyns einstaklingur sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku. **Varnaðarorð:** Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur einstaka sinnum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum. Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með að fylgst sé vel með sykursjúkum og sjúklingum í áhættuhópi fyrir sykursýki. Bráðaeinkennum, svo sem aukinni svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum, hefur örsjaldan verið lýst ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Íhuga skal að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Aðrir sjúkdómar samtímis: Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á Parkinsons-sjúklingum með geðrof (psychosis) sem eru orsakaðar af dópamínörvandi lyfjum. Í klínískum rannsóknum hefur versnun Parkinsons-einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklings væri stöðugt og þeir meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af Parkinsons-lyfjum (dópamín-örvandi lyf) og að meðferð og skammtar Parkinsons-lyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og læknirinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings. Meðferð á geðrofum sem tengjast vitglöpum og/eða atferlisröskunum er ekki samþykkt ábending fyrir olanzapin og ekki er mælt með notkun þess fyrir þennan ákveðna sjúklingahóp vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6–12 vikur), hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlisraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapins (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapini eru aldur >65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvelgingar) eða samhliða notkun benzódíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapini en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum. Í sömu klínísku rannsóknum, var lýst meintilvikum í heilaæðum (t.d. heilablóðfalli, tímabundinni blóðþurrð í heila), þar með töldum dauðsföllum. Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu, var þrefalt hærri tíðni meintilvika í heilaæðum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (1,3% samanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapini og lyfleysu og fengu meintilvik í heilaæðum höfðu sögu um áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur >75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á meintilvikum í heilaæðum í tengslum við olanzapin meðferð. Virkni olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrartransamínósum ALT og AST hefur oft verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Í þeim tilfellum þar sem ALT og/eða AST hækka meðan á meðferð stendur, ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingnum og meta þörf á að lækka lyfjaskammtinn. Ef greining lifrarbólgu (þ.m.t. lifrarfrumu, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) er staðfest, skal meðferð með olanzapini hætt. Eins og með önnur sefandi lyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfíklafjöld eða mergfrumnafjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Illkynja sefunarheilkenni (NMS) er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun, og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaðar kreatín fosfókínasi, mýóglóbúlín í þvagi (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapins. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Síðkomnar hreyfitruflanir (tardive dyskinesia): Í samanburðarrannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtímanotkun og ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Klínísk marktæk lenging á QTc bili var sjaldgæf (0,1% til 1%) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samanborið við lyfleysu. Hins vegar skal, eins og með öll önnur sefandi lyf, fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði. Örsjaldan (<0,01%) hafa borist tilkynningar um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapini. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapini. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir. Laktósi: Olanzapin Actavis töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. *Örvun CYP1A2:* Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf. *Hömlun CYP1A2:* Fluvoxamin er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun Cmax olanzapins eftir gjöf fluvoxamins var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapin AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 klst. fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidini hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif. Olanzapin hemur ekki aðal CYP450 ísóenzýmin *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest *í in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki eru fyrirliggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær verða þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapin einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. Örsjaldan hefur verið lýst skjálfta, vöðvastífleika, svefnhöfga og syfju hjá ungbörnum mæðra sem fengu olanzapin á síðasta þriðjungi meðgöngu. Olanzapin var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn á brjóstagjöf hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðuþéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Konum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku lyfsins stendur. **Akstur og notkun véla:** Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar. **Aukaverkanir:** Eftirfarandi upptalning byggir á klínískum rannsóknum. *Mjög algengar (≥10%):* Hækkað plasma prólaktín, en klínísk einkenni voru sjaldgæf, svefnhöfgi, þyngdaraukning. *Algengar (1-10%):* Eósínfíklafjöld, svimi, hvíldaróþol (akathisia), parkinsonseinkenni, hreyfitruflun, væg, skammvinn andkólínvirk áhrif, þar með talin hægðatregða og munnþurrkur, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, þróttleysi, bjúgur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transamínasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Hækkaður kreatín fosfókínasi, hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, lenging á QT bili, ljósnæmisviðbrögð. Eftirfarandi upptalning byggir á aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins. *Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):* Hvítfrumnafæð, krampar, útbrot á húð og undirhúð, lifrarbólga. *Örsjaldan koma fyrir (<0,01%):* Hækkaður alkalískur fosfatasi, hækkað heildarbilirúbín, lenging á QTc bili, sleglahraðsláttur/tif og skyndilegur dauði, blóðflagnafæð, daufkyrningafæð, illkynja sefunarheilkenni, parkinsons-einkenni, truflun á vöðvaspennu, síðkomnar hreyfitruflanir. Bráðaeinkennum, svo sem aukinni svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, hækkun þríglýseríða, hækkun kólesteróls og lækkun líkamshita, segarek, ofnæmisviðbrögð, langvarandi stinning reðurs. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (samþykkt verð Lyfjagreiðslunefndar janúar 2008):** Filmuhúðaðar töflur; 2,5 mg, 28 stk.: 5.066 kr., 5 mg, 28 stk.: 6.671 kr., 7,5 mg 56 stk.: 18.031 kr., 10 mg, 56 stk.: 22.106 kr., 15 mg, 28 stk.: 17.307 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** * **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf., desember 2007.

