# Læknablaðið

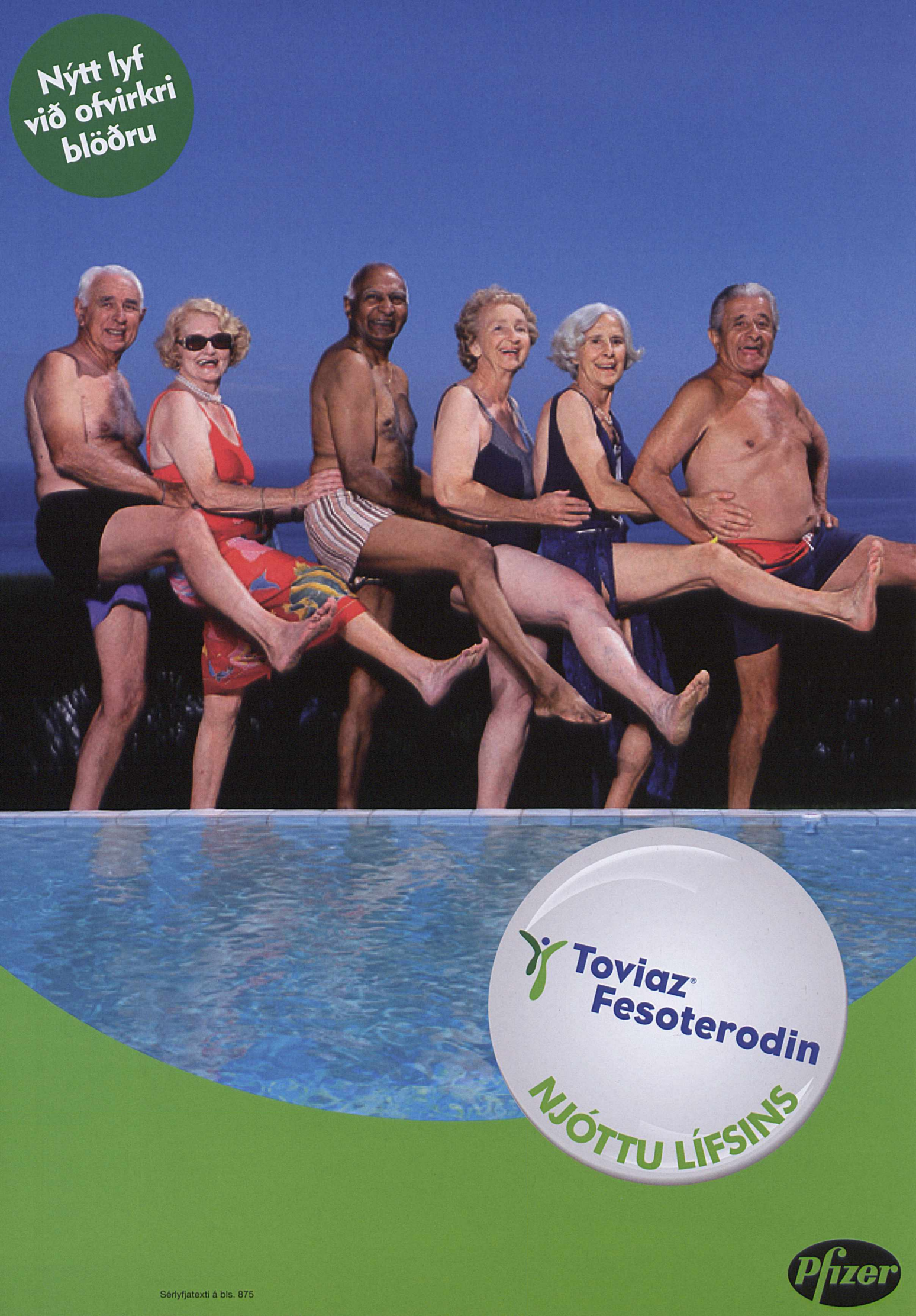
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

12/2008

94. árgangur: 797-884




Sérlyfjatexti á bls. 875



*Frá vinstri: Gunnar Helgi Guðmundsson, Guðrún Gunnarsdóttir, Oddur Steinarsson, Gerður Jónsdóttir, Sigurður Halldórsson, Sigríður Ýr Jensdóttir, Jörundur Kristinsson, Sturla Johnsen, Jóhann Ágúst Sigurðsson, Alma Eir Svavarsdóttir, Þórarinn Þorbergsson, Pétur I. Pétursson, Guðbjörg Birna Guðmundsdóttir, Jón Torfi Halldórsson, Katrín Fjeldsted, Guðmundur Jörgensen og Elínborg Bárðardóttir.*

## Félag íslenskra heimilislækna 30 ára

Þing Félags íslenskra heimilislækna var haldið á Grand Hótel 17.-18. október sl. og var sótt af um 120 læknum víðs vegar að af landinu. Á dagskrá var fjöldi erinda og tvö málþing um framtíð heimilislækninga og mönnun í nánustu framtíð og um sjálfstæðan rekstur. Einnig var dagskrá í tilefni 30 ára afmælis félagsins þar sem farið var um víðan völl heimilislækninga. Verðlaun fyrir besta framlagið hlaut heilsugæslan í Efra-Breiðholti fyrir fjölda gæðaverkefna sem kynnt voru á þinginu og Ólafur Stefánsson fékk Heimilislæknarósina fyrir störf að félagsmálum FÍH. Yfir hátíðarkvöldverði var þeim sem lokið hafa sérnámi í heimilislækningum í samræmi við marklýsingu FÍH og kröfur heimilislæknisfræði við læknadeild HÍ afhent viðurkenningarskjal þess efnis.

Á myndinni eru nýútskrifaðir heimilislæknar ásamt prófessornum í heimilislækningum, kennslustjóra, mentorum og kennurum auk formanns.

## LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Á forsíðu *Læknablaðsins* er mynd af málverki eftir kunnan listamann, **Eggert Pétursson** (f. 1956). Ekki er langt um liðið síðan haldin var stór sýning á verkum hans á Kjarvalsstöðum og af því tilefni gefin út vegleg bók. Hér getur að líta verk sem enn hefur ekki komið fyrir sjónir almennings, Eggert hefur nýlokið við það, en það er eins og öll hans verk án titils og unnið á löngum tíma, 2007-2008. Glöggir munu kannast við jurtina sem er fyrirmynd verksins, smárabreiða sem að hluta til er í blóma. Það reynist flóknara mál að festa hendur á því sem umlykur hana, þar má greina vísanir í jurtaheiminn en litir og form flæða saman í mörgum lögum og móta gulleita umgjörð. Í heild byggir verkið á grunnformum hrings og fernings og er þannig samhverft en þó er augljóst að það snýr á einn veg. Á gróðurbreiðuna fellur ljós að ofan og hún skyggist að neðan sem gefur tilfinningu fyrir því að hún sé kúpt. Umgjörðin lýsist að sama skapi í efri hluta verksins en dökknar neðst. Verk Eggerts Pétursonar virðast fljótt á litið hrein og bein eftirlíking náttúrunnar, enda stundum vísað til hans sem „blómamálarans". Þegar þau eru skoðuð nánar koma eiginleikar í ljós sem kollvarpa þessari fullyrðingu, hið raunsæislega tekst á við hið óhlutbundna, hið náttúrulega við hið manngerða og hið efniskennda við hið hugmyndafræðilega. Eggert gerir í því að rjúfa tenginguna við náttúruna með því að nefna verkin ekki eftir því sem þar er að sjá, þau eru ekki málverk af þessari eða hinni jurtinni, miklu fremur sjálfstæð verk sem lúta lögmálum myndlistar. Í sögulegu samhengi má greina framhald af landslagshefð íslenskrar málaralistar, þar sem áður var horft í fjarska fram undir sjóndeildarhring er nú horft niður og eins nálægt og komist verður. Eins er tenging til staðar við konseptlist sjöunda og áttunda áratugarins, þar sem eðli myndlistar var krufið og efasemdir settar fram um að listaverk geti í sjálfu sér borið merkingu, hún verði að koma utan frá. Hugmyndafræðilega endurspegla verk Eggerts tíma sem skynja má í fínlegu handverkinu og uppbyggingu litalaganna. Í mörgum nýrri verka Eggerts, rétt eins og í því sem hér um ræðir, er efsta lagið að hluta til hvítt. Þótt undir leynist raunsæisleg og þaulunnin eftirmynd gróðurs málar hann hvíta litleysu yfir, eins og til þess að undirstrika eiginleika málverksins og að það sé sköpunarverk hans sem listamanns en ekki hlutlaus speglun náttúrunnar. Að því sögðu er ljóst að það veitir mikla ánægju að leita uppi náttúruna í verkum Eggerts og dást að smáatriðunum í hverjum stilk og laufi. Jólagetraun *Læknablaðsins* að þessu sinni er hvort hugsanlega leynist fjögurra blaða smári í breiðunni. Gleðilega hátíð!



**Markús Þór Andrésson**


Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

*www.laeknabladid.is*

Hlíðasmára 8,
201 Kópavogi
564 4104 – 564 4106

**Útgefandi**
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

**Ritstjórn**
Jóhannes Björnsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Gunnar Guðmundsson
Margrét Árnadóttir
Tómas Guðbjartsson
Þóra Steingrímsdóttir

**Ritstjórnarfulltrúi**
Védís Skarphéðinsdóttir
*vedis@lis.is*

**Blaðamaður og ljósmyndari**
Hávar Sigurjónsson
*havar@lis.is*

**Auglýsingastjóri og ritari**
Dögg Árnadóttir
*dogg@lis.is*

**Umbrot**
Sævar Guðbjörnsson
*saevar@lis.is*

**Upplag**
1700

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

**Prentun, bókband og pökkun**
Prentsmiðjan Oddi
Höfðabakka 3-7
110 Reykjavík



**© 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.



Fræðigreinar Læknablaðsins eru skráðar (höfundar, greinarheiti og útdrættir) í eftirtalda gagnagrunna: Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch) og Journal Citation Reports/Science Edition.

The scientific contents of the Icelandic Medical Journal are indexed and abstracted in Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch) and Journal Citation Reports/Science Edition.

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.

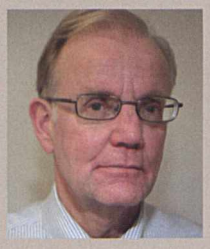
Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

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




Jóhannes Björnsson **803**

### Útrás í gagnagrunna

Í október barst ritstjórn tilkynning frá vísindasviði HÍ um að í ljósi skráningar Læknablaðsins á ISI væri blaðið nú „15 stiga tímarit".





Matthías Halldórsson **805**

### Heilbrigðiskerfi á tímum kreppu og atvinnuleysis

Í Farsóttafréttum kemur fram að lítil aukning hafi verið á aðsókn að heilbrigðisþjónustu vikurnar eftir fregnir af bágum horfum í efnahag þjóðarinnar.


## FRÆÐIGREINAR


Ármann Jónsson, Sverrir Harðarson, Vigdís Pétursdóttir, Helga B. Pálsdóttir, Eiríkur Jónsson, Guðmundur V. Einarsson, Tómas Guðbjartsson **807**

### Nýrnafrumukrabbamein greind við krufningu á Íslandi 1971-2005: Samanburður við æxli greind í sjúklingum á lífi

Nýgengi nýrnafrumukrabbameins hefur aukist hérlendis, einkum síðasta áratug, og er með því hæsta í heiminum. Megintilgangur rannsóknarinnar var að rannsaka mein greind við krufningu og bera saman við æxli greind í sjúklingum á lífi.

Margrét Árnadóttir, Fjölnir Elvarsson, Ólafur Skúli Indriðason, Lýður Ólafsson, Jón Gunnlaugur Jónasson, Páll Helgi Möller **815**

### Umlykjandi lífhimnuhersli – tvö tilfelli og yfirlit yfir sjúkdóminn

Kviðskilun fylgja vökvavandamál, lífhimnubólga og afleiðingar þrýstings í kviðarholi. Umlykjandi lífhimnuhersli er alvarlegasti fylgikvilli kviðskilunar. Lýst er tveimur sjúklingum sem greinst hafa, rakið algengi, orsakir, greining og meðferð sjúkdómsins og þýðing hans fyrir meðferð nýrnabilunar á lokastigi.

Fjóla Katrín Steinsdóttir, Hildur Halldórsdóttir, Arna Guðmundsdóttir, Steinunn Arnardóttir, Jakob Smári, Eiríkur Örn Arnarson **823**

### Ungt fólk með sykursýki 1: Fylgni sálfélagslegra þátta, blóðsykursstjórnunar, þunglyndis og kvíða

Niðurstöðurnar sýna mikilvægi þess að kenna og efla notkun á verkefnamiðuðum bjargráðum í stað tilfinningamiðaðra bjargráða hjá fólki með sykursýki. Félagslegur stuðningur er mikilvægur fyrir ungt fólk með sykursýki og aðstandendur þurfa fræðslu um sjúkdóminn og mikilvægi þess að veita réttan stuðning.

Brynja Jónsdóttir, Hörður Bergsteinsson, Ólafur Baldursson **831**

### Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis): meingerð, greining og meðferð – Yfirlitsgrein

Sjúkdómurinn er arfgengur og hefur áhrif á mörg líffæri; öndunarfæri, bris og meltingarfæri og sjúklingar hafa óvenju saltan svita. Honum var fyrst lýst á miðöldum og var hinn salti sviti tengdur göldrum og börn með sjúkdóminn talin andsetin. Síðan þá hefur þekkingu um sjúkdóminn fleygt fram.

## UMRÆÐA OG FRÉTTIR


**839** **Úr penna stjórnarmanna LÍ.**
**Kvenlæg gildi – áhættuvitund í efnahagskreppu**
Birna Jónsdóttir

**840** **Getum verið stolt af Landspítalanum,**
*- segir Hulda Gunnlaugsdóttir, nýr forstjóri spítalans*
Hávar Sigurjónsson

**844** **Ritstýrði kafla í afmælisútgáfu Gray's Anatomy**
*- Hannes Petersen í viðtali við*
Hávar Sigurjónsson

**846** **Nýjung á sviði svefnrannsókna**
*- rætt við forkólfa Noxmedical*
Hávar Sigurjónsson

**849** **Fjögur lönd segja sig úr CPME**
*- Katrín Fjeldsted varaforseti samtakanna fer yfir stöðuna*
Hávar Sigurjónsson

**851** **Félag íslenskra gigtlækna – vísindastyrkir**
auglýsing

**852** **Góð og gegn lyf hverfa fyrirvaralaust**
*– viðtal við Þórð Ólafsson á Læknavaktinni*
Hávar Sigurjónsson

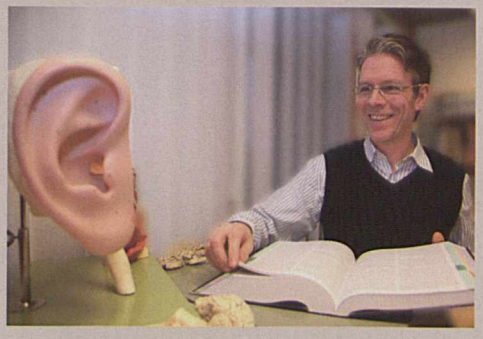
**855** **Þegar vísindin þrýtur**
*- pistill um fagmennsku í læknisfræði*
Erik Eriksson

**857** **Dreifibréf Landlæknisembættisins**

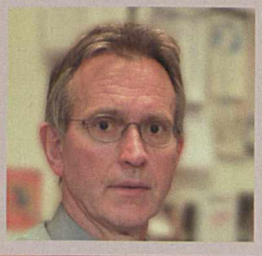
**863** **Mynd mánaðarins**
**– Þýskalandsferð læknanema 1929**
Páll Ásmundsson

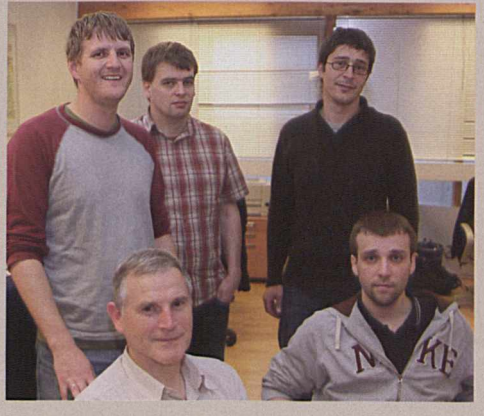
**864** **Læknadagar - dagskrá**





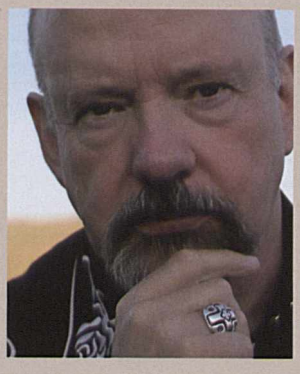




## FASTIR LIÐIR

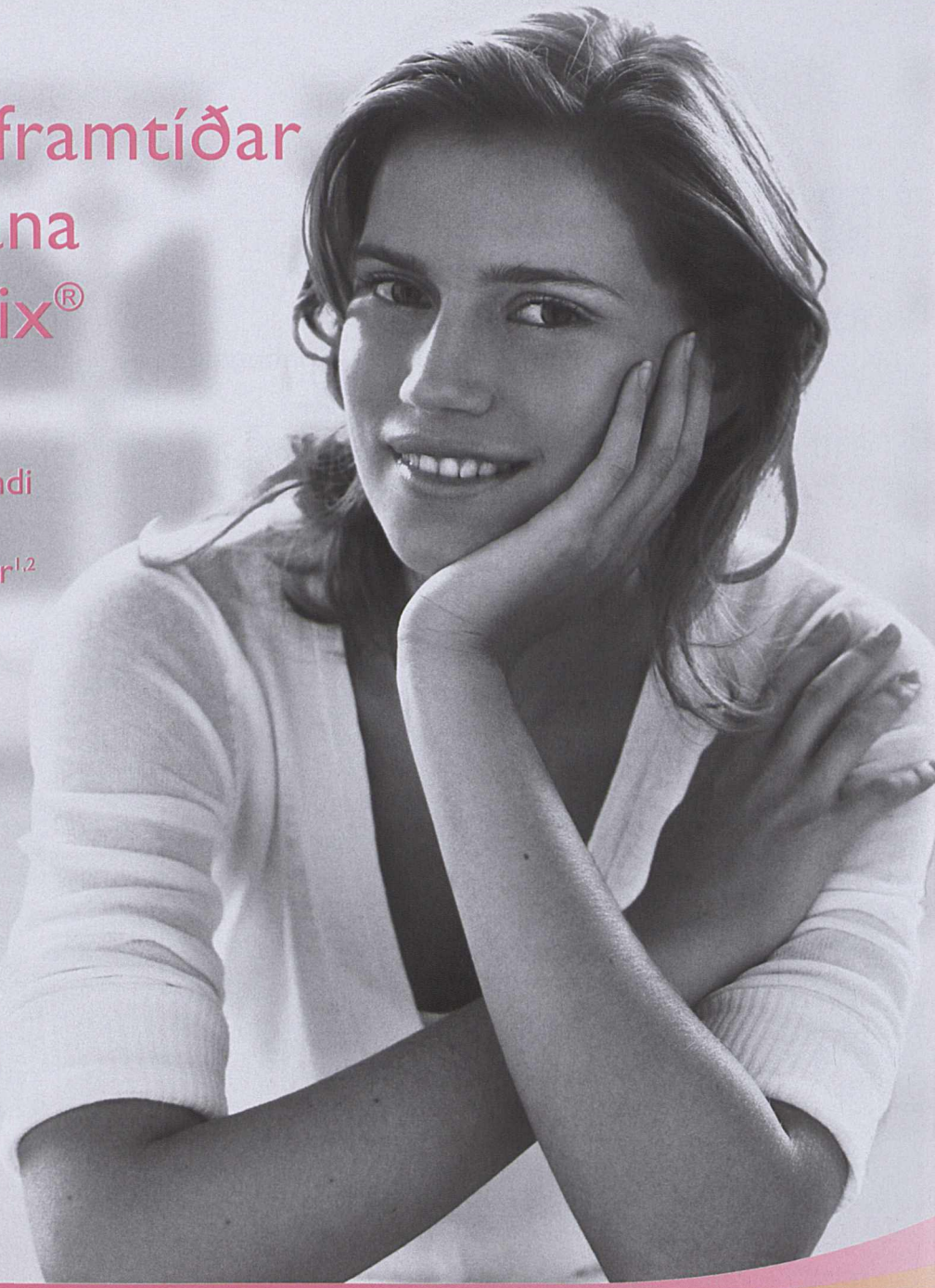

**858** **Stöðuauglýsingar**

**870** **Sérlyfjatextar**


**882** **Hugleiðing höfundar.**
**Á læknavakt**
Ólafur Gunnarsson

# Hugsaðu til framtíðar Verndaðu hana með Cervarix®



EINGÖNGU Cervarix®
framkallar hátt og langvarandi
mótefnamagn gegn bæði
HPV 16 og 18 í a.m.k. 6,4 ár[1,2]

**STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:**

**Cervarix (ATC flokkur J07BM02)** er bóluefni gegn mannapapillomaveiru, stungulyf, dreifa, í áfylltri sprautu. Eins stykkja pakkning. 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 til að koma í veg fyrir forstigsbreytingar í leghálsi og leghálskrabbamein af völdum mannapapillomaveiru af gerðum 16 og 18. **Skammtar og gjöf:** 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. **Milliverkanir:** 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 á stungustað. Í flestum tilvikum voru þessi viðbrögð væg eða miðlungsmikil og stóðu ekki lengi. Markaðsleyfishafi er GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgía. Dagsetning útgáfu markaðsleyfis er 20. september 2007 og endurskoðun texta var gerð 13. ágúst 2008. **Pakkningar og verð:** Cervarix kemur í eins stykkja pakkningu. Heildsöluverð skv. lyfjaverðskrá 1. október 2008 er kr. 13.812 og hámarksverð í smásölu er kr. 20.246. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Nánari upplýsingar er að finna í sérlyfjaskrá hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is.


1. Harper D, Gall S, Naud P, Quint W, Dubin G, Jenkins D, et al. Sustained immunogenicity and high efficacy against HPV-16/18 related to cervical neoplasia: long-term follow up through 6.4 years in women vaccinated with CervarixTM (GSKs HPV 16/18 AS04 candidate vaccine). Society for Gynecologic Oncologists (SGO). Tampa, Florida, USA, 2008, March 9-12.

2. Wheeler C, Teixeira J, Romanowski B, De Carvalho NS, Dubin G, Schuind A,. High and sustained HPV-16 adn 18 antibody levels through 6.4 years in women vaccinated with CervarixTM (GSK HPV-16/18 AS04 vaccine). 26th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Graz, Austria, 2008, May 13-16.


Cervarix®

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

gsk GlaxoSmithKline

CER-2008-VCoE-295 Date of preparation: October 2008

# Útrás í gagnagrunna



**Jóhannes Björnsson**
*johbj@landspitali.is*

Jóhannes Björnsson, meinafræðingur á Landspítala og ritstjóri og ábyrgðarmaður Læknablaðsins.

Um það leyti sem íslenzkir bankar hrundu og gjaldmiðill okkar féll bárust þær fregnir að gengi *Læknablaðsins* hefði breytzt, innan lands og utan.

Til upprifjunar: Fyrri hluta árs 2005 var *Læknablaðið*, í þriðju eða fjórðu tilraun, skráð í gagnagrunn National Library of Medicine (Medline) í þjóðarbókasafni læknisfræði í Bandaríkjunum, National Library of Medicine, NLM (www.nlm.nih.gov). Með þessu ábyrgðist Læknablaðið að vinnubrögð þess yrðu öguð, skýr, réttlát og öllum aðgengileg til skoðunar og gagnrýni. Ritstjórnin heldur áfram þessari vinnu, sem reyndar mun aldrei ljúka. Stöðnun og sjálfbirgingur myndi fljótlega endurspeglast í kröfuafslætti til okkar sjálfra og höfunda og þannig gjaldfella fræðigildi blaðsins gagnvart höfundum og þeim sem með okkur fylgjast, hérlendis og erlendis. Skráningin á NLM hefur þegar borið árangur, til dæmis með þeim hætti að erlendir rannsakendur hafa náð sambandi og jafnvel tekið upp samvinnu við íslenzk starfssystkini, eftir lestur enskra útdrátta fræðigreina Læknablaðsins í gagnagrunni NLM.

Ritstjórn *Læknablaðsins* var ljóst, að skráningin á NLM var fyrsti áfanginn í þeirri viðleitni að flytja fræðigreinar í blaðinu í vísindasamfélag umheimsins. Fyrr á þessu ári fékkst staðfesting þess, að frá upphafi árs 2008 væru fræðigreinar blaðsins skráðar í annan alþjóðlegan gagnagrunn, Institute for Scientific Information, ISI (http://apps.isiknowledge.com), sem Thomson Reuter-stofnunin í Philadelphia í Bandaríkjunum rekur. Forsenda skráningar hjá ISI er fyrst og fremst sú, að vitnað sé í fræðigreinar viðkomandi rits í öðrum fræðiritum. Þessi áfangi er ekki síður mikilvægur en skráningin í Medline. ISI geymir og skráir ýmsa þætti varðandi fræðigreinar, svo sem fjölda tilvitnana í þær, stöðu fræðiritsins í vísindasamfélaginu (impact factor) og fleira. ISI endurskoðar stöðugt skráninguna, og fræðirit falla úr gagnagrunninum standist þau ekki skilmerki og staðla stofnunarinnar. Undirrituðum er aðeins kunnugt um eitt annað íslenzkt fræðirit, sem skráð hefur verið í grunn ISI. *Jökull*, tímarit Jöklarannsóknafélags Íslands, var skráð í grunninn nokkrum mánuðum á undan *Læknablaðinu*. Við óskum *Jökli* til hamingju með þennan áfanga, sem engum ætti að koma á óvart þegar höfð eru í huga afrek íslenzkra jarðvísindamanna í heila öld að minnsta kosti. Skráning á ISI hefur beinar afleiðingar fyrir höfunda fræðigreina í *Læknablaðinu*. Til þessa hefur punktavægi fræðigreina í *Læknablaðinu* verið 2/3 (10 af 15) af punktavægi fræðigreina í erlendum fræðiritum skráðum á ISI, tvímælalaust með réttu. Að öðru óbreyttu hefur þannig umsækjandi um starf á Íslandi, vísindastyrk og svo framvegis verið því sterkari á svellinu sem stærra hlutfall vísindaritgerða hans hefur birzt í erlendum vísindaritum skráðum á ISI. Í október síðastliðnum barst undirrituðum tilkynning frá Vísindasviði Háskóla Íslands um að í ljósi skráningar á ISI væri *Læknablaðið* nú „15 stiga tímarit", það er að segja stæði nú jafnfætis erlendum tímaritum að þessu leyti. Þessi uppfærsla mun einnig hafa áhrif á launakjör rannsakenda í þjónustu íslenzka ríkisins, að því marki sem þau eru árangurstengd. Það er von okkar, að báðir þessir áfangar, NLM og ISI, muni hvetja íslenzka vísindamenn til þess að birta afrakstur rannsókna sinna í *Læknablaðinu*.

Að næstu nágrannalöndum hugsanlega undanskildum hefur umheimurinn haft takmarkaðar hugmyndir um Ísland og fólkið sem þar býr og vinnur. Þegar minnzt hefur verið á Ísland, þá hafa fæstir haft fyrirfram mótaðar hugmyndir, eða ímyndir, um það hvers konar þjóð eða einstaklingar við erum. Ekkert „skapalón" var fyrir í huga umheimsins, sem flokka mætti Íslending í, þá sjaldan hann varð á vegi fólks. Vitneskja umheimsins byggðist á öðru tveggja, heimsóknum hingað eða kynnum af einstökum Íslendingum erlendis. Þessi vitneskja var engu að síður einstaklingsbundin og náði aðeins til brotabrots umheimsins. Sparifjársöfnun íslenzkra útrásarmanna í nágrannalöndum hefur gjörbreytt þessu ástandi, reyndar valdið orðstírshruni Íslands og Íslendinga, og þannig loks smíðað skapalón, sem færa má Íslendinga í, bæði einstaklinga og þjóð. Engin afrek í listum, vísindum, íþróttum eða nokkru öðru atferli okkar munu ná til umheimsins að sama marki og snögg vinnubrögð útrásarinnar. Það er því kannski hjákátleg tímasóun að eyða prentun og pappír í frásagnir af því sem vel tekst, jafn lítilfjörlegt og það virðist í þessu risavaxna samhengi. Það verður engu að síður með stuttum skrefum heiðarlegrar vinnu sem næstu kynslóðir Íslendinga munu smíða Íslandi nýtt skapalón og endurreisa orðstír okkar.

**Raiding foreign data banks**

Jóhannes is Professor and Chairman, Department of Pathology, Landspítali University Hospital, and Editor-in-Chief of The Icelandic Medical Journal.




# Megir þú eiga góðan dag, vikur, mánuði, ár...

**Seretide er eina samsetta lyfið (langverkandi berkjuvíkkandi og lyfinnöndunarsterar) sem hefur fengið samþykkta ábendingu til meðferðar hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega langvinna lungnateppu – LLT ($FEV_1$<60%).**

TORCH-rannsóknin, sem er stærsta framskyggna lyfjarannsókn sem gerð hefur verið hjá sjúklingum með LLT sýndi fram á að Seretide bætir lífsgæði sjúklinganna jafnt og þétt á þriggja ára tímabili í samanburði við viðmiðunarhóp[1].
Með því að ávísa Seretide stuðlar þú að bættu lífi sjúklinga þinna.

* Seretide Diskus 50/500 er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með $FEV_1$<60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.

Heimildir: 1. Calverley PMA et al. New Engl J Med 2007;356(8):775-789

GSK 08/08

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Lifið lífinu

Sérlyfjatexti á bls. 879

# Heilbrigðiskerfi á tímum kreppu og atvinnuleysis



**Matthías Halldórsson**
settur landlæknir

*mattha@Landlaeknir.is*

Við lifum á viðsjárverðum tímum. Leiði kreppan til atvinnumissis og fátæktar í langan tíma má búast við auknu heilsuleysi og álagi á heilbrigðiskerfið. Sterk tengsl eru milli atvinnuleysis og heilsuleysis. Þau tengsl virka í báðar áttir: Heilbrigði fólks getur skaðast við langvinnt atvinnuleysi og atvinnuleysingjum, sem komnir eru í erfiða stöðu vegna einangrunar og heilsutjóns, gengur illa að fá vinnu á ný. Mikilvægt er að lenda ekki í slíkri hringrás. Eftir að fólk hefur misst vinnuna er því nauðsynlegt að hafa eitthvað það fyrir stafni sem gefur lífinu gildi og hindrar einangrun þess í samfélaginu.

Þekkt er að fyrst eftir atvinnumissi finna sumir til viss léttis, einkum ef vinnan hefur verið erfið eða leiðigjörn, en síðan fer gjarnan að halla undan fæti. Kvíði, svefnleysi, skömm og þunglyndi kemur fram og getur birst í líkamlegum kvillum. Sjálfsvíg eru algengari meðal atvinnulausra, en einnig umframdauðsföll af öðrum orsökum. Öflugt félags- og heilbrigðiskerfi kerfi og atvinnuleysistryggingar hafa mikla þýðingu við að draga úr skaðanum.

Fyrsta skref heilbrigðisþjónustunnar er að vera á verði, gera sér grein fyrir umfangi vandans og hvernig rétt sé að bregðast við honum. Í kjölfar breytinga á sóttvarnarlögum árið 2007 er það hlutverk sóttvarnarlæknis að greina heilsufarsógnanir af hvaða tagi sem er. Hann gerir það í náinni samvinnu við landlækni. Einn liður í því er að fylgjast reglulega með eftirspurn eftir ákveðnum þáttum heilbrigðisþjónustunnar og hvort þar verði einhver breyting á. Eins og fram hefur komið í *Farsóttafréttum* virðist lítil sem engin aukning vera á aðsókn að heilbrigðisþjónustunni vikurnar eftir að fregnir bárust af bágum horfum í efnahag þjóðarinnar, að undanskilinni skammvinnri aukningu á komufjölda á bráðamóttöku Landspítala við Hringbraut. Aðsókn að Læknavaktinni hefur verið minni en áður ef eitthvað er.

Fyrstu viðbrögð heilbrigðisráðherra við kreppuvandanum voru að koma á sérstakri sálfræðimóttöku á vegum geðsviðs Landspítalans á gömlu heilsuverndarstöðinni við Barónsstíg. Enn sem komið er hafa fáir sótt þangað, en viðbúnaðurinn er til staðar. Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins tók jafnframt upp sérstakar merkingar á þeim komum á heilsugæslustöðvar sem þeir telja að megi rekja til kreppunnar og er það lofsvert framtak.

Best er að halda sig við staðreyndir og trúa ekki flökkusögum sem oft blómstra á tímum sem þessum. Þannig er ekkert enn sem komið er sem bendir til þess að sjálfvígum hafi fjölgað. Ekki hefur heldur orðið vart aukningar á notkun svefnlyfja og róandi lyfja þótt ýjað hafi verið að því að notkun þeirra hafi tvöfaldast.

Eins og kunnugt er hafa daprar efnahagshorfur almennt orðið til þess að almenningur sparar við sig hvers konar útgjöld. Líklega er það ástæðan fyrir því að sókn að heilbrigðisþjónustunni minnkar tímabundið. Þungi kreppunnar er enn ekki farinn að segja til sín. Margir eru önnum kafnir við að bjarga ýmsum málum og hugurinn bundinn við það. Rannsóknir hafa sýnt að atvinnulausir leita meira til heilbrigðisþjónustunnar en aðrir, en þær sýna jafnframt að algengt er að atvinnulausir hafi heilbrigðisvanda sem ekki kemur til kasta heilbrigðisþjónustunnar fyrr en seint og síðar meir, þegar erfiðara er að ráða við hann. Því er mikilvægt á tímum kreppu og atvinnuleysis að hafa sem minnstar aðgangshindranir að grunnþjónustunni. Vissulega eru þjónustugjöld hér lág og flestum ekki ofviða, en þetta kann að breytast þegar fólk hefur minna á milli handanna. Undirrituðum er þegar kunnugt um einstaklinga sem hafa frestað því að leysa út lyf og frestað tímum hjá sjúkraþjálfara þar sem fólk hefur ekki talið sig hafa efni á þjónustunni eins og stendur.

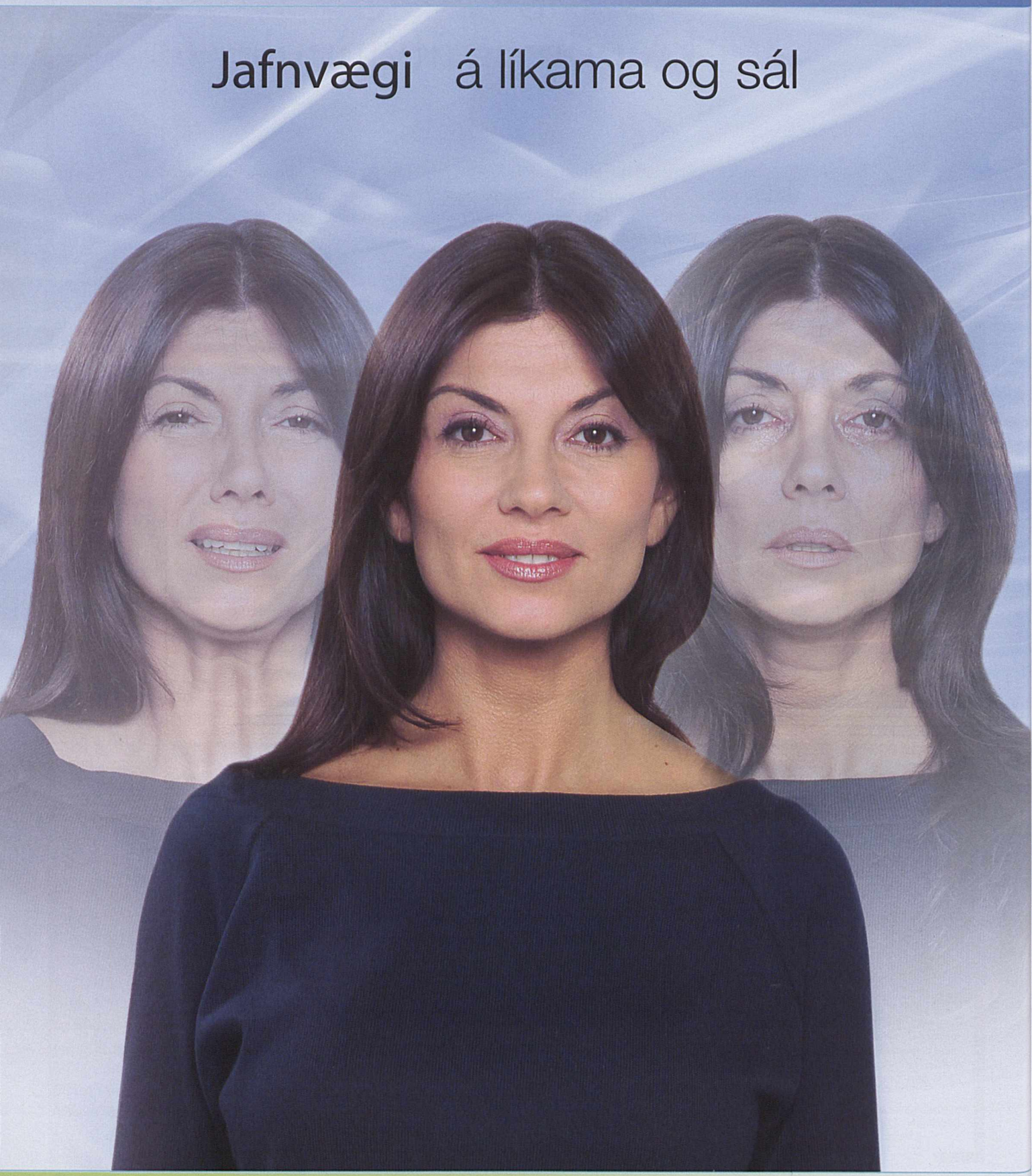
Þegar þetta er ritað er enn óljóst um lán frá Alþjóða gjaldeyrissjóðnum. Lánum þeirrar stofnunar fylgja gjarnan kröfur um samdrátt í ríkisútgjöldum. Kostnaður hins opinbera við heilbrigðisþjónustuna hér á landi nemur um 20% af ríkisútgjöldum. Líklegt má telja að krafist verði sparnaðar í heilbrigðiskerfinu ekki síður en á öðrum sviðum. Landlæknisembættið hefur lagt áherslu á að sá sparnaður komi ekki þar sem ætla má að helst verði aukning þegar áhrifa kreppunnar fer að gæta í meira mæli og að sem minnst verði skorið niður í almennri heilsugæslu og á geðsviði.