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - 08-0161 - 803041

Nexium töflur

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

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. Meðferð við Zollinger Ellisson heilkenni.

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, citalopramí, 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 við upphaf og lok samhliða meðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin afleiðum stendur. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) 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. Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliða notkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klíníska þýðingu. Sjá nánar í sérlyfjaskrá

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols

Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliða notkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar sinnum á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliða notkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUC fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtíma meðferð er að ræða.

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.

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:Engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa komið fram.

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 íkomuleið: Mjög sjaldgæfar: Lasleiki, aukin svitamyndun.

ATC-flokkun: A 02 BC 05

Pakkningar og verð (apríl 2008) 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: 12.897 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: 16.806 kr.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/Z, Danmörk. Texti síðast endurskoðaður í júlí 2007.

Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá

Um fegurðina, máttleysi orðanna og fáláta tóna nefsins



Vigdís Grímsdóttir



Vigdís Grímsdóttir fæddist í Reykjavík 1953. Hún lauk kennaraprófi 1973 og BA-prófi í íslensku frá HÍ 1978. Vigdís starfaði sem grunnskóla- og framhaldsskólakennari í Reykjavík og Hafnarfirði til 1990 en hefur síðan nær eingöngu fengist við ritstörf. Hún hefur skrifað ljóðabækur, skáldsögur og barnabækur og hefur hlotið margvíslegar viðurkenningar fyrir ritstörf sín, árið 1994 Hin íslensku bókmenntaverðlaun fyrir **Grandaveg 7**. Leikgerðir við tvær skáldsagna hennar hafa verið settar upp á Íslandi og í Svíþjóð, og kvikmynd gerð eftir fyrstu skáldsögu hennar, **Kaldaljósi**. **Sagan um Bibi Ólafsdóttur** (2007) er nýjasta bók Vigdísar og hefur fagnað miklum vinsældum.

Fegurðin er ólýsanleg; maður veit að hún er þarna, finnur fyrir henni, verður hennar var, þykist jafnvel sjá hana stundum, en orðin ná aldrei að lýsa henni til fulls. Þau ná ekki utan um veruleika hennar vegna þess að hún er einhvernveginn handan við hinn þrönga merkingarheim orða og tungumáls. Ég er í raun að segja að það sem mig langar til að skrifa um geti ég hvorki sagt né skrifað; en ég er iðin við kolann og ætla að reyna þótt mig gruni að það muni annaðhvort skila sér næstum því eða alls ekki. Ég er nefnilega bæði takmörkuð af tungumálinu og kerfisbundnum heimi hins heilbrigða manns sem hvorttveggja heftir mig og setur mér skorður.

Fyrir langa löngu skrifaði ég bók sem byggði á lífi geðklofa konu; sagan lýsir heimi hennar og þeim óhugnaði og þeirri fegurð sem þar ríkti og stöðugt og eilíflega börðust um í sál hennar. Ég skildi þennan heim, ég fann honum stað í hjarta mínu og í tónlistinni sem konan dáði og taldi að væri einasta aflið sem gæti bæði fangað fegurð og ljótleika. Það var því vegna algleymis tónlistarinnar andspænis máttleysi orðanna sem hún hætti endanlega að tala bæði við mig og aðra enda allt sem hún sagði dæmt til að farast. Það trúði henni aldrei nokkur maður og þess vegna var líf hennar hrynjandi borg og röddin gjallandi bjalla. Hún þagnaði sem sé gjörsamlega en lifði sem aldrei fyrr ríkulegu innra lífi með og í tónlist sem færði henni bæði takmarkaleysi og frelsi samkvæmt hennar eigin geðklofna skilningi.