**The health care system during national crises and unemployment**
Matthias Halldorsson MD, DPH, DSc

Medical Director of Health Ditectorate of Health in Iceland

Cymbalta®
duloxetine HCl

# Jafnvægi á líkama og sál



Sérlyfjatexti á bls. 878

Lilly

# Nýrnafrumukrabbamein greind við krufningu á Íslandi 1971-2005: Samanburður við æxli greind í sjúklingum á lífi

**Ármann Jónsson**[1]
læknanemi

**Sverrir Harðarson**[2]
meinafræðingur

**Vigdís Pétursdóttir**[2]
meinafræðingur

**Helga Björk Pálsdóttir**[1]
læknanemi

**Eiríkur Jónsson**[1,3]
þvagfæraskurðlæknir

**Guðmundur V. Einarsson**[3]
þvagfæraskurðlæknir

**Tómas Guðbjartsson**[1,4]
brjóstholsskurðlæknir

**Lykilorð:** Nýrnafrumukrabbamein, krufningagreining, krufningatíðni, tilviljanagreining, nýgengi, vefjagerð.

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

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Tómas Guðbjartsson,
skurðdeild Landspítala
Hringbraut,
101 Reykjavík

*tomasgud@landspitali.is*

## Ágrip

**Inngangur**: Nýgengi nýrnafrumukrabbameins hefur aukist hér á landi, einkum síðasta áratug, og er með því hæsta sem þekkist í heiminum. Aukninguna má að hluta skýra með því að fleiri æxli greinast fyrir tilviljun í sjúklingum á lífi vegna vaxandi notkunar myndgreiningartækja. Megintilgangur þessarar rannsóknar var að rannsaka nýrnafrumukrabbamein sem greind eru við krufningu og bera þau saman við æxli sem greind eru í sjúklingum á lífi. Einnig að kanna hvort tíðni æxla sem greind eru við krufningu gæti haft áhrif á nýgengi nýrnafrumukrabbameins á Íslandi.

**Efniviður og aðferðir**: Krufningagreind nýrnafrumukrabbamein greind árabilið 1971-2005 voru borin saman við æxli greind í sjúklingum á lífi á sama tímabili. Tíðni krufningagreindra æxla var stöðluð með því að reikna út tíðni á hverjar 1000 krufningar og með því leiðrétt fyrir auknum fólksfjölda á tímabilinu og fyrir helmings fækkun krufninga. Vefjasýni beggja hópa voru yfirfarin og upplýsingar um fjölda krufninga og mannfjölda fengust frá Hagstofu Íslands.

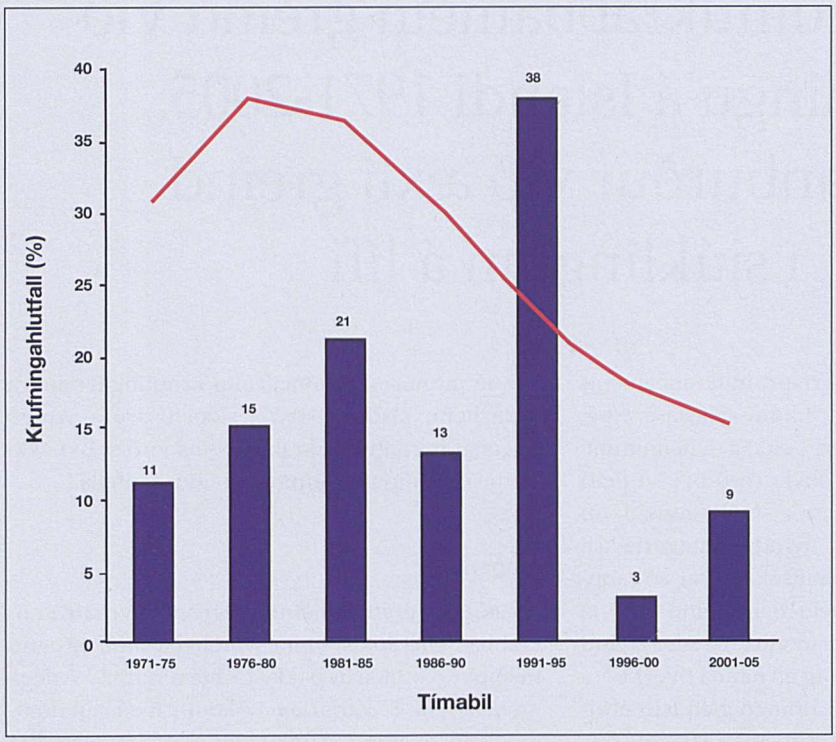
**Niðurstöður**: Alls greindist nýrnafrumukrabbamein hjá 110 einstaklingum við krufningu eða í 7,1 einstaklingi/1000 krufningar. Alls greindust 913 á lífi, þar af 255 fyrir tilviljun án einkenna. Meðalaldur þeirra sem greindust við krufningu var hærri en hjá sjúklingum sem greindust á lífi (74,4/65 ár). Kynjahlutfall og hlutfall æxla í hægra og vinstra nýra voru hins vegar áþekk. Æxli greind við krufningu voru marktækt minni en hjá þeim sem greindust á lífi (3,7/7,3 cm) og hlutfallslega oftar af totumyndandi gerð. Krufningagreindu æxlin reyndust á lægra sjúkdómsstigi (88%/42% á stigum I+II) og með lægri æxlisgráðu (85%/56% á gráðu I+II) ($p<0,001$). Ekki var marktæk breyting á tíðni krufningagreindra æxla á rannsóknatímabilinu, þótt tilhneiging til lækkunar hafi sést síðasta áratuginn.

**Ályktun**: Nýrnafrumukrabbamein sem greind eru við krufningu greinast á lægra sjúkdómsstigi, með lægri æxlisgráðu og hjá eldri sjúklingum en æxli sem greind eru hjá sjúklingum á lífi. Sama á við þegar krufningagreindu æxlin eru borin saman við æxli greind fyrir tilviljun hjá sjúklingum á lífi þótt þar sé munurinn minni. Tíðni krufningagreindra æxla hefur staðið í stað á síðustu árum. Aukið nýgengi nýrnafrumukrabbameins virðist því ekki skýrast af fjölgun krufningagreindra tilfella.

## Inngangur

Á síðasta áratug hefur nýgengi nýrnafrumukrabbameins aukist umtalsvert hér á landi og er nú með því hæsta sem þekkist í heiminum.[1-3] Árlega greinast um 27 karlar og 17 konur með sjúkdóminn hér á landi samkvæmt Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. Aukningin hefur aðallega verið rakin til svokallaðrar tilviljanagreiningar hjá sjúklingum sem greinast á lífi, sem aðallega skýrist af vaxandi notkun ómskoðana og tölvusneiðmynda við uppvinnslu óskyldra sjúkdóma í kviðarholi.[4,5] Til dæmis greindist rúmlega helmingur nýrnafrumukrabbameinstilfella hér á landi fyrir tilviljun árið 2005[6], en sambærileg þróun hefur einnig sést erlendis.[7-9] Aukið nýgengi verður þó líklega ekki skýrt með tilviljanagreiningu einni saman, til dæmis hefur í íslenskum rannsóknum verið sýnt fram á að tilviljanagreining hefur aukist hjá báðum kynjum en nýgengi fyrst og fremst hjá körlum[4]. Svipuð þróun hefur sést annars staðar, til dæmis í Japan, þó í flestum löndum hafi nýgengi aukist hjá báðum kynjum.[5,10,11]

Aukningin á tilviljanagreindum æxlum í sjúklingum á lífi getur gefið skakka mynd af þróun sjúkdómsins. Þannig þarf nýgengi ekki að hækka vegna fjölgunar nýrra krabbameina heldur getur það skýrst af auknum fjölda greindra tilfella (detection bias). Nýrnafrumukrabbamein greind við krufningu geta geymt mikilvægar upplýsingar um hegðun sjúkdómsins. Þótt fækkun krufninga gæti leitt til lækkunar á nýgengi sjúkdómsins gætu breytingar á tíðni nýrnafrumukrabbameins, greindum við krufningu hjá einkennalausum einstaklingum, gefið hugmynd um hvort aukið nýgengi sé vegna fjölgunar æxla eða vegna tilviljanagreindra æxla. Þegar til lengri tíma er litið má þó gera ráð fyrir að krufningagreindum æxlum fækki eftir því sem fleiri mein greinast í sjúklingum á lífi.




**Mynd 1.** *Fjöldi krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina (bláar súlur, fjöldi tilfella) samanborið við krufningahlutfall (%, rauð lína) árin 1971-2005.*

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna nánar krufningagreindu tilfellin og bera þau saman við nýrnafrumukrabbamein sem greindust í sjúklingum á lífi, bæði tilviljanagreind og með einkennum. Einnig var kannað hvort krufningagreind nýrnafrumukrabbamein gætu varpað skýrara ljósi á breytingar í nýgengi nýrnafrumukrabbameins.

## Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra Íslendinga sem greindust með nýrnafrumukrabbamein við krufningu á Íslandi frá 1. janúar 1971 til 31. desember 2005. Skrá yfir greind tilfelli fékkst úr Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands og upplýsingar um sjúklinga úr sjúkraskrám og gögnum rannsóknarstofu HÍ í meinafræði og meinafræðideildar Sjúkrahússins á Akureyri. Skráðar voru eftirtaldar breytur: kyn, aldur, greiningarár og mánuður, vöxtur í nýrnablæð, stærð, staðsetning í hægra eða vinstra nýra, TNM stigun[12, 13], meinvörp, vefjagerð og gráða. Öll vefjasýnin voru yfirfarin af meinafræðingum (SH og VP) með tilliti til vefjagerðar (flokkunarkerfi WHO[14]), æxlisstærðar, Fuhrman-gráðu[15] og TNM-stigunar. Þessir sjúklingar höfðu ekki haft einkenni sem bentu til nýrnakrabbameins.

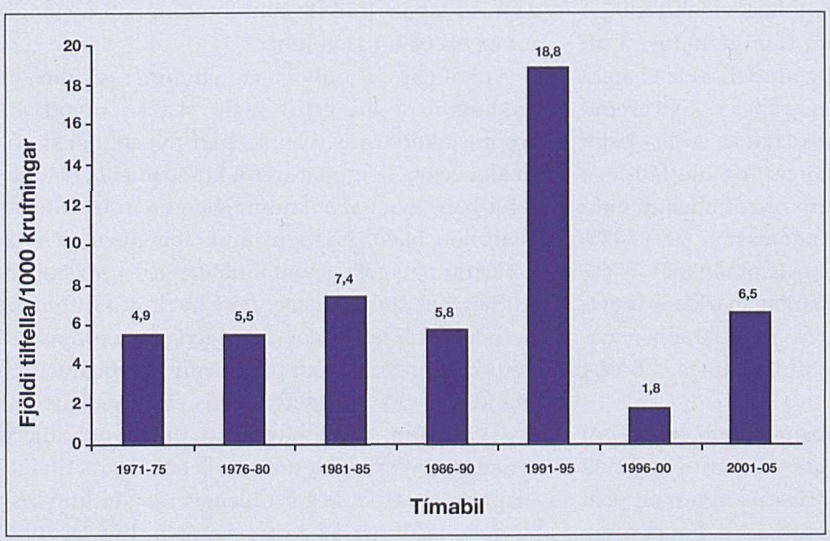
Frá Hagstofu Íslands fengust upplýsingar um heildarfjölda krufninga á hverju ári auk upplýsinga um heildarfjölda látinna á tímabilinu 1971-2005. Þannig var hægt að meta krufningatíðni á rannsóknartímabilinu.

Rannsóknartímabilinu var skipt í 7 fimm ára tímabil og athugaðar breytingar á tíðni krufningagreindra æxla á þessum tímabilum. Einnig voru kannaðar breytingar á stærð, gerð og gráðu æxlanna. Krufningahlutfall (gefið upp í %) fékkst með því að deila heildarfjölda látinna í fjölda krufninga á hverju tímabili. Tíðni krufningagreindra æxla var stöðluð með því að reikna út tíðni á hverjar 1000 krufningar og með því leiðrétt fyrir auknum fólksfjölda á tímabilinu. Um nálgun er að ræða og gengið út frá því að ábendingar fyrir krufningu hafi ekki breyst á tímabilinu.

Krufningagreindu tilfellin voru annars vegar borin saman við tilfelli sem greind voru í lifandi sjúklingum frá árunum 1971-2005 og hins vegar við þann hluta þess hóps sem greindist án einkenna á sama tímabili. Samanburðarhópar voru fundnir á sama hátt og krufningagreindu tilfellin og hefur áður verið lýst í ágripi í *Læknablaðinu*[6] og að hluta til í tveimur öðrum rannsóknum.[4, 16] Vefjagerð allra æxlanna var endurskoðuð og æxlin gráðuð og stiguð líkt og krufningagreindu æxlin.

Forritið Excel var notað við úrvinnslu gagna en tölfræðiúrvinnsla var unnin í samvinnu við Helga Sigvaldason, verkfræðing. Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða Kí-kvaðrat fyrir hlutfallsbreytur. Þegar borin voru saman fimm ára tímabil var notast við ANOVA fyrir samfelldar breytur og Kí-kvaðrat með 6 frelsisgráðum fyrir hlutfallsbreytur. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05.

Áður en rannsóknin hófst fengust öll tilskilin leyfi frá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd.




**Mynd 2.** *Tíðni krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina miðað við 1000 krufningar á sjö 5 ára tímabilum.*

## Niðurstöður

Alls greindust 110 nýrnafrumukrabbamein á rannsóknartímabilinu í samtals 15.594 krufning-

**Tafla I.** *TNM stigun krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina 1971-2005. Gefinn er upp fjöldi tilfella og % í sviga.*

| *TNM-stigun | n (%) |
|---|---|
| I | 89 (83,2) |
| II | 5 (4,7) |
| III | 6 (5,6) |
| IV | 7 (6,5) |

*Upplýsingar vantaði fyrir þrjú æxli.

um sem er 0,71% krufninga eða 7,1 tilfelli/1000 krufningar. Á sama tímabili greindust í heild 1023 nýrnafrumukrabbamein og voru krufningagreindu tilfellin 10,8% þeirra, lægst 1,9% á árunum 1996-2000 og hæst 20,5% á árunum 1991-1995. Alls greindust 913 sjúklingar á lífi á þessu tímabili, þar af 255 fyrir tilviljun, oftast vegna myndrannsókna á kviði sem framkvæmdar voru vegna óskyldra sjúkdóma.

Skipting 110 krufningagreindu tilfellanna ásamt krufningahlutfalli á fimm ára tímabilum er sýnd á mynd 1. Krufningahlutfallið hækkaði fyrstu 10 ár rannsóknarinnar úr 30,7% í 38% (p<0,001) en lækkaði aftur frá 1981-2005 úr 36,4% í 15,2% (p<0,001). Fjöldi tilfella var breytilegur og sem dæmi voru 11 tilfelli greind 1971-75, 38 tilfelli 1991-1995 og 9 tilfelli 2001-2005. Á mynd 2 er sýnd hlutfallsleg tíðni krufningagreininga (fjöldi tilfella/1000 krufningar) sem einnig var breytileg á fimm ára tímabilum (p<0,001), 1,8-18,8/1000 krufningar frá 1971-2005. Tvö tímabil skera sig úr, 1991-1995 þegar tíðnin er há (18,8/1000 krufningar) og 1996-2000 þegar tíðnin er lág (1,8/1000 krufningar) (p<0,001). Breytingar á tíðni eru þó ekki tölfræðilega marktækar yfir 10 ára tímabil.

Meðalaldur krufningagreindra sjúklinga var 74,4 ár. Heldur fleiri karlar greindust en konur og var hlutfall karla og kvenna 1,6 (p=0,87). Alls fundust 52 (49,1%) æxli í hægra nýra og 50 (47,2%) í því vinstra (p=0,84). Fjórir (3,8%) sjúklingar voru með æxli í báðum nýrum og hjá fjórum vantaði upplýsingar um staðsetningu. Stærð krufningagreindra æxla var að meðaltali 3,7 cm (bil 0,4-18 cm) og voru 58 þeirra (61,1%) undir 4 cm og 9 (9,5%) yfir 7 cm. Hjá 15 sjúklingum vantaði upplýsingar um stærð. TNM-stigun krufningagreindu æxlanna er sýnd í töflu I. Langflest æxlanna voru á stigi I.

Flest æxli voru af tærfrumugerð eða 80 (74,1%) talsins, 23 (21,3%) totumyndandi, þrjú (2,8%) af litfælugerð og tvö (1,9%) reyndist ekki unnt að flokka. Meirihluti æxlanna var af gráðu 2 eða 72 (67,3%), 19 (17,8%) voru af gráðu 1, 13 (12,1%) af gráðu 3 og þrjú (2,8%) af gráðu 4. Í þremur tilfellum var ekki hægt að meta gráðu. Í sjö (6,5%) tilfellum voru meinvörp til staðar, oftast í eitlum. Ekki voru marktækar breytingar á stærð, stigun, gráðun, vefjagerð eða aldri sjúklinga á fimm ára tímabilum (p>0,1).

Tafla II sýnir samanburð á krufningagreindum æxlum og þeim sem greindust í sjúklingum á lífi. Kynjahlutfall var sambærilegt, einnig hlutfall æxla í hægra og vinstra nýra. Krufningagreindu tilfellin voru marktækt minni eða 3,7 cm samanborið við 7,3 cm (p<0,001). Totumyndandi æxli voru hlutfallslega algengari meðal þeirra sem greindust við krufningu (p<0,001). Aftur á móti var tærfrumugerð algengari meðal þeirra sem greindust í lifandi lífi (p<0,001). Krufningagreindu æxlin reyndust á lægri stigum og gráðum (p<0,001).

Í töflu III er sýndur samanburður á nýrnafrumukrabbameini greindu við krufningu og hjá lifandi sjúklingum sem greindust fyrir tilviljun. Þeir sem greindust við krufningu voru marktækt eldri en hinir en æxlin voru hins vegar marktækt minni og munaði 1,7 cm (p<0,001). Auk þess voru þau á lægri stigum (p=0,0001) og gráðum (p=0,04) en tilviljanagreindu æxlin, enda þótt munurinn væri ekki jafnmikill og fyrir allan hópinn sem greindur var lifandi. Totumyndandi æxlisgerð var sömuleiðis hlutfallslega algengari í krufningagreinda hópnum en tærfrumugerð sjaldgæfari.

**Tafla II.** *Samanburður á nýrnafrumukrabbameinum greindum við krufningu og hjá þeim sjúklingum sem greindir voru lifandi.*

| | Lifandi greindir | Krufningagreindir | p-gildi |
|---|---|---|---|
| Fjöldi | 913 | 110 | |
| Meðalaldur | 65,0 | 74,4 | <0,001 |
| Hlutfall karla/kvenna | 1,6 | 1,6 | 0,96 |
| Æxli hægra megin[a] | 471 (51,8) | 52 (49,1) | 0,45 |
| Meðalstærð (cm)[b] | 7,3 | 3,7 | <0,001 |
| Vefjagerð[c] | | | |
| Tærfrumuæxli | 743 (89,4) | 80 (74,1) | <0,001 |
| Totumyndandi æxli | 66 (7,9) | 23 (21,3) | |
| Annað | 22 (2,6) | 5 (4,6) | |
| Fuhrman gráðun[d] | | | |
| 1 | 53 (6,4) | 19 (17,8) | <0,001 |
| 2 | 413 (49,9) | 72 (67,3) | |
| 3 | 277 (33,5) | 13 (12,1) | |
| 4 | 85 (10,3) | 3 (2,8) | |
| TNM stig[e] | | | |
| I | 269 (29,5) | 89 (83,2) | <0,001 |
| II | 113 (12,4) | 5 (4,7) | |
| III | 216 (23,7) | 6 (5,6) | |
| IV | 313 (34,4) | 7 (6,5) | |

[a]Upplýsingar vantaði fyrir fjögur æxli í báðum hópum. [b]Upplýsingar vantaði fyrir 67 og 15 æxli í hópunum tveimur. [c]Upplýsingar vantaði fyrir 82 og tvö æxli. [d]Upplýsingar vantaði fyrir 85 og þrjú æxli. [e]Upplýsingar vantaði fyrir tvö og þrjú æxli í hópunum tveimur.

**Tafla III.** *Samanburður á krufningagreindum og tilviljanagreindum nýrnafrumukrabbameinum.*

| | Krufningagreining | Tilviljanagreining | p-gildi |
|---|---|---|---|
| Fjöldi | 110 | 255 | |
| Meðalaldur (ár) | 74,4 | 65,6 | <0,0001 |
| Hlutfall karla/kvenna | 1,6 | 1,6 | 0,98 |
| Æxli hægra megin[a] | 52 (49,1) | 146 (57,3) | 0,49 |
| Meðalstærð (cm)[b] | 3,7 | 5,4 | <0,0001 |
| Vefjagerð[c] | | | |
| Tærfrumuæxli | 80 (74,1) | 214 (89,2) | <0,0001 |
| Totumyndandi æxli | 23 (21,3) | 23 (9,6) | |
| Litfælugerð | 3 (2,8) | 1 (0,4) | |
| Fuhrman gráðun[d] | | | |
| 1 + 2 | 91 (85,1) | 181 (75,4) | <0,04 |
| 3 + 4 | 16 (14,9) | 59 (24,6) | |
| TNM stig[e] | | | |
| I + II | 94 (87,9) | 175 (68,7) | p=0,0001 |
| III + IV | 13 (12,1) | 80 (31,3) | |

[a]Upplýsingar vantaði fyrir fjögur æxli í krufningagreinda hópnum. [b]Upplýsingar vantaði fyrir 15 og sex æxli í hópunum tveimur. [c]Upplýsingar vantaði fyrir tvö og 15 æxli. [d]Upplýsingar vantaði fyrir þrjú og 15 æxli. [e]Upplýsingar vantaði fyrir þrjú æxli í krufningagreinda hópnum.

## Umræða

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna athyglisverðan mun á krufningagreindum æxlum og þeim sem greinast í lifandi sjúklingum.

Samanborið við sjúklinga sem greindust lifandi fundust æxlin við krufningu í eldra fólki, þau voru smærri og af lægri gráðu og stigi. Til dæmis voru aðeins 6,3% krufningagreindu sjúklinganna með meinvörp samanborið við rúman þriðjung sjúklinganna sem greindust lifandi. Þetta kemur ekki á óvart þar sem krufningagreindu sjúkling-arnir voru án einkenna fyrir andlát. Sambærilegar niðurstöður hafa sést í öðrum rannsóknum, þar á meðal í japanskri rannsókn frá 1991.[17] Þegar krufningagreindu tilfellin eru borin saman við tilviljanagreind æxli eingöngu (tafla III) sést að áfram er munur til staðar enda þótt hann sé ekki jafnmikill og fyrir allan hóp þeirra sem greindust á lífi. Krufningagreindu æxlin eru á lægri gráðum og stigun en tilviljanagreindu æxlin og þvermál þeirra er 1,7 cm minna. Krufningagreindu æxlin líkjast því að mörgu leyti nýrnafrumukrabbameinum sem greinast fyrir tilviljun í lifandi sjúklingum.

Í krufningagreinda hópnum voru totumyndandi æxli heldur algengari en hjá lifandi greindum. Þetta er viðbúið þar sem sýnt hefur verið fram á að þau sýni af sér meira góðkynja hegðun en æxli af tærfrumugerð, til dæmis eru meinvörp sjaldgæfari. Í nýlegri pólskri rannsókn fengust svipaðar niðurstöður en þar voru góðkynja æxli í nýrum allt að helmingur krufningagreindu æxlanna og hlutfall totumyndandi nýrnafrumukrabbameins algengara.[18] Í okkar rannsókn höfðum við ekki upplýsingar um góðkynja nýrnaæxli enda skráning þeirra ekki eins nákvæm og fyrir krabbamein. Íslensk rannsókn hefur þó sýnt að 31% af 45 rauðkirningaæxlum (oncocytoma), nú flokkuð með góðkynja nýrnaæxlum, sem greindust hér á landi á 30 ára tímabili voru greind við krufningu.[19]

Samkvæmt okkar niðurstöðum er tíðni nýrnafrumukrabbameina sem greind eru við krufningu á Íslandi á rannsóknartímabilinu 7,1/1000 krufningar. Þessi tala er ívið hærri en tíðnitölur í tveimur öðrum rannsóknum á krufningagreindum nýrnafrumukrabbameinum, í nýlegri bandarískri rannsókn (4,5-5,4/1000 krufningar)[20] og í japönsku rannsókninni frá 1991 (3,1/1000 krufningar).[17] Þó verður að hafa í huga að í þessum löndum er nýgengi nýrnafrumukrabbameins umtalsvert lægra en hér á landi og því viðbúið að tíðni krufningagreindra tilfella sé einnig lægri.

Breyting á tíðni krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina á þeim 35 árum sem rannsóknin náði til er ekki tölfræðilega marktæk. Á síðasta 10 ára tímabilinu sést þó viss tilhneiging til lækkandi tíðni en ekki ef litið er á síðustu 15 árin. Út frá niðurstöðunum má draga þá ályktun að tíðni nýrnafrumukrabbameina sem greinast við krufningu sé ekki vaxandi hér á landi og að þau skýri ekki hækkandi nýgengi sjúkdómsins.

Tíðni krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina hélst nokkuð stöðug fram til 1990, eða 4,9-7,4 tilfelli/1000 krufningar. Frá 1991 til 1995 kom kippur upp á við og greindust þá 18,8 tilfelli/1000 krufningar. Tíðnin lækkaði síðan í aðeins 1,8 tilfelli/1000 krufningar næstu fimm árin á eftir en á síðasta fimm ára tímabilinu (2001-2005) var hún aftur komin í svipað horf og fyrir 1991, eða 6,5 tilfelli/1000 krufningar. Ekki er augljós skýring á þessum mun og á hárri tíðni 1991-1995. Fræðilega gæti verið um „náttúrulega sveiflu" að ræða sem oft sést í sjúklingahópum af þessari stærð enda þótt munurinn sé tölfræðilega marktækur (p-gildi <0,001 fyrir fimm ára tímabil). Þessi munur jafnast út að mestu ef litið er á 10 eða 15 ára tímabil í stað fimm og ekki hefur sést sambærilegur toppur í nýgengi hjá þeim sem greinast á lífi.[4, 6] Í fljótu bragði virðist ekki vera hægt að skýra þessa sveiflu út frá þekktum áhættu- og umhverfisþáttum. Skýringa má einnig leita í mismunandi aðstæðum eða breyttum vinnubrögðum við framkvæmd krufninganna, til dæmis ef hlutfall krufninga sem takmarkast við ákveðin líffærakerfi hefði breyst á tímabilinu. Langflestar krufningar á Íslandi eru og hafa verið gerðar á rannsóknastofu Landspítala í meinafræði. Þar hefur í gegnum tíðina mikill minnihluti krufninga verið takmarkaður

við einstök líffærakerfi og afgerandi áherslubreytingar við framkvæmd krufninga hafa ekki orðið á tímabilinu. Hins vegar hefur sjúkrahúskrufningum fækkað verulega og hlutfall réttarkrufninga þar með hækkað þótt nákvæmar tölur um þetta liggi ekki fyrir. Gera má ráð fyrir að meðalaldur í réttarkrufningum sé lægri en í sjúkrahúskrufningum. Því er ekki hægt að útiloka að þetta gæti haft áhrif á niðurstöður okkar til einhverrar lækkunar á tíðni krufningagreindra nýrnakrabbameina á síðari hluta tímabilsins.

Í nýlegri evrópskri rannsókn[21] á krufningagreindum nýrnafrumukrabbameinum var sýnt fram á vaxandi tíðni sjúkdómsins sem er andstætt okkar niðurstöðum. Ofangreind rannsókn var þó ekki án vankanta, til dæmis náði hún eingöngu til tilfella frá tveimur sjúkrahúsum á 10 ára tímabili. Auk þess voru vefjasýni ekki yfirfarin og greiningar því aðeins byggðar á krufningaskýrslum.

Niðurstöður okkar eru betur í takt við niðurstöður rannsóknar frá Iowa í Bandaríkjunum.[20] Þar var sýnt fram á óbreytta tíðni krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina á tveimur tímabilum, annars vegar fyrir tíma tölvusneiðmynda og ómskoðana (1955-1960) og hins vegar eftir að þessar rannsóknir komu til sögunnar (1991-2001). Líkt og í rannsókn okkar var leiðrétt fyrir fækkun krufninga. Tilgáta höfunda var sú að vegna aukningar í tilviljanagreiningu ætti krufningagreindum æxlum að fækka þar sem æxlin ættu að hafa greinst í auknum mæli fyrir andlát. Í ljós kom að tíðni krufningagreindu æxlanna hafði ekki lækkað. Ályktuðu höfundar því að í raun væri um að ræða aukningu í nýgengi nýrnafrumukrabbameins. Veikleiki við þessa rannsókn er að hún náði ekki til heillar þjóðar heldur byggðist eingöngu á tilfellum frá einni stofnun.

Tíðni krufningagreindra æxla hefur haldist nánast óbreytt hér á landi á sama tíma og tilviljanagreining hefur tekið stökk upp á við. Til dæmis greindist helmingur tilfella fyrir tilviljun árið 2005.[6] Því má færa rök fyrir því, líkt og í bandarísku rannsókninni, að nýgengi nýrnafrumukrabbameins, óháð tilviljanagreiningu í lifandi greindum, sé vaxandi hér á landi. Þessi aukning er þó lítil og skýrir ekki nema hluta af þeirri aukningu sem orðið hefur í nýgengi sjúkdómsins hér á landi á síðustu tveimur áratugum. Aukið nýgengi verður því að langmestu leyti skýrt með æxlum sem greinast fyrir tilviljun, aðallega vegna tölvusneiðmyndatöku og ómskoðana á kviðarholi. Áður hefur verið sýnt fram á að tilviljanagreindu æxlin eru minni og greinast á lægri stigum og gráðu en einkennagreind tilfelli.[4] Þar sem dánarhlutfall (mortality) nýrnafrumukrabbameins hefur nánast staðið í stað á síðustu áratugum hafa lífshorfur þessara sjúklinga vænkast. Í eldri rannsóknum hér á landi hefur ekki tekist að sýna fram á að tilviljanagreining *per se* sé sjálfstæður áhættuþáttur lífshorfa þessara sjúklinga.[22] Frumniðurstöður á stærri sjúklingaefniviði (n=913) virðast þó benda til þess að svo geti verið[6], en svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst erlendis.[8, 23] Þetta gæti rennt stoðum undir þá tilgátu að einhver eðlismunur sé á æxlum eða hluta þeirra æxla sem greinast fyrir tilviljun og þeim sem greinast vegna einkenna.

## Lokaorð

Rannsóknin sýnir að nýrnafrumukrabbamein greinast á lægri stigum og gráðum við krufningu en æxli sem greinast hjá lifandi sjúklingum. Sama á við þegar krufningagreindu æxlin eru borin saman við æxli greind fyrir tilviljun hjá lifandi sjúklingum, enda þótt þar sé munurinn minni. Tíðni krufningagreindra nýrnafrumukrabbameina hefur að mestu staðið í stað síðustu áratugina. Aukið nýgengi nýrnafrumukrabbameina á síðasta áratug skýrist því ekki af aukningu tilfella sem greinast við krufningu.

## Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir, skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala, fyrir hjálp við öflun gagna, Helgi Sigvaldason verkfræðingur og Martin Ingi Sigurðsson læknanemi fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu og Jón Gunnlaugur Jónasson, prófessor í meinafræði, fyrir gagnlegar ábendingar.

## Heimildir

1. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Cancer in Iceland. The 50th Anniversary of The Icelandic Cancer Registry. Reykjavik: Icelandic Cancer Society, 2004.
2. Ferlay J, Bray P, Pisani P, Parkin D. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Version 1.0. IARC CancerBase No.5. Lyon: IARCPress, 2001.
3. Thoroddsen Á, Einarsson GV, Guðbjartsson T. Nýrnafrumukrabbamein á Íslandi – yfirlitsgrein. Læknablaðið 2007; 93: 283-97.
4. Guðbjartsson T, Thoroddsen A, Pétursdóttir V, Harðarson S, Magnússon J, Einarsson GV. Effect of incidental detection for survival of patients with renal cell carcinoma: results of population-based study of 701 patients. Urology 2005; 66: 1186-91.
5. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF, Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. Jama 1999; 281: 1628-31.
6. Pálsdóttir HB, Harðarsson S, Pétursdóttir V, et al. Tilviljanagreining er sjálfstæður forspárþáttur lífshorfa hjá sjúklingum með nýrnafrumukrabbamein: Niðurstöður úr íslenskri rannsókn sem nær til 913 sjúklinga á 35 ára tímabili (ágrip). Læknablaðið 2008; 94/ Fylgirit, E-36.
7. Konnak JW, Grossman HB. Renal cell carcinoma as an incidental finding. J Urol 1985; 134: 1094-6.
8. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. Urol Oncol 2002; 7: 135-40.

9. Bretheau D, Koutani A, Lechevallier E, Coulange C. A French national epidemiologic survey on renal cell carcinoma. Oncology Committee of the Association Francaise d'Urologie. Cancer 1998; 82: 538-44.
10. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg 2004; 93: 88-96.
11. Guðbjartsson T. Renal Cell Carcinoma in Iceland: Incidence, prognosis, inheritance and treatment. Reykjavik: University of Iceland, 2005.
12. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer 1997; 80: 992-3.
13. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. editors. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. Chicago: American Joint Committee on Cancer, 2002.
14. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhann IA, editors. World Health Organization International Classification of Tumours. Tumours of the urinary system and male genital organs. IARC Press, Lyon 2004.
15. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982; 6: 655-63.
16. Guðbjartsson T, Harðarson S, Pétursdóttir V, Thoroddsen A, Magnússon 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; 48: 593-600.
17. Kihira T, Shiraishi T, Yatani R, Roa I, Liu PI. Pathological features of renal cell carcinoma incidentally discovered at autopsy. Acta Pathol Jpn 1991; 41: 680-4.
18. Kozlowska, J. og K. Okon. Renal tumors in postmortem material. Pol J Pathol 2008; 59: 21-5.
19. Guðbjartsson T, Harðarson S, Pétursdóttir V, Thoroddsen Á, Magnússon J, Einarsson GV. Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. BJU Int 2005; 96: 1275-9.
20. Mindrup SR, Pierre JS, Dahmoush L, Konety BR. The prevalence of renal cell carcinoma diagnosed at autopsy. BJU Int 2005; 95: 31-3.
21. Wunderlich H, Schumann S, Janitzky V, et al. [Increased incidence of renal cell carcinoma in central Europe. Does diagnostic increase reflect a true increase in incidence?]. Urologe A 1999; 38: 252-7.
22. Guðbjartsson T, Einarsson GV, Magnússon J. A population-based analysis of survival and incidental diagnosing of renal cell carcinoma patients in Iceland, 1971-1990. Scand J Urol Nephrol 1996; 30: 451-5.
23. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumors. BJU Int 2002; 90: 358-63.

ENGLISH SUMMARY

## Renal cell carcinoma diagnosed at autopsy in Iceland 1971-2005

**Introduction**: The incidence of renal cell carcinoma (RCC) is rising in Iceland. This has been attributed to increased diagnostic activity, such as abdominal imaging of unrelated diseases, rather than changes in the behavior of the disease. The aim of this study was to compare RCCs diagnosed in living patients and at autopsy, but also to investigate the relationship between the incidence of RCC and autopsy findings.
**Material and Methods**: RCC found incidentally in individuals at autopsy was compared to patients diagnosed alive over three decades in Iceland (1971-2005). Stage at diagnosis and tumor histology was reviewed.
**Results**: 110 tumors were diagnosed at autopsy with a rate of 7.1/1000 autopsies. When compared to patients diagnosed alive (n = 913) the mean age at diagnosis was higher in the autopsy group (74.4 vs. 65 yrs.) while male to female ratio and laterality was similar. Tumors found at autopsy were smaller (3.7 vs. 7.3 cm), at lower stage (88% at stage I+II vs. 42%) and at lower tumor grade (85% at grade I+II vs. 56%). A difference, although smaller, is present when the autopsy detected cases are compared to only incidentally detected RCCs in living patients. Furthermore the autopsy detected tumors were more frequently of papillary cell type (21% vs. 8%). After correcting for declining autospy rate (>50%), a slight trend for a reduced rate of autopsy dectected RCC cases was seen during the last 10 years of the period but the difference was not significant.
**Conclusion**: RCCs diagnosed at autopsy are at a lower stage and tumor grade than in patients diagnosed alive. The autopsy-rate is declining in Iceland with fewer RCCs found per autopsy. After correcting for the decline in autopsy rate, the rate of RCC detected at autopsy is relatively unchanged. The increase in incidence of RCC is

**Key words**: *Renal cell carcinoma, autopsy diagnosis, autopsy rate, incidential diagnosis, incidence, histopathology.*

**Jonsson A, Hardarson S, Petursdottir V, Palsdottir HB, Jonsson E, Einarsson GV, Gudbjartsson T. Renal cell carcinoma diagnosed at autopsy in Iceland 1971-2005. Icel Med J 2008; 94: 807-12.**

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

Barst: 1. ágúst 2008, - samþykkt til birtingar: 3. nóvember 2008.




# Kvíði – fyrir hverju?

## Lyrica® er meðferðarúrræði við almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum

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

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 870



# Góður dagur framundan!

**Symbicort FORTE gerir sjúklingum með langvinna lungnateppu kleift að taka virkan þátt í lífinu** [1) 2)]

1) Calverley et al. ERJ 2003;22(6):912-19
2) Szafranski et al. ERJ 2003;21:74-81

FORTE

Symbicort®
budesonide/formoterol

AstraZeneca

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

Sérlyfjatexti á bls.870

# Umlykjandi lífhimnuhersli
## - tvö tilfelli og yfirlit yfir sjúkdóminn

**Margrét Árnadóttir**[1]
nýrnasérfræðingur

**Fjölnir Elvarsson**[1]
deildarlæknir

**Ólafur Skúli Indriðason**[1]
nýrnasérfræðingur

**Lýður Ólafsson**[2]
deildarlæknir

**Jón Gunnlaugur Jónasson**[3]
sérfræðingur í meinafræði

**Páll Helgi Möller**[2]
sérfræðingur í almennum skurðlækningum

**Lykilorð:** umlykjandi lífhimnuhersli, kviðskilun, lífhimnubólga.

[1]Lyflækningasviði, [2]skurðlækningasviði, [3]rannsóknastofu í meinafræði á Landspítala.

Bréfaskipti og fyrirspurnir Margrét Árnadóttir, nýrnadeild 14-F, lyflækningasviði 1, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
543 6650 (skrifstofusími), 825 5081 (farsími)

*margarn@landspitali.is*

**Ágrip**

Umlykjandi lífhimnuhersli (*encapsulating peritoneal sclerosis*) er alvarlegur fylgikvilli kviðskilunar. Nýgengi þess fer vaxandi á heimsvísu. Talið er að langtímanotkun ólífvænna skilvökva sé helsti orsakavaldurinn en sjúkdómurinn greinist oft eftir bráða lífhimnubólgu. Horfur hafa batnað með notkun lyfja og þróun skurðaðgerðar.