Sá lærdómsríki heimur sem konan opnaði mér var bæði barnslegur og fallegur en ekki síður ljótur og illur; en orðin sem ég vel til að lýsa honum - barnslegur, fallegur, ljótur, illur - ná alls ekki að draga upp rétta mynd af dínamísku eðli hans.

Í áðurnefndri bók talar konan við barnabarn sitt um tónlistina sem hún elskar. Allt er auðvitað fært í blessaðan stílinn. Í raunveruleikanum, aftur á móti, áttum við tvær þetta samtal sem birtist hér sannleikanum samkvæmt og er á mörkum hins heilbrigða.

-Það er tónlistin sem er lífið, sagði hún.

-Það getur ekki verið, sagði ég.

-Jú, hún er það víst; hún er í litlu tánni á nýfæddu barni, í laufinu á haustin, í malbikinu á götunni, í rúsínunni í pakkanum, kartöflunum í pottinum, í slitnum streng fiðlunnar, yfirgefinni flautunni, brotnum bassanum, kulnuðum eldinum, skýjum himinsins og lágværu dilli konu sem karlmaður riðlast á; tónlistin er alls staðar og þú skalt finna hana þótt þú getir aldrei lýst henni.

-Og hvernig á ég að finna hana?

-Byrjaðu á líkamanum, hver líkamspartur hefur sitt eigið tónsvið, sagði hún.

-Og nefið líka? spurði ég.

-Það eru fálátir tónar í nefinu en þeir eru öruggir og ákveðnir.

-En hvað um hnén?

-Tónar hnjánna eru holir og tómir og sýna annaðhvort leiða eða ljúfar kenndir.

-Hvað um rófubeinið?

-Tónar þess eru ísmeygilegir og lúmskir.

-Hvað um hökutónana?

-Þeir eru auðmjúkir og undirgefnir.

-Hvernig veistu þetta? hlaut ég að spyrja.

-Ég heyri þetta þegar ég leyfi tónlistinni að tala til mín og læt orðin ekki eyðileggja fyrir mér einsog þú ert alltaf að gera. Orðin eyðileggja fyrir öllum; þau hefta nautnina.

-Ég þarf að læra þetta, sagði ég.

-Veldu þér tóna og ég skal kenna þér að hlusta.

Það er skemmst frá því að segja að ég valdi mér neftónana; ég fór í bað, samkvæmt harðri skipun, færði mig á kaf og hreinsaði nefið því það var auðvitað nauðsynleg forsenda þess að finna hina leyndu tóna. Og þegar ég hafði gert þetta hvað eftir annað, þangað til að ég var næstum drukknuð, heyrði ég hina fálátu og öruggu tóna nefsins hljóma.

-Þetta var ansi skemmtilegt, sagði ég.

-Þetta var fegurðin sjálf, sagði hún og setti Svanavatnið á fóninn og svo sönglaði hún með þessari yndislegu tónlist sem engin orð ná að lýsa en hver og einn finnur sem gefur sig henni á vald; hann finnur heim án takmarka, heim frelsis, fegurðar, fullnægju og unaðar. Og enda þótt orðin um allt þetta nái aldrei að lýsa því þá gerir tónlistin það; þetta mikla alheimsafl sem allir menn skynja hvort sem þeir teljast klofnir eða heilir.

Fegurðin er ólýsanleg og í hvert skipti sem ég reyni að koma henni í orð opnast mér nýjar víddir og hugmyndir. En bíðum við, þessi orð - nýjar víddir og hugmyndir - lýsa alls ekki því sem ég finn, skil, skynja og langar til að segja vegna þess að ég á einfaldlega ekki til orðin yfir fegurðina frekar en annað það sem knýr áfram þetta dæmalausa líf. Samt sem áður er ég sífellt talandi og skrifandi enda telst ég heilbrigð og gjörólík konunni sem kenndi mér á fáláta tóna nefsins og valdi að þegja af því að máttlaus orðin sviptu hana frelsi og nautn.

Það er náttúrlega ekki alltaf alveg í lagi með skilgreiningarnar.

SERVIER

COVERSYL® 4 til 8 mg

til meðferðar á háþrýstingi



icepharma

Sérlyfjatexti á bls. 429



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

INEGY® (ezetimíb/simvastatín)

ÖFLUG LÆKKUN - TVÖFÖLD VERKUN

Sérlyfjatexti á bls. 423

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

4555 - EZT-05-IS-001-J