Hér á landi hefur umlykjandi lífhimnuhersli greinst hjá tveimur af 124 kviðskilunarsjúklingum. Samanlagt nýgengi er þannig 1,6% sem er svipað og annars staðar. Sjúkrasaga sjúklinganna tveggja var lík; þeir veiktust báðir í kjölfar bráðrar lífhimnubólgu, svöruðu sykursterameðferð vel í bráðafasa sjúkdómsins en þurftu síðar á skurðaðgerð að halda þar sem smágirnið var frílagt (*enterolysis*). Aðgerð heppnaðist vel í báðum tilvikum.

### Bakgrunnur

Kviðskilun var fyrst reynd sem meðferð við nýrnabilun árið 1923.[1] Hún varð þó ekki sjálfsagður valkostur sem meðferð við nýrnabilun á lokastigi fyrr en rúmum fimmtíu árum síðar. Það gerðist eftir að Popovich og félagar birtu reynslu sína af nýju formi kviðskilunar sem gerði sjúklingum kleift að sjá sjálfir um meðferðina í heimahúsum.[2] Hún fólst í því að skipt var um skilvökva 4-5 sinnum á sólarhring í gegnum kviðlegg. Meðferðin var nefnd *continuous ambulatory peritoneal dialysis* en á íslensku hefur hún verið kölluð kviðskilun með pokaskiptum. Þá er vísað til þess að skilvökvinn kemur í plastpokum í magni sem hentar fyrir eina áfyllingu, oftast tveir lítrar. Nú orðið geta sjúklingar valið milli pokaskipta og meðferðar að næturlagi með aðstoð sjálfvirkrar vélar sem skiptir um skilvökva með reglulegu millibili (automated peritoneal dialysis).

Skilvökvi er hafður í kviðarholi sjúklings, allan sólarhringinn í tilviki pokaskipta en tæplega hálfan sólarhringinn í tilviki næturvélar. Allir skilvökvar innihalda hæfilegt magn salta og búfferefna en eru að öðru leyti mismunandi eins og fram kemur í töflu I. Efni ferðast undan þéttnihalla milli háræðablóðs og skilvökva þannig að hinn nýrnabilaði losnar við úrgangsefni og sölt [skilun (dialysis)]. Há glúkósaþéttni í skilvökva veldur osmótískum þrýstingsmun á milli blóðs og skilvökva. Því flyst vökvi úr blóði í skilvökva þannig að hinn nýrnabilaði safnar síður á sig vökva [vökvabrottnám (ultrafiltration)].

Þrátt fyrir mikla þróunarvinnu eru allir skilvökvar að einhverju leyti ólífvænir (bioincompatible) og á það bæði við um þá vökva sem notaðir eru á nýrnadeild Landspítala (tafla I)[3] og vökva annarra framleiðenda. Mestum áhyggjum veldur hin háa glúkósaþéttni en ekki hefur tekist að finna hentugt efni sem gæti að öllu leyti komið í stað glúkósa. Henni fylgir hár osmótískur þrýstingur, skaðleg niðurbrotsefni sem myndast við dauðhreinsun skilvökvans (glucose degradation products = GDP) og glúkósaskotin eggjahvítuefni í lífhimnu (advanced glucose end products = AGE).[4,5] GDP og AGE hvetja framleiðslu efna sem örva bólgu (cytokines), bandvefsmyndun (transforming growth factor beta) og nýæðamyndun (vascular endothelial growth factor).[6] Þessir þættir geta að miklu leyti skýrt þær breytingar sem verða á lífhimnu kviðskilunarsjúklinga með tímanum; iðraþekjufrumur (mesothelium) losna, bandvefur eykst og nýæðamyndun eykst.[7] Með vaxandi fjölda smáæða eykst gegndræpi lífhimnu og osmótískur þrýstingsmunur milli blóðs og skilvökva eyðist hratt.[8] Þá minnkar vökvaflæði úr blóði í skilvökva og sjúklingurinn fær bjúg. Vökvavandamál af þessum toga (ultrafiltration failure) eru algeng ástæða þess að kviðskilun er hætt[9]. Sjúklingar eru mjög misnæmir fyrir þessari þróun en til að fylgjast með henni er gegndræpi lífhimnu metið með einföldu prófi af og til.

Helstu fylgikvillar kviðskilunar eru ofangreind vökvavandamál, bráð lífhimnubólga og afleiðingar aukins þrýstings í kviðarholi, til dæmis haulmyndun. Umlykjandi lífhimnuhersli (encapsulating peritoneal sclerosis) er hins vegar alvarlegasti fylgikvilli þeirrar ólífvænu meðferðar sem kviðskilun hlýtur að teljast. Í þessari grein er sagt frá þeim tveimur sjúklingum sem greinst hafa hér á landi með umlykjandi lífhimnuhersli, rakið það sem vitað er um algengi, orsakir, greiningu og

**Tafla I.** *Upplýsingar um þá skilvökva sem notaðir eru við kviðskilun á nýrnadeild Landspítala.*

| Skilvökvi | Innihald | Osmótískur þrýstingur | Sýrustig |
|---|---|---|---|
| Dianeal®* | Glúkósa 75, 125 eða 215 mmól/L | 340, 390 eða 480 mosm/kg | 5,5 |
| Physioneal® | Glúkósa 75, 125 eða 215 mmól/L | 340, 390 eða 480 mosm/kg | 7,4 |
| Extraneal® | Íkódextrín 7,5%** | 284 mosm/kg | 5,5 |
| Nutrineal® | Amínósýrur 1,1% | 365 mosm/kg | 6,7 |

*Lítið notaður núorðið
**Fjölsykrungur sem dregur til sín vökva

meðferð sjúkdómsins og rædd þýðing hans fyrir meðferð nýrnabilunar á lokastigi.

## Tilfellin

*Tilfelli 1*

Sjúklingur er karlmaður fæddur 1943, með lokastigsnýrnabilun á grunni IgA-nýrnameins. Hann fékk nýragræðling úr látnum gjafa 1987. Græðlingurinn bilaði vegna endurkomu IgA-nýrnameins og var næturkviðskilun með aðstoð vélar hafin í október 1998. Notaðir voru skilvökvarnir Dianeal® og Extraneal® (sjá töflu I). Í byrjun var erfitt að eiga við yfirvökvun og háþrýsting. Þau vandamál leystust eftir að nýragræðlingurinn var fjarlægður en hins vegar varð skilunin þá ónóg. Því var meðferðinni breytt í pokaskipti. Eftir það gekk vel með bæði skilun og vökvabrottnám. Við upphaf kviðskilunar kom í ljós að lífhimnan var mjög gegndræp en heldur hafði dregið úr þeim eiginleika við mat í september 2005. Lífhimnubólga af völdum *Staphylococcus aureus* var meðhöndluð í febrúar 2005 með góðum árangri. Sams konar sýking greindist í febrúar 2006 en í það skipti dugði sýklalyfjameðferð ekki til. Sjúklingur var enn fárveikur eftir mánaðarlanga meðferð með ýmsum sýklalyfjum, snemmbúið brottnám kviðleggs og fjölda neikvæðra ræktana úr skilvökva og blóði. Hann hafði háan hita og kviðverki, gat ekki nærst og CRP var hækkað (hæst 328 mg/L). Sneiðmynd af kviðarholi sýndi þykkveggja, samanlóðað smágirni. Grunur lék á umlykjandi lífhimnuhersli og sykursterameðferð (prednisólón 1 mg/kg) var hafin í apríl. Svörunin var dramatísk; innan fárra daga varð sjúklingur hita- og verkjalaus og innan tveggja vikna lækkaði CRP niður í 30 mg/L. Sjúklingur fékk blóðskilun, nærðist og þyngdist. Smám saman var dregið úr prednisólónskammti og þeirri meðferð hætt eftir hálft ár. Sumarið 2006 bar á vægum kviðverkjum, um haustið fór sjúklingur að fá garnastífluköst og í byrjun desember var hann háður næringu í æð. Um miðjan desember var gerð opin kviðarholsaðgerð. Í ljós kom að verulega þykknuð lífhimna þakti kviðarholið og garnirnar voru umluktar bandvefshjúp (mynd 1). Lífhimnusýni sýndi umtalsverða þykknun á lífhimnu með þéttum, frumufátækum bandvef (mynd 2). Garnirnar voru losaðar með því að skræla bandvefshersliðið utan af þeim í fimm klukkustunda langri aðgerð. Engir fylgikvillar voru eftir aðgerðina og sjúklingur var fljótur að jafna sig. Hann var settur á tamoxifen 20 mg á dag eftir aðgerð og er enn á þeirri meðferð. 22 mánuðum eftir aðgerð eru engin merki þess að sjúkdómurinn hafi tekið sig upp að nýju.

*Tilfelli 2*

Sjúklingur er karlmaður, fæddur 1982. Haustið 2004 greindist hjá honum langt gengin nýrnabilun sem reyndist vera á grunni IgA-nýrnameins. Í nóvember sama ár var kviðskilunarmeðferð með pokaskiptum hafin og skilvökvarnir Physioneal® og Extraneal® notaðir. Við upphaf þeirrar meðferðar var lífhimnan fremur gegndræp en þó var aldrei erfitt að ná vökva af sjúklingi. Gegndræpi lífhimnu var ekki metið aftur. Í júní 2007 kom gat á ytri enda kviðskilunarleggsins. Upp úr því fékk sjúklingur lífhimnubólgu í fyrsta sinn. Síðan tók hvert lífhimnubólgutilvikið við af öðru og alls urðu þau fjögur á þremur mánuðum. Úr skilvökva ræktuðust í réttri tímaröð: kóagúlasaneikvæður *Staphylococcus*, *Corynebacterium* tegund, *Bacillus* tegund og *Corynebacterium* tegund. Sjúklingur var meðhöndlaður með sýklalyfjum samkvæmt ræktunarniðurstöðum og skilvökvaræktanir urðu neikvæðar á milli. Þegar sjúklingur fékk sína fjórðu lífhimnubólgu í september 2007 var gripið til þess ráðs að skipta um kviðlegg og var blóðskilun hafin í bið eftir gróanda kviðsára. Fyrir aðgerð var sjúklingur slappur og hafði væga kviðverki en eftir aðgerð versnuðu þessi einkenni mjög. Tveimur vikum eftir aðgerð fékk hann garnastíflu. Þá var kviðleggurinn fjarlægður í kviðsjáraðgerð sem leiddi í ljós mikla samvexti og samanlóðaðar garnir. Vefjasýni sýndi verulega þykknun á lífhimnu með frumufátækum bandvef. Sykursterameðferð (prednisólon 0,5 mg/kg) var hafin með ágætum árangri; garnir fóru í gang og CRP lækkaði úr 166

**Tafla II.** *Taflan sýnir niðurstöður stórra faraldsfræðilegra rannsókna á umlykjandi lífhimnuhersli (ULH) hjá sjúklingum í kviðskilun.*[11-14]

| | Nomoto 1996 (Japan) | Kawanishi 2004 (Japan) | Rigby 1998 (Ástralía) | Summers 2005 (Manchester) |
|---|---|---|---|---|
| Tegund rannsóknar | Afturskyggn | Framskyggn | Afturskyggn | Afturskyggn |
| Tímabil | 1980-1996 | 1999-2003 | 1978-1994 | 1998-2003 |
| Heildarfjöldi sjúklinga í kviðskilun | 6923 | 1958 | 7374 | 810 |
| Samanlagt nýgengi ULH (%) | 0,9 | 2,5 | 0,7 | 3,3 |
| Tími í kviðskilun við greiningu ULH (mán) | 65(10-138) | 114±44 | 52±30 | 73±40 |

mg/L í 12 mg/L á tveim vikum. Þrem mánuðum síðar fór sjúklingur aftur að fá versnandi garnastíflueinkenni. Í byrjun janúar 2008 var því gerð aðgerð svipuð þeirri sem lýst er í fyrra tilfellinu. Eftir það linnti verkjum og sjúklingur fór að nærast. Hann var settur á tamoxífen 20 mg á dag og haldið var áfram að lækka prednisólónskammtinn. Tveimur mánuðum eftir aðgerð fékk sjúklingur nýragræðling frá móður sinni.

## Yfirlit

*Tíðni*

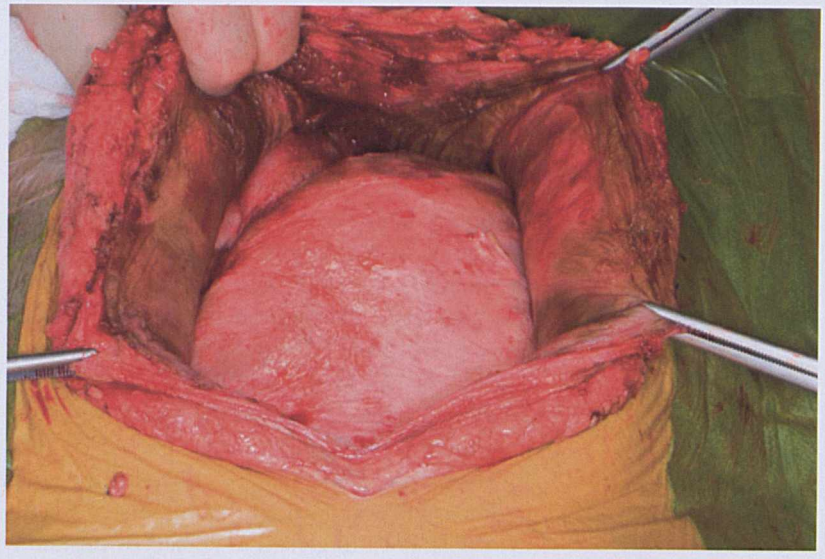
Árið 1980 greindist umlykjandi lífhimnuhersli í fyrsta sinn hjá kviðskilunarsjúklingi.[10] Tafla II sýnir niðurstöður stærstu faraldsfræðilegra rannsókna sem gerðar hafa verið á sjúkdómnum.[11-14] Í framskyggnri japanskri rannsókn var nýgengið 0% eftir 3 ár í kviðskilun, 0,7% eftir 5 ár, 5,9% eftir 10 ár og 17,2 % eftir meira en 15 ár.[11] Í ástralskri rannsókn var árlegt nýgengi 0,19% á árunum 1980-1989 og 0,44% á árunum 1990-1994.[13] Nýgengið jókst með meðferðarlengd og var þannig 6,4% eftir 5 ár og 19,4% eftir 8 ár.[13] Rannsóknir gefa þannig skýra mynd af nýgengi sem eykst með tímanum í tvennum skilningi, það er að segja frá ári til árs og með meðferðarlengd.[15]

Umlykjandi lífhimnuhersli greinist oft mánuðum og jafnvel árum eftir að kviðskilun er hætt og þá oftast hjá nýraþegum. Í mörgum greinum er ekki minnst á hlut nýraþega en í japönsku rannsókninni voru þeir meirihluti tilfella.[11]

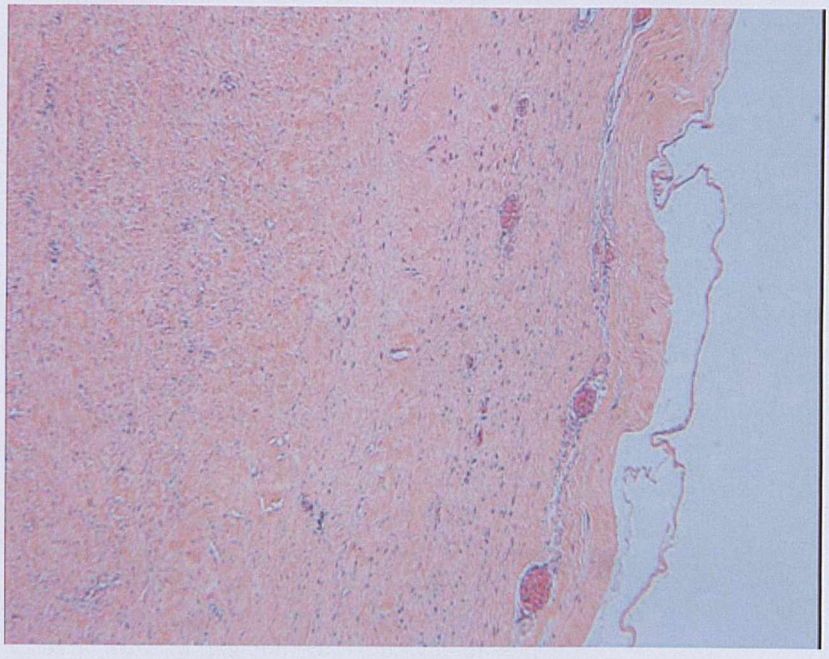
*Orsakir*

Umlykjandi lífhimnuhersli kemur fyrir hjá öðrum en kviðskilunarsjúklingum og stundum finnst engin orsök.[16] Í gagnasöfnum er umfjöllun um slík tilfelli hverfandi miðað við þau sem tengjast kviðskilun. Í árdaga kviðskilunar með pokaskiptum mátti rekja flest tilfellin til asetats í skilvökva og/eða klórhexídíns í sótthreinsunarvökva.[17, 18] Á níunda áratugnum var notkun þessara efna bönnuð á kviðskilunardeildum og skýrir því ekki þau tilfelli sem greinst hafa síðustu 15-20 árin. Ekki er loku fyrir það skotið að einhver þeirra efna sem nú er stundum bætt í skilvökva (til dæmis sýklalyf og heparín) geti haft skaðvænleg áhrif á lífhimnuna. Aldur, kyn og grunnsjúkdómur í nýrum virðast ekki hafa þýðingu.[11]

Kviðskilun sem slík veldur breytingum á lífhimnu sem leiða til aukins gegndræpis eins og fyrr greinir.[19] Mikill meirihluti sjúklinga með umlykjandi lífhimnuhersli hefur haft mjög gegndræpa lífhimnu fyrir greiningu.[20] Tími í kviðskilun er besti forspárþáttur umlykjandi lífhimnuherslis.[21] Þessi atriði styðja þá kenningu að myndun umlykjandi



**Mynd 1**. *Myndin sýnir þykka lífhimnu sem myndar hjúp utan um garnirnar.*



**Mynd 2.** *Á myndinni sést lífhimnusýni. Iðraþekjan er horfin en eftir stendur þykkt, frumufátækt bandvefslag.*

lífhimnuherslis sé í raun fyrirsjáanleg þróun hjá sjúklingi í kviðskilun til langs tíma. Svonefnd *second hit*-kenning gerir hins vegar ráð fyrir að einhver annar þáttur en áfallalaus kviðskilun útleysi sjúkdóminn eða flýti fyrir þróun hans og er þar helst litið til lífhimnubólgu og nýraígræðslu.[15, 22, 23]

Í framskyggnu japönsku rannsókninni greindist umlykjandi lífhimnuhersli í kjölfar lífhimnubólgu hjá 25% sjúklinga en í áströlsku rannsókninni hjá 40%.[11, 13] Margir sjúklingar mynda ekki umlykjandi lífhimnuhersli þrátt fyrir endurtekna lífhimnubólgu og margir með þekkt umlykjandi lífhimnuhersli hafa aldrei fengið lífhimnubólgu.[21] Þannig virðist lífhimnubólga skipta máli fyrir þróun umlykjandi lífhimnuherslis hjá hluta

sjúklinga. Tengslin gætu skýrst af bólgusvörun og fibrínútfellingum sem fylgja sýkingum.[13]

Óljóst er hvers vegna umlykjandi lífhimnuhersli greinist eftir að kviðskilunarmeðferð hefur verið stöðvuð. Stór hluti þeirra sjúklinga sem hætta í kviðskilun hafa mjög gegndræpa lífhimnu og eru þannig í aukinni áhættu.[9] Hjá slíkum sjúklingum gæti sjúkdómsferlið einfaldlega hafa verið vel á veg komið þegar kviðskilun var stöðvuð. Auk þess gæti verið skaðlegt að hætta þeirri skolun sem af kviðskilun hlýst.[21] Langflestir nýraþegar fá meðferð með kalsíneurínblokka til að koma í veg fyrir höfnun en þau lyf ýta undir bandvefsmyndun.[24, 25]

Erfðaþættir gætu ráðið því hversu hætt sjúklingum er við umlykjandi lífhimnuhersli. Í því tilliti er helst horft til gena sem kóða fyrir prótínum sem hafa áhrif á bólgu og bandvefsmyndun. Í lítilli rannsókn fannst munur á erfðabreytileika gens sem kóðar fyrir AGE-viðtaka milli kviðskilunarsjúklinga með og án umlykjandi lífhimnuherslis.[26]

Að lokum má nefna að sú eitrun sem fylgir nýrnabilun gæti komið við sögu. Stór rannsókn sýndi að bandvefslag lífhimnunnar var að meðaltali 50 µm hjá hraustu fólki, 150 µm hjá blóðskilunarsjúklingum og 270 µm hjá kviðskilunarsjúklingum.[27]

*Einkenni og greining*

Meirihluti sjúklinga fær hægt vaxandi einkenni. Helstu einkenni stafa af garnastíflu sem kemur oftast í köstum til að byrja með en getur orðið stöðug. Sjúklingarnir fá svæsna kviðverki, ógleði og uppköst og næringarástand versnar. Við skoðun eru garnahljóðin léleg og oft þreifast fyrirferð í kviðnum. Oft sést aukning á bráðafasaprótínum (til dæmis CRP) í sermi við upphaf einkenna.

Síðustu ár hafa birst lýsingar á bráðasjúkdómi sem kemur oftast í kjölfar lífhimnubólgu.[28-33] Í þessum tilvikum eru sjúklingarnir jafnan fárveikir með háan hita og mikla aukningu á bráðafasaprótínum í sermi. Ekki er vitað hversu stór hluti þeirra sem greinast með umlykjandi lífhimnuhersli í tengslum við lífhimnubólgu veikjast á þennan hátt en um mikinn minnihluta virðist vera að ræða.

Grunur vaknar oftast vegna einkenna. Staðfesting fæst með myndgreiningarrannsókn eða kviðarholsaðgerð. Á sneiðmynd sjást kalkanir og þykkveggja, samanlóðaðar garnalykkjur.[34] Mælt er með sneiðmynd til greiningar en ómskoðun má nota til að fylgjast með þykkt garnaveggja hjá kviðskilunarsjúklingum.[35] Við kviðarholsaðgerð kemur í ljós þykk, brúnleit lífhimna sem líkist leðri. Hún þekur kviðarholið að innan og myndar hjúp sem þrengir að görnum. Við smásjárskoðun á lífhimnusýni sést þykknuð lífhimna með misþykku frumufátæku bandvefslagi. Bólgufrumuíferð í vefnum er yfirleitt mjög lítt áberandi. Smáæðar eru misáberandi eftir svæðum.

*Meðferð og horfur*

Við greiningu umlykjandi lífhimnuherslis er kviðleggur fjarlægður og kviðskilun hætt. Verkjalyfjameðferð og næringu í æð er beitt eins og þurfa þykir. Ein og sér hafa þessi úrræði þó lítil áhrif á gang sjúkdómsins sem nánast alltaf leiddi til dauða áður fyrr. Þótt sjúkdómurinn sé sjaldgæfur og ekki til neinar slembaðar meðferðarrannsóknir er augljóst að horfur hafa batnað verulega við notkun lyfja og þróun skurðaðgerðar.

Sykursterar hafa bjargað lífum í svæsnum bráðatilfellum.[28,33] Menn telja þá einnig gera gagn við hægari sjúkdómsgangi og er því mælt með sykursterum í þeim einu meðferðarleiðbeiningum sem til eru.[21] Nákvæmar leiðbeiningar varðandi skammtastærð og meðferðarlengd liggja ekki fyrir en menn hafa trú á að meðferðin hjálpi mest snemma í ferlinu.[21] Önnur ónæmisbælandi lyf hafa verið reynd í litlum mæli, til dæmis azatíóprín og mýkófenílat mófetíl.[36, 37] Tamoxífen hefur gefið góða raun við aftanskinutrefjun (retroperitoneal fibrosis) og var þess vegna upphaflega reynt við umlykjandi lífhimnuhersli.[38] Meðferð einstakra tilfella eða lítilla hópa bendir til gagnsemi en þó verður að athuga að stundum hafa sykursterar verið gefnir samtímis.[39-42]

Lengst af var talið að forðast ætti skurðaðgerðir við umlykjandi lífhimnuhersli enda dóu flestir af völdum lífhimnubólgu eftir aðgerð.[43] Þetta breyttist eftir að þróuð var aðgerð sem byggist á að skræla bandvefspokann varlega utan af görnunum og losa samvexti[44] og birtur árangur 112 slíkra aðgerða hjá 86 sjúklingum.[44] Dánartíðni eftir aðgerð var 5,8% en aðrir hlutu bata að einhverju eða öllu leyti. Tæplega fjórðungur sjúklinga fékk þó sjúkdóminn aftur eftir 15 mánuði að meðaltali og þurfti að fara í eina eða fleiri enduraðgerðir.[44] Þeir sem þurftu að fara í enduraðgerð höfðu samkvæmt smásjárskoðun fleiri smáæðar í lífhimnu en hinir. Var það eini marktæki forspárþáttur endurkomu sem höfundar fundu.[44]

*Fyrirbyggjandi aðgerðir*

Best væri að fyrirbyggja umlykjandi lífhimnuhersli. Leiðbeiningar um fyrirbyggjandi aðgerðir hafa nýlega verið birtar þó lítið sé um hágæðarannsóknir á sjúkdómnum.[21] Samkvæmt leiðbeiningunum á að nota þá veikustu glúkósalausn sem hægt er án þess að sjúklingur safni á sig vökva. Áhersla er lögð á að leita leiða til að koma í veg fyrir lífhimnubólgu. Óhætt er talið að beita kviðskilun án varúðarráðstafana í fimm ár ef ekki

koma upp sérstök vandamál svo sem vökvasöfnun (þá er rétt að meta lífhimnugegndræpi) eða einkenni umlykjandi lífhimnubólgu (þá er rétt að rannsaka). Eftir fimm ára meðferð er mælt með að meta lífhimnugegndræpi tvisvar á ári. Ef gegndræpi eykst eða sjúklingur fær endurtekna lífhimnubólgu þykir á öllum stigum rétt að fylgjast mjög nákvæmlega með sjúklingi og jafnvel stöðva kviðskilun.

Á Landspítala er farið eftir þessum leiðbeiningum nema hvað byrjað er fyrr að meta lífhimnugegndræpi.

## Umræða

Alls hafa 124 sjúklingar verið í kviðskilun á Íslandi frá upphafi (1985-2008). Tveir sjúklingar hafa greinst með umlykjandi lífhimnuhersli og er samanlagt nýgengi sjúkdómsins því 1,6% sem er svipað og annars staðar. Ekki hafa birst tíðnitölur frá hinum Norðurlöndunum.

Fyrri sjúklingur okkar er sá sem lengst hefur verið í kviðskilun hér á landi (88 mánuði) og sá seinni hafði verið alllengi í kviðskilun (34 mánuði). Aukið gegndræpi lífhimnu var þekkt í báðum tilfellum. Sjúklingarnir voru því báðir í áhættuhópi og báðir fengu umlykjandi lífhimnuhersli í kjölfar lífhimnubólgu. Fyrri sjúklingurinn fékk svæsinn bráðasjúkdóm upp úr vel meðhöndlaðri lífhimnubólgu. Hann var hætt kominn en svaraði sykursterameðferð vel. Seinni sjúklingurinn fékk sjúkdóminn upp úr endurtekinni lífhimnubólgu en allur gangur var heldur vægari en í fyrra tilfellinu. Sjúkdómurinn greindist án tafar hjá seinni sjúklingnum, sennilega vegna reynslunnar af þeim fyrri. Aðgerð heppnaðist mjög vel í báðum tilvikum. Svo langt er liðið frá aðgerð fyrri sjúklingsins að líklegt má telja að hann sé að fullu læknaður. Eftirfylgnin er hins vegar stutt hjá seinni sjúklingnum.

Vaxandi nýgengi umlykjandi lífhimnuherslis er áhyggjuefni. Líklegustu skýringuna telja flestir vera fjölgun sjúklinga sem hafa verið lengi í kviðskilun. Samt sem áður undrast margir þróunina því að síðasta áratuginn hafa kviðskilunarvökvar tekið talsverðum framförum. Rannsóknir á frumum og tilraunadýrum benda til að þeir séu nú lífvænni.[45] Þó glúkósi sé enn uppistaðan í flestum skilvökvum fær meirihluti kviðskilunarsjúklinga í hinum vestræna heimi endurbættan og líklega skaðminni glúkósavökva. Glúkósinn er geymdur í afmörkuðu hólfi með lágu sýrustigi sem leiðir til minni myndunar á GDP við dauðhreinsun. Fyrir notkun er glúkósanum blandað við afganginn af vökvanum sem inniheldur bíkarbónat. Útkoman er skilvökvi með sama sýrustig og mannslíkaminn og lága GDP-þéttni. Áfram er þó glúkósaþéttnin há og osmótíski þrýstingurinn sömuleiðis (tafla I). Íkódextrín og há þéttni amínósýra eru uppistöður annarra vökva sem notaðir hafa verið til að draga úr glúkósanotkun en hvort tveggja er lífhimnunni framandi og hugsanlega skaðlegt.[46] Þannig eru allir skilvökvar í notkun líklega að einhverju leyti ólífvænir.

Búast má við framförum. Stöðugt er unnið að endurbótum á skilvökvum. Stórar fjölþjóðlegar rannsóknir eru hafnar til leitar að áhættuþáttum og söfnunar á lífsýnum fyrir erfðafræðiathuganir.[47] Hugsanlega má nýta sér lyf sem beint er gegn ýmsum þáttum í ferlum bólgu-, bandvefs- og nýæðamyndunar[48]. Jafnvel má hugsa sér ígræðslu iðraþekjufruma en þær framleiða ýmis efni sem eru lífhimnunni nauðsynleg.[49]

Þrátt fyrir endurbætta skilvökva vex nýgengi umlykjandi lífhimnuherslis og hætta er á að sjúkdómurinn þróist eða haldi áfram að þróast eftir að kviðskilun hefur verið stöðvuð. Lyfjameðferð og skurðaðgerð hafa þó stórbætt horfur þeirra sjúklinga sem greinast með sjúkdóminn og líkur eru á að í framtíðinni fjölgi meðferðarvalkostum og að hugsanlega verði hægt að vinsa úr þá sjúklinga sem eru í mestri hættu. Trúlega eru einn eða tveir áratugir þangað til í ljós kemur hvort umlykjandi lífhimnuhersli skerði notkunarmöguleika kviðskilunar að ráði. Sú spurning brennur á þeim sem sinna sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi því ekki er um marga meðferðarmöguleika að ræða.

## Heimildir

1. Heusser H, Werder H. Untersuchungen über Peritonealdialyse. Muench Med Wochenschr 70(2) 1923; 70: 1478-80.
2. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Intern Med 1978; 88: 449.
3. www.fass.se/október 2008
4. Inagi R, Miyata T, Yamamoto T, et al. Glucose degradation product methylglyoxal enhances the production of vascular endothelial growth factor in peritoneal cells: role in the functional and morphological alterations of peritoneal membranes in peritoneal dialysis. FEBS lett 1999; 463: 260-4.
5. Nakamura S, Niwa T. Advanced glycation end-products and peritoneal sclerosis. Semin Nephrol 2004; 24: 502-5.
6. Ha H, Cha MK, Choi HN, Lee HB. Effects of peritoneal dialysis solutions on the secretion of growth factors and extra cellular matrix proteins by human peritoneal mesothelial cells. Perit Dial Int 2002; 22: 171-7.
7. Devuyst O, Topley N, Williams JD. Morphological and functional changes in the dialysed peritoneal cavity: impact of more biocompatible changes. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 12-5.
8. Numata M, Nakayama M, Nimura S, Kawakami M, Lindholm B, Kawaguchi Y. Association between an increased surface area of peritoneal microvessels and a high peritoneal solute transport rate. Perit Dial Int 2003; 23; 116-22.
9. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1285-92.
10. Gandhi VC, Humayan HM, Ing JS, et al. Sclerosing thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. Arch Intern Med 1980; 140: 1201-3.
11. Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. Am J Kidney Dis 2004; 44: 729-37.

12. Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. Am J Kidney Dis 1996; 28: 420-7.
13. Rigby RJ, Hawley CM. Sclerosing peritonitis: the experience in Australia. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 154-9.
14. Summers AM, Clancy MJ, Syed F, et al. Single-center experience of encapsulating peritoneal dialysis for end-stage renal failure. Kidney Int 2005; 68: 2381-8.
15. Korte MR, Yo M, Betjes MGH, et al. Increasing incidence of severe encapsulating peritoneal sclerosis after kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 2412-4.
16. Xu P, Chen LH, Li YM. Idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis (or abdominal cocoon): a report of 5 cases. World J Gastroenterol 2007; 13: 3649-51.
17. Rottembourg J, Gahl GM, Poignet JL, et al. Severe abdominal complications in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Proceedings of the Europian Dialysis and Transplantation Assocociation 1983; 20: 236-42.
18. Junor BJR, Briggs JD, Forewell MA, Dobbie JW, Henderson I. Sclerosing peritonitis – the controbution of chlorhexidine in alcohol. Peritoneal Dialysis Bulletin 1985; 5: 101-4.
19. Gillerot G, Devuyst O. Molecular mechanisms modifying the peritoneal membrane exposed to peritoneal dialysis. Clin Nephrol 2003; 60: 106.
20. Yamamoto R, Nakayama M, Hasegawa T, et al. High-transport membrane is a risk factor for encapsulating peritoneal sclerosis developing after long-term continuous ambulatory pertoneal dialysis treatment. Adv Perit Dial 2002; 18: 131-4.
21. Kawaguchi Y, Saito A, Kawanishi H, et al. Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005: diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. Perit Dial Int 2005; 25; S83-S95.
22. Saito A. Peritoneal dialysis in Japan: the issue of encapsulating peritoneal sclerosis and future challenges. Perit Dial Int 1999; 2005: 25(suppl 4): S77-82.
23. Arnadottir M, Alm P, Simonsen S, Rippe B. Skleroserande peritonit – en sällsynt men allvarlig komplikation vid peritonealdialys. Läkartidningen 1992; 89: 3665-8.
24. Maluccio M, Sharma V, Lagman M, et al. Tacrolimus enhances transforming growth factor beta 1 expression and promotes tumor progression. Transplantation 2003; 76: 597-602.
25. Khanna A, Plummer M, Bromberek C, Bresnahan B, Hariharan S. Expression of TGF-beta and fibrogenic genes in transplant recipients with tacrolimus and cyclosporine nephrotoxicity. Kidney Int 2002; 62: 2257-64.
26. Numata M, Nakayama M, Hosoya T, et al. Possible pathologic involvement of receptor for advanced glycation end products (RAGE) for development of encapsulating peritoneal sclerosis in Japanese CADP patients. Clin Nephrol 2004, 62: 455-60
27. Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 470-9.
28. Courtney AE, Doherty CC. Fulminant sclerosing peritonitis immediately following acute bacterial peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 532-4
29. Courtney AE, Doherty CC. Single-center experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure. Kidney Int 2006; 69: 1094.
30. Rajani R, Smyth J, Koffman CG, Abbs I, Goldsmith DJ. Differential effect of sirolimus vs prednisolone in the treatment of sclerosing encapsulating peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 2278-80.
31. Evrenkaya TR, Atasou EM, Unver S, Basekim C, Baloglu H, Tulbek MY. Corticosteroid and tamoxifen therapy in sclerosing encapsulating peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 2423-4.
32. Michael C, Hufnagel G, Niang A, et al. Sclerosing peritonitis. Nephrologie 2001; 22: 141-8.
33. Mori Y, Matsuo S, Sutoh H, Toriyama T, Kawahara H, Hotta N. A case of a dialysis patient with sclerosing peritonitis successfully treated with corticosteroid therapy alone. Am J Kidney Dis 1997; 30: 275-8.
34. Georg C, Al-Zwae K, Nair S, Cast JEI. Computed tomography appearances of sclerosing encapsulating peritonitis. Clin Radiol 2007; 61: 732-7.
35. Duman S, Ozbek SS, Gunay ES, et al. What does peritoneal thickness in peritoneal dialysis patients tell us? Advances in peritoneal dialysis 2007; 23: 28-33.
36. Wong CF, Beshir S, Khalil A, Pai R, Ahmad R. Successful treatment of encapsulating peritoneal sclerosis with azathioprine and prednisolone. !!!!
37. Lafrance JP, Létourneau I, Ouimet D, et al. Successful treatment of encapsulating peritoneal sclerosis with immunosuppressive therapy. Am J Kidney Dis 2008; 51: E7-10.
38. Moroni G, Gallelli B, Banfi G, Sandri S, Messa P, Ponticelli C. Long-term outcome of idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with surgical and/or medical approaches. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 2485-90.
39. Wong CF. Clinical experience with tamoxifen in encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2006; 26; 183-4.
40. del Peso G, Bajo AM, Gil F, et al. Clinical experience with tamoxifen in peritoneal syndromes. Adv Perit Dial 2003; 19: 32-5.
41. Moustafellos P, Hadjanastassiou V, Roy D, Velzzeboes NE. Tamoxifen therapy in encapsulating sclerosing peritonitis in patients after kidney transplantation. Transplant Proc 2006; 38: 2913-4.
42. Kawanishi H, Kawaguchi Y. Prevalence and therapeutic outcome of sclerosing encapsulating peritonitis (EPS) – a multicenter study in Japan. Jin To Toseki 2000; 49: 225-8.
43. Kawanishi H, Watanabe H, Moriishi M, Tsuchiya S. Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2005; 25: S39-S47.
44. Kawanishi H, Moriishi M, Tsuchiya S. Experience of 100 surgical cases of encapsulating peritoneal sclerosis: investigation of recurrent cases after surgery. Advances in Perit Dial 2007; 22: 60-4.
45. Holmes CJ, Faict D. Peritoneal dialysis solution biocompatibility: definitions and evaluation strategies. Kidney Int 2003; 64 (Suppl 88): S50-56.
46. Chan TM, Yung S. Studying the effects of new peritoneal dialysis solutions on the peritoneum. Perit Dial Int 2007; 27(Suppl 2):
47. Summers AM, Brenchley PEC. An international encapsulating peritoneal sclerosis registry and DNA bank: why we need one. Perit Dial Int 2006; 26: 559-63.
48. Io H, Hamada C, Ro Y, Ito Y, Hirahara I, Tomino Y. Morphological changes of peritoneum and expression of VEGF in encapsulated peritoneal sclerosis rat models. Kidney Int 2004; 65: 1927-36.
49. Hekking LH, Harvey VS, Havenith CE, van den Born J, et al. Mesothelial cell transplantation in models of acute inflammation and chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2003; 23: 323-30.

ENGLISH SUMMARY

## Encapsulating peritoneal sclerosis

The incidence of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis seems to be increasing worldwide. In Iceland, two cases of encapsulating peritoneal sclerosis have recently been diagnosed (cumulative incidence 1.6%). The patients followed a similar course; the disease was diagnosed in the wake of a bacterial peritonitis, steroid treatment was effective during the acute phase but eventually surgical treatment was needed and a successful enterolysis performed.

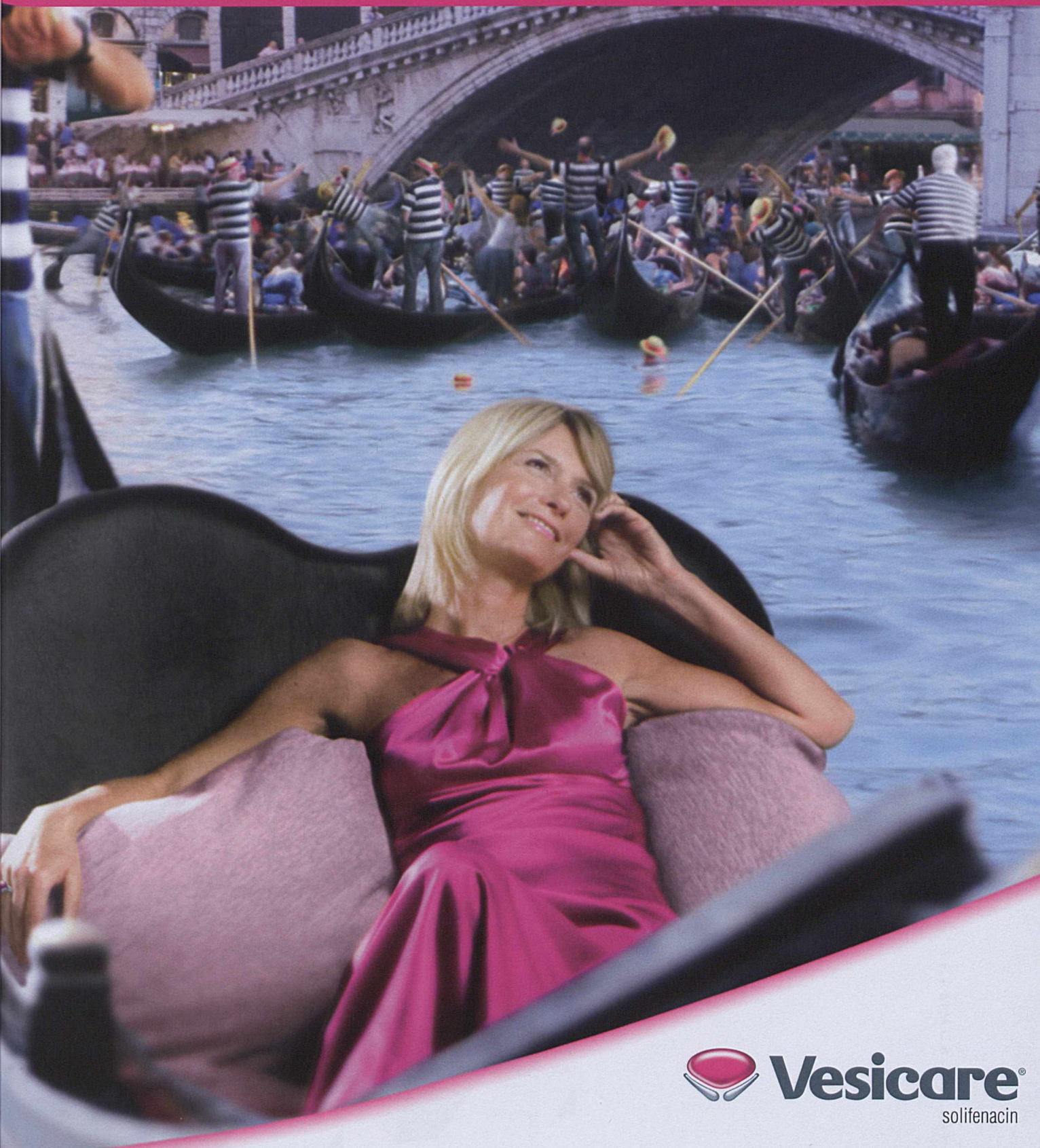
**Key words**: *encapsulating peritoneal sclerosis, peritoneal dialysis, peritonitis.*

**Arnadottir M, Elvarsson F, Indridason OS, Olafsson L, Jonasson JG, Möller PH. Encapsulating peritoneal sclerosis. Icel Med J 2008; 94: 815-20.**

**Correspondence**: *Margrét Árnadóttir, margarn@landspitali.is*

Barst: 2. maí 2008, - samþykkt til birtingar: 6. nóvember.

# Slappið af. Allt er undir stjórn.



Vesicare®
solifenacin

## Til meðferðar við ofvirkri þvagblöðru.

astellas
Leading Light for Life

Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 535 7000, Fax 565 6485, Netfang: astellas@vistor.is

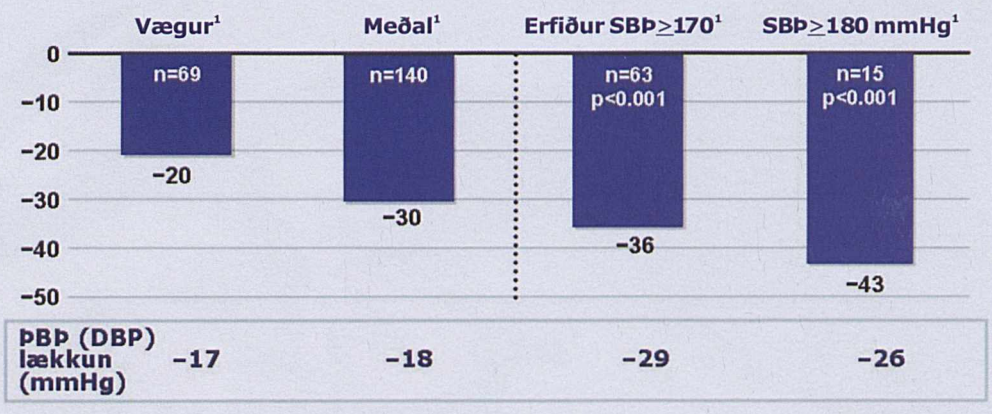
Sérlyfjatexti á bls. 871



# 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. 876

# Ungt fólk með sykursýki tegund 1: Fylgni sálfélagslegra þátta, blóðsykursstjórnunar, þunglyndis og kvíða

**Fjóla Katrín Steinsdóttir**[1]
BA í sálfræði

**Hildur Halldórsdóttir**[1]
BA í sálfræði

**Arna Guðmundsdóttir**[2]
sérfræðingur í efnaskiptasjúkdómum

**Steinunn Arnardóttir**[2]
deildarlæknir

**Jakob Smári**[1]
sálfræðingur

**Eiríkur Örn Arnarson**[3,4]
sálfræðingur

**Lykilorð:** sykursýki, ungt fólk, félagslegur stuðningur, bjargráð, geðslag.

[1]Félagsvísindadeild HÍ, [2]Landspítala, [3]læknadeild HÍ, [4]sálfræðiþjónustu vefrænna deilda LS, endurhæfingarsviði.

Eiríkur Örn Arnarson sálfræðingur, sálfræðiþjónustu Landspítala, endurhæfingarsviði og dósent, læknadeild HÍ.

Bréfaskipti: Eiríkur Örn Arnarson

*eirikur@landspitali.is*

## Ágrip

**Tilgangur**: Að kanna hvort sálfélagslegar breytur, bjargráð og félagslegur stuðningur segi fyrir um andlega og líkamlega líðan ungs fólks með sykursýki.

**Efniviður og aðferðir**: Fimmtíu og sex ungmenni á milli tvítugs og þrítugs með sykursýki af tegund 1 tóku þátt í rannsókninni. Svarhlutfall var 78%. Þátttakendur komu alls staðar að af landinu, 64,3% frá höfuðborgarsvæðinu, 33,9% af landsbyggðinni. Sjálfsmatskvarðar voru notaðir til að meta þunglyndi, kvíða, bjargráð, félagslegan stuðning og vandamál tengd því að vera með sykursýki. Einnig var safnað upplýsingum úr sjúkraskrám þátttakenda um niðurstöður langtíma blóðsykursmælinga (HbA1c).

**Niðurstöður**: Góður félagslegur stuðningur tengdist minna þunglyndi og kvíða, sem og minni vandamálum tengdum því að vera með sykursýki. Tilfinningaleg bjargráð tengdust almennt lakari líðan og verkefnamiðuð bjargráð betri líðan. Engin fylgni var hins vegar á milli sálfélagslegra breyta og niðurstaða blóðsykursmælinga og fremur veik fylgni á milli vandamála tengdra því að vera með sykursýki og blóðsykursmælinga.

**Ályktun**: Félagslegur stuðningur og bjargráð hafa sterka fylgni við mælingar á þunglyndi, kvíða og vandamálum tengdum því að vera með sykursýki. Niðurstöðurnar gefa til kynna að mjög mikilvægt sé að kenna og efla notkun á verkefnamiðuðum bjargráðum í stað tilfinningamiðaðra bjargráða hjá fólki með sykursýki. Einnig er ljóst að félagslegur stuðningur er afar mikilvægur fyrir ungt fólk með sykursýki og því þarf að taka mið af aðstandendum í meðferð og fræða þá um sjúkdóminn og mikilvægi þess að veita viðeigandi stuðning.

## Inngangur

Rannsóknir undanfarinna ára benda til þess að ýmsar sálfélagslegar breytur, til dæmis bjargráð og félagslegur stuðningur, skipti máli bæði fyrir blóðsykursstjórnun fólks með sykursýki og þunglyndi og kvíða í kjölfar sykursýkinnar.[1, 2] Niðurstöður rannsókna hníga einnig í þá átt að samvirkni sé á milli þunglyndis og langvarandi sjúkdóma þannig að einkenni sjúkdóms ágerist með auknu þunglyndi[3]. Jafnframt gefa margar rannsóknir til kynna að þunglyndi sé allt að tvisvar til þrisvar sinnum algengara í þýði fólks með sykursýki en í almennu þýði.[4-7] Lífstíðaralgengi meiriháttar þunglyndisröskunar hefur reynst vera á bilinu 14-39% hjá fólki með sykursýki.[5, 6, 8-10] Þótt margt bendi til þess að fólk með sykursýki sé í aukinni hættu á að fá þunglyndi eru fræðimenn ekki allir á sama máli. Til dæmis sýndi rannsókn frá 2007[11] að fólk með sykursýki væri ekki líklegra en aðrir til að greinast með þunglyndi. Möguleg skýring á þessu misræmi er sú að sum einkenni sykursýki eru þau sömu og einkenni kvíða og þunglyndis. Þunglyndiseinkenni hafa verið tengd verri sjálfsstjórn, of háum blóðsykri, auknum líkum á fylgikvillum, minni virkni, fleiri heimsóknum á bráðamóttöku og fleiri innlögnum á sjúkrahús.[4, 6-8, 12-14] Þótt flest bendi til fylgni á milli þunglyndis og verri blóðsykursstjórnunar hefur hún ekki alltaf komið fram.[3, 8, 10, 12] Ástæður þess geta verið aðferðafræðilegar, til dæmis er ekki alltaf gerður greinarmunur á alvarleika þunglyndis né á tegund 1 og 2 af sykursýki, en niðurstöður nokkurra nýlegra rannsókna benda til að tengsl þunglyndis og blóðsykurstjórnunar séu meiri hjá fólki með sykursýki af tegund 1. Líklegt þykir að ástæðan sé sú að fólk með insúlínháða sykursýki þurfi að sinna sjúkdómnum meira.[15] Til dæmis hefur í einni rannsókn[15] einungis fundist samband á milli þunglyndis og blóðsykursstjórnunar hjá fólki sem þurfti að sprauta sig með insúlíni þrisvar sinnum eða oftar á dag.

Bjargráð vísa til þess hvernig tekist er á við streituvekjandi aðstæður. Þau virðast hafa áhrif á samband streituvaldandi aðstæðna, til dæmis langvarandi sjúkdóma, og aðlögunar. Þar sem hugsanlega má hafa áhrif á þau bjargráð sem fólk beitir þegar það mætir mótlæti skiptir miklu máli að kanna betur hlutverk mismunandi bjargráða í tengslum við til að mynda sykursýki. Aukinn skilningur á þessu gæti bætt árangur í meðferð. Verkefnamiðuð bjargráð fela í sér að takast

beint og skipulega á við vandamál og breyta aðstæðum sem valda vanlíðan. Tilfinningamiðuð bjargráð fela í sér að huga að tilfinningum sínum er tengjast vandamáli og vinna út frá þeim og hliðrunarmiðuð bjargráð fela í sér að dreifa huganum frá erfiðleikunum frekar en að takast beint á við aðstæður.[1] Fyrri rannsóknir hafa sýnt að til lengri tíma litið eru tilfinninga- og hliðrunarmiðuð bjargráð líkleg til að hafa minna aðlögunargildi en verkefnamiðuð bjargráð í langvarandi sjúkdómum og við áföll. Það fer þó að einhverju leyti eftir því í hvaða aðstæðum viðkomandi er og við hvað hann er að kljást.[2, 16, 17] Rannsóknir hafa einnig sýnt að ef hægt er að hafa einhverja stjórn á sjúkdómi sem veldur streitu, gagnast betur að nota verkefnamiðuð bjargráð. Hér má nefna astma og sykursýki. Jákvæð fylgni hefur komið í ljós á milli tilfinningamiðaðra bjargráða og þunglyndis, kvíða og hægfara bata, til dæmis í rannsókn frá 2001[16] á fólki með sykursýki af tegund 2. Einnig kom þar fram neikvæð fylgni á milli verkefnamiðaðra bjargráða og þunglyndis. Þar sem fólk með sykursýki hefur kost á að hafa mikla stjórn á framgangi sjúkdómsins og þar með líðan er líklegt að bjargráðastíll hafi mikil áhrif. Í rannsókn[2] kom fram að ef hægt er að hafa stjórn á birtingarmynd sjúkdóms, eins og til dæmis sykursýki, er yfirleitt betra að nota verkefna- frekar en tilfinningamiðuð bjargráð. Nokkrar rannsóknir hafa sýnt, öfugt við flestar, að neikvæð fylgni sé á milli verkefnamiðaðra bjargráða og blóðsykursstjórnunar. Getgátur eru um að þessi tengsl komi fram þar sem erfiðleikar við stjórnun sykursýkinnar eru miklir og að viðkomandi fari þess vegna að beita verkefnamiðuðum bjargráðum og slík bjargráð séu þannig stundum frekar afleiðing en undanfari góðrar blóðsykursstjórnunar.[2, 18]

Á síðustu árum hefur athygli í auknum mæli verið beint að áhrifum félagslegs stuðnings á framvindu langvarandi sjúkdóma. Rannsóknir hafa gefið til kynna að langvarandi veikt fólk sem er ánægt með þann stuðning sem það fær eða getur fengið, takist á við veikindi sín á skilvirkari máta en það sem ekki á kost á slíkum stuðningi.[13, 19-22] Rannsókn frá 2006[13] á fólki með sykursýki leiddi í ljós að eftir því sem samband við aðstandendur var nánara því færri einkenni þunglyndis sýndi fólk. Í umfjöllun kemur einnig fram að stuðningur frá fjölskyldu veiti hvað mesta forspá um meðferðarheldni fólks með sykursýki af tegund 2. Tengsl félagslegs stuðnings og sykursýki af tegund 1 hafa verið talsvert rannsökuð hjá börnum og unglingum. Verri blóðsykursstjórnun hefur fundist hjá börnum á aldrinum sjö til ellefu ára sem axla sjálf mikla ábyrgð á mataræði, hreyfingu, blóðsykursmælingum og insúlínsprautun, hvort sem þau hafa þekkingu á sjúkdómnum eða ekki. Aftur á móti virðist blóðsykursstjórnun vera betri hjá þeim sem eiga foreldri sem er vel upplýst um sykursýki og veitir aðhald.[23]

Á aldrinum 18-20 ára flyst fólk hérlendis af göngudeild fyrir börn og unglinga með sykursýki yfir á göngudeild fullorðinna. Reynslan hefur sýnt að á þessum aldri, þegar flutningur á sér stað, dregur oft úr meðferðarheldni.[24] Hugsanleg skýring á þessu er að stuðningur eða aðhald minnkar á sama tíma frá foreldrum og heilbrigðisstarfsfólki.

Megintilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tengsl sálfélagslegra breyta, einkenna kvíða og þunglyndis og framgangs sykursýki af tegund 1 hjá fólki á aldrinum 20-30 ára. Í rannsókninni var einkum kannað forspárgildi félagslegs stuðnings og bjargráða fyrir vandamál tengd því að vera með sykursýki og einkenni kvíða og þunglyndis. Því var spáð að betri félagslegur stuðningur og meiri notkun verkefnamiðaðra bjargráða tengdust minna þunglyndi og kvíða og færri vandamálum tengdum því að lifa með sykursýki. Búist var við að meiri notkun tilfinningalegra bjargráða tengdust meira þunglyndi og kvíða, sem og fleiri vandamálum tengdum því að vera með sykursýki.

## Efniviður og aðferðir

*Þátttakendur*

Þátttakendur voru 56 ungmenni með sykursýki á aldrinum 20-30 ára, fædd á árunum 1976-1986, sem mætt hafa í eftirlit á göngudeild sykursjúkra (D-G3) á Landspítala. Úrtakið var takmarkað við fólk sem greindist fyrir 18 ára aldur og hafði verið í eftirliti á göngudeild fyrir börn og unglinga með sykursýki en flust yfir á fullorðinsdeild. Listi yfir mögulega þátttakendur var fenginn frá barnalækni á sykursýkisdeild Landspítala. Alls voru 95 manns á listanum en 72 af þeim uppfylltu þátttökuskilyrði, þar af voru 45 karlar og 27 konur. Öllum var boðið að taka þátt en svarhlutfall var 78%, þar af 36 (64,3%) karlar og 20 (35,7%) konur. Meðalaldur þátttakenda við greiningu var tíu ára og sjö mánaða. Stór hluti þátttakenda sagðist búa á höfuðborgarsvæðinu eða 64,3% en 33,9% á landsbyggðinni, einn þátttakandi tók ekki fram hvar á landinu hann byggi. Þátttakendur fengu ekki greitt fyrir þátttöku sína en þeim sem áttu eldra en sex mánaða langtíma blóðsykursgildi var boðið að fara í blóðprufu sér að kostnaðarlausu.

Framkvæmdastjóri lækninga, yfirlæknir á göngudeild sykursjúkra (D-G3) og Siðanefnd Landspítalans veittu leyfi til rannsóknarinnar. Einnig var rannsóknin tilkynnt til Persónuverndar og leyfi fengið fyrir afturvirkum hluta hennar.

## Mælitæki

*Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)*
Endler og Parker[25] settu saman sjálfsmatskvarðann Coping Inventory for Stressful Situations (CISS) til að mæla bjargráðastíl fólks. Þeir skilgreindu þrjá óháða þætti bjargráða; verkefna-, tilfinninga- og hliðrunarmiðuð bjargráð. Hliðrunarmiðuð bjargráð skiptast í tvo tiltölulega aðgreinda undirþætti, annars vegar félagslega dægrastyttingu og hins vegar afþreyingu. Kvarðinn inniheldur 48 staðhæfingar, 16 í hverjum aðalþætti. Svarað er á fimm punkta Likert-stiku og liggja svarmöguleikar á bilinu „1 – alls ekki" til „5 – mjög mikið". Þátttakendur eru beðnir um að svara kvarðanum eftir því í hve miklum mæli þeir bregðast við líkt og staðhæfing segir til um, þegar þeir lenda í aðstæðum sem eru erfiðar, streituvaldandi eða koma þeim úr jafnvægi. Áreiðanleiki kvarðans í þessari rannsókn reyndist vera Δ=0,91 fyrir verkefnamiðuð, Δ=0,91 fyrir tilfinningamiðuð og Δ=0,84 fyrir hliðrunarmiðuð bjargráð.

*Social Support Questionnaire, Short form (SSQSR)*
SSQSR kvarðinn er notaður til að mæla félagslegan stuðning. SSQ (27 spurningar) var settur saman árið 1983. Árið 1987 var kvarðinn styttur í sex spurningar.[22] Spurningum kvarðans er skipt í tvennt til að meta bæði magn og gæði félagslegs stuðnings. Í fyrri hluta spurninganna eru þátttakendur beðnir um að telja upp það fólk, þó ekki fleira en níu manns, sem þeir geta treyst að veiti þeim hjálp eða stuðning á þann hátt sem hver spurning tiltekur. Í seinni hluta spurninganna eru þátttakendur beðnir um að merkja við hversu sáttir þeir eru við þann heildarstuðning sem þeir fá. Svarað er á sex punkta Likert-stiku og liggja svarmöguleikar á bilinu „1 – mjög ósátt/ur" til „6 – mjög sátt/ur". Í þessari rannsókn var áreiðanleiki fyrri hluta kvarðans Δ=0,86 og Δ=0,90 fyrir seinni hluta hans. Einungis seinni hluti spurninganna, sá sem snýr að ánægju með stuðning, var notaður í þessari rannsókn.

*Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*
HADS var þróaður af Zigmond og Snaith árið 1983 til að skima fyrir vanlíðan eins og kvíða og/eða þunglyndi hjá fólki sem dvelur á sjúkrahúsum.[27] Listinn mælir einkenni kvíða og þunglyndis en ekki einkenni líkamlegra sjúkdóma sem geta verið svipuð eða þau sömu og í kvíða og þunglyndi. Listinn er alls 14 atriði, sjö þeirra mæla kvíða og sjö þunglyndi. Kvarðanum er svarað á fjögurra punkta stiku þar sem hærra heildarskor gefur til kynna fleiri einkenni kvíða og þunglyndis. Nota má heildartölu kvarðans eða skipta niðurstöðum í þunglyndis- og kvíðaskor. Áreiðanleiki þeirra atriða er mæla kvíða reyndist vera Δ=0,89 en Δ 0,85 fyrir þau sem mæla þunglyndi.

**Tafla I.** *Meðaltöl og staðalfrávik þunglyndis- og kvíðakvarða HADS, bjargráðakvarða CISS, kvarða fyrir vandamál tengd því að vera með sykursýki (PAID) og nýjustu langtíma blóðsykursgilda (HbA1c).*

| | Meðaltal | Staðalfrávik |
|---|---|---|
| HADS þunglyndiskvarði | 3,6 | 3,7 |
| HADS kvíðakvarði | 6,6 | 4,5 |
| Tilfinningamiðuð bjargráð | 42,0 | 12,5 |
| Verkefnamiðuð bjargráð | 52,2 | 10,8 |
| Hliðrunarmiðuð bjargráð | 42,6 | 9,5 |
| Félagslegur stuðningur | 31,7 | 4,0 |
| PAID | 40,1 | 12,2 |
| Nýjustu HbA1c-gildi | 8,1 | 1,6 |

*Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)*
PAID er notaður til að skima eftir streitu tengdri því að vera með sykursýki og var hannaður af Polonsky og félögum árið 1995. Þetta er 20 atriða sjálfsmatskvarði þar sem spurt er um ýmis tilfinningaleg vandamál sem Polonsky og félagar töldu tengjast því að lifa með sykursýki. Svarað er á fimm punkta Likert-stiku og liggja svarmöguleikar á bilinu „ekki vandamál" til „mjög mikið vandamál". Hægt er að skora á bilinu 0 til 100 þar sem hærri skor gefa til kynna meiri vandamál.[28, 29] Í þessari rannsókn reyndist áreiðanleiki PAID vera Δ=0,92.

Einnig voru lögð fyrir fleiri mælitæki og ýmsar spurningar er varða bakgrunn þátttakenda sem ekki er greint frá í þessari grein. Leitað var í sjúkraskrár þátttakenda til að fá upplýsingar um greiningarár og nýjasta HbA1c gildi á D-G3.

*Tölfræðileg úrvinnsla*
Öll úrvinnsla fór fram í tölfræðiforritinu SPSS. Lýsandi tölfræði og fylgni var reiknuð fyrir allar breytur en að auki voru eftirfarandi aðferðir notaðar í úrvinnslu gagna: Stigveldis marghliða aðhvarfsgreining (*hierarchical multiple regression*), T-próf og marghliða dreifigreining (ANOVA).

## Niðurstöður

*Lýsandi tölfræði*
Í töflu I má sjá meðaltöl og staðalfrávik fyrir lykilbreytur rannsóknarinnar. Þetta eru breytur sem snúa að bjargráðum og félagslegum stuðningi, sem og breytur sem lýsa andlegu og líkamlegu ástandi þátttakenda, það er að segja þunglyndi, kvíði, vandamál tengd því að lifa með sykursýki (PAID) og nýjasta langtíma blóðsykursgildi (HbA1c).

*Fylgni á milli bjargráða, félagslegs stuðnings, þunglyndis og kvíðaeinkenna, vandamála tengdra því að vera með sykursýki og mælinga á nýjasta langtíma blóðsykursgildi (HbA1c)*

**Tafla II.** *Fylgni á milli þunglyndis og kvíðaeinkenna, bjargráða, vandamála tengdra því að vera með sykursýki og nýjasta langtíma blóðsykurgildis (HbA1c).*

| | HADS-K | Fél. st. | T-bjargr. | V-bjargr. | H-bjargr | PAID | Nýjasta HbA1c |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HADS-Þ | 0,76** | -0,48** | 0,71** | -0,33* | 0,02 | 0,65** | -0,05 |
| HADS-K | | -0,31* | 0,64** | -0,27* | 0,04 | 0,58** | -0,01 |
| Fél.st. | | | -0,30* | 0,03 | 0,01 | -0,45** | 0,05 |
| T-bjargráð | | | | -0,06 | 0,31* | 0,56** | 0,01 |
| V-bjargráð | | | | | 0,17 | -0,09 | -0,04 |
| H-bjargráð | | | | | | 0,21 | 0,08 |
| PAID | | | | | | | 0,30* |

*p<0,05; **p<0,001.
HADS-K=HADS kvíðakvarði, HADS-Þ=HADS þunglyndiskvarði, Fél.st.=Félagslegur stuðningur, T-bjargráð= Tilfinningamiðuð bjargráð, V-bjargráð=Verkefnamiðuð bjargráð, H-bjargráð=Hliðrunarmiðuð bjargráð, PAID=Vandamál tengd því að vera með sykursýki.

Eins og sjá má í töflu II er allsterk fylgni á milli þunglyndis- og kvíðaeinkenna og vandamála tengdra því að vera með sykursýki (PAID). Aftur á móti er fylgni þunglyndis- og kvíðaeinkenna við nýjasta langtíma blóðsykursgildi (HbA1c) nánast engin. Fylgni á milli vandamála tengdra því að vera með sykursýki og nýjasta langtíma blóðsykursgildis er marktæk en fremur veik. Í töflunni má sjá sterka fylgni á milli félagslegs stuðnings og þunglyndis- og kvíðaeinkenna sem og vandamála tengdra því að vera með sykursýki. Einnig má sjá háa fylgni á milli tilfinningamiðaðra bjargráða og fyrrnefndra breyta. Tengsl félagslegs stuðnings og bjargráða við langtíma blóðsykursgildi (HbA1c) eru hins vegar nánast engin.

*Hversu vel spá félagslegur stuðningur og bjargráð fyrir um þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem og vandamál tengd því að vera með sykursýki?*

Til að kanna betur í hve ríkum mæli félagslegur stuðningur og bjargráð spá fyrir um andlega líðan og vandamál tengd því að vera með sykursýki (PAID) voru gerðar þrjár stigveldisaðhvarfsgreiningar þar sem breyturnar aldur og kyn voru settar inn í jöfnuna á fyrsta stigi, félagslegur stuðningur á stigi tvö og bjargráð á stigi þrjú. Háðu breyturnar voru 1) Skor á HADS-kvíðakvarða, 2) Skor á HADS-þunglyndiskvarða, og 3) Skor á kvarða fyrir vandamál tengd því að vera með sykursýki (PAID) (sjá töflu III). Ekki var gerð samsvarandi aðhvarfsgreining með blóðsykursgildi sem háða breytu þar sem fylgni þeirra við sálfélagslegar breytur var nánast engin.

Betri félagslegur stuðningur spáir fyrir um lægra skor á HADS-kvíðakvarða sem og HADS-þunglyndiskvarða að tilliti teknu til aldurs, kyns og aldurs við greiningu. Bjargráðakvarðar sem heild spá fyrir um skor á HADS-kvíðakvarða sem og skor á HADS-þunglyndiskvarða að tilliti teknu til aldurs, kyns og aldurs við greiningu sem og félagslegs stuðnings. Verkefnamiðuð bjargráð spá fyrir um minni og tilfinningamiðuð bjargráð um meiri einkenni þunglyndis, að tilliti teknu til allra annarra breyta. Þetta er eilítið öðruvísi þegar kemur að kvíða því þar spá tilfinningamiðuð bjargráð fyrir um meiri kvíða en verkefnamiðuð bjargráð spá ekki fyrir um kvíða. Félagslegur stuðningur spáir fyrir um vandamál tengd því að lifa með sykursýki að tilliti teknu til aldurs, kyns og aldurs við greiningu. Sömuleiðis spá tilfinningamiðuð bjargráð fyrir um vandamál tengd því að vera með sykursýki (til aukningar) að teknu tilliti til allra fyrrnefndu breytanna.

**Tafla III.** *Hversu vel spá félagslegur stuðningur og bjargráð fyrir um 1) kvíðaeinkenni 2) þunglyndiseinkenni, 3) vandamál tengd því að vera með sykursýki.*

*1) Stigveldisaðhvarfsgreining þar sem spáð er fyrir um skor á HADS-kvíðakvarða. Aldur, kyn og aldur við greiningu sett inn á stigi 1, félagslegur stuðningur á stigi 2 og loks bjargráðabreytur á stigi 3.*

| Stig 1 | Beta | p gildi |
|---|---|---|
| Aldur | -0,01 | >0,10 |
| Kyn | -0,03 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,07 | >0,10 |
| Stig 2 | | |
| Aldur | 0,06 | >0,10 |
| Kyn | -0,07 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,12 | >0,10 |
| Félagslegur stuðningur | -0,34 | 0,016 |
| Stig 3 | | |
| Aldur | -0,12 | >0,10 |
| Kyn | -0,06 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | -0,02 | >0,10 |
| Félagslegur stuðningur | -0,09 | >0,10 |
| Tilfinningamiðuð bjargráð | 0,67 | <0,001 |
| Verkefnamiðuð bjargráð | -0,19 | 0,09 |
| Hliðrunarmiðuð bjargráð | -0,19 | >0,10 |

$R^2$ á stigi 1=0,01 (p>0,10), viðbót $R^2$ á stigi 2=0,11 (p=0,016), viðbót $R^2$ á stigi 3=0,39 (p<0,001).

## Umræða

Með rannsókninni var kannað hvort sálfélagslegar breytur á borð við bjargráð og félagslegan stuðning geti spáð fyrir um þunglyndi og kvíða,

vandamál tengd því að lifa með sykursýki og blóðsykursstjórnun hjá fólki á aldrinum 20-30 ára með sykursýki af gerð 1. Í ljós kom að sálfélagslegu breyturnar skiptu töluverðu hvað varðar vandamál tengd því að vera með sykursýki og þunglyndi og kvíða en ekki komu í ljós marktæk tengsl sálfélagslegu breytanna við blóðsykursstjórnun.

Í ljós kom fylgni á milli vandamála tengdra því að lifa með sykursýki og nýjasta langtíma blóðsykursgildis (HbA1c). Þá var sterk fylgni á milli vandamála tengdra því að lifa með sykursýki, þunglyndis og kvíða, en engin fylgni var hins vegar á milli nýjasta langtíma blóðsykursgildis (HbAc1) og þunglyndis eða kvíða. Þetta kom á óvart þar sem í nýlegri íslenskri rannsókn[35] á svipuðu úrtaki kom í ljós fylgni á milli þunglyndis og breytinga á langtíma blóðsykursgildi. Nokkrar ástæður geta verið fyrir þessu, meðal annars sú að í þessari rannsókn var HADS-kvarðinn notaður til að mæla einkenni þunglyndis og kvíða en í ofangreindri rannsókn var Þunglyndiskvarði Becks (BDI) notaður. HADS-kvarðinn inniheldur ekki eins og Þunglyndiskvarði Becks atriði er snúa að líkamlegum einkennum þunglyndis sem geta verið þau sömu og einkenni líkamlegra sjúkdóma, til dæmis sykursýki. Önnur möguleg ástæða gæti verið sú að til þess að meta blóðsykursstjórnun á réttmætan hátt sé ekki nægjanlegt að byggja á einu HbA1c gildi heldur þurfi að taka fleiri nýleg HbA1c gildi saman.

Meðaltöl á HADS þunglyndis- og kvíðakvörðum í þessari rannsókn voru áþekk þeim sem fengust í íslenskri rannsókn á fólki með sykursýki[2] og í rannsókn á krabbameinssjúklingum.[34] Breytileiki er töluverður og ljóst er að allmargir sýna veruleg einkenni. Meðaltöl á bjargráðakvörðum voru áþekk þeim sem komu fram í stóru úrtaki íslenskra ungmenna[26] nema hvað skor á verkefnamiðuðum bjargráðakvarða voru lítillega hærri í þessari rannsókn.

Áhugaverðustu niðurstöðurnar varða hins vegar tengsl á milli félagslegs stuðnings og bjargráða annars vegar og þunglyndis/kvíðaeinkenna og vandamála tengdra því að lifa með sykursýki hins vegar. Í samræmi við fyrri rannsóknir[2, 13, 17] tengdist félagslegur stuðningur minni vanda hvað þetta áhrærir, tilfinningaleg bjargráð meiri vanda og verkefnamiðuð bjargráð minni þunglyndis- og kvíðaeinkennum. Þessi tengsl héldust þegar búið var að taka tillit til aldurs, kyns og þess á hvaða aldri viðkomandi greindist með sykursýki. Mikilvægi bjargráða, einkum tilfinningamiðaðra (til aukningar) og í minna mæli (og þá bara hvað þunglyndi áhrærir) verkefnamiðaðra bjargráða (til minnkunar), kemur líka í ljós, jafnvel þegar tekið hefur verið tillit til félagslegs stuðnings. Að engin tengsl eru á milli sálfélagslegra breyta og blóðsykursgilda en sterk tengsl á milli þessara breyta og vandamála tengdra því að lifa með sykursýki sem og þunglyndis- og kvíðaeinkenna mætti ef til vill túlka sem svo að þessar sálfélagslegu breytur tengist ekki viðgangi sjúkdómsins sem slíks heldur því hve mikil áhrif hann hefur á líf og líðan viðkomandi.

Ýmislegt dregur úr öryggi þeirra ályktana sem

*2) Stigveldisaðhvarfsgreining þar sem spáð er fyrir um skor á HADS þunglyndiskvarða. Aldur, kyn og aldur við greiningu sett inn á stigi 1, félagslegur stuðningur á stigi 2 og loks bjargráðabreytur á stigi 3.*

| Stig 1 | Beta | p gildi |
|---|---|---|
| Aldur | 0,002 | >0,10 |
| Kyn | -0,03 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,13 | >0,10 |
| Stig 2 | | |
| Aldur | 0,11 | >0,10 |
| Kyn | -0,09 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,22 | 0,09 |
| Félagslegur stuðningur | -0,54 | <0,001 |
| Stig 3 | | |
| Aldur | -0,07 | >0,10 |
| Kyn | -0,11 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,10 | >0,10 |
| Félagslegur stuðningur | -0,32 | 0,001 |
| Tilfinningamiðuð bjargráð | 0,66 | 0,001 |
| Verkefnamiðuð bjargráð | -0,24 | 0,008 |
| Hliðrunarmiðuð bjargráð | -0,23 | 0,029 |

$R^2$ á stigi 1=0,02 (p>0,10), viðbót $R^2$ á stigi 2=0,27 (p<0,001), viðbót $R^2$ á stigi 3=0,41 (p<0,001).

*3) Stigveldisaðhvarfsgreining þar sem spáð er fyrir um heildarskor á Kvarða fyrir vandamál tengd því að vera með sykursýki (PAID). Aldur, kyn og aldur við greiningu sett inn á stigi 1, félagslegur stuðningur á stigi 2 og loks bjargráðabreytur á stigi 3.*

| Stig 1 | Beta | p gildi |
|---|---|---|
| Aldur | -0,07 | >0,10 |
| Kyn | -0,15 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | -0,03 | >0,10 |
| Stig 2 | | |
| Aldur | 0,18 | >0,10 |
| Kyn | -0,21 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,10 | 0,08 |
| Félagslegur stuðningur | -0,52 | <0,001 |
| Stig 3 | | |
| Aldur | 0,11 | >0,10 |
| Kyn | 0,13 | >0,10 |
| Aldur við greiningu | 0,03 | >0,10 |
| Félagslegur stuðningur | -0,37 | 0,005 |
| Tilfinningamiðuð bjargráð | 0,38 | 0,006 |
| Verkefnamiðuð bjargráð | -0,10 | >0,10 |
| Hliðrunarmiðuð bjargráð | 0,07 | >0,10 |

$R^2$ á stigi 1=0,03 (p>0,10), viðbót $R^2$ á stigi 2=0,25 (p<0,001), viðbót $R^2$ á stigi 3=0,15 (p=0,01).

draga má af rannsókninni. Úrtak var lítið en á móti kemur að svarhlutfall var hátt og úrtakið nánast allir þeir sem mæta til eftirlits á Landspítala á þessum aldri. Einnig var kynjahlutfall þátttakenda svipað og þeirra sem mæta til eftirlits á spítalann. Þá var rannsóknin þversniðsrannsókn sem gerir það að verkum að ógerlegt er að fullyrða um orsakasamhengi. Þannig er til dæmis sá möguleiki fyrir hendi að þunglyndi, kvíði og vandamál tengd því að vera með sykursýki séu undanfari bæði lítils félagslegs stuðnings og meiri notkunar á tilfinningamiðuðum bjargráðum. Einnig getur verið að slæm líkamleg heilsa takmarki möguleika á samneyti við annað fólk sem getur orðið til þess að vanlíðan viðkomandi aukist. Líklegt verður þó að teljast að bjargráðastíll sé undanfari eða gegni að minnsta kosti hlutverki í vanlíðaninni þar sem yfirleitt er gert ráð fyrir að þar sé um fremur stöðugt einkenni manna að ræða. Hvað sem þessu líður gefa niðurstöðurnar til kynna að mjög mikilvægt sé að kenna og efla notkun, eftir því sem kostur er, á verkefnamiðuðum bjargráðum í stað tilfinningamiðaðra bjargráða hjá fólki með sykursýki. Má því ætla að þessi skjólstæðingahópur Landspítala myndi hafa hag af sálfræðilegum inngripum sem viðbót við hefðbundna meðferð. Þá er ljóst að félagslegur stuðningur er afar mikilvægur fyrir ungt fólk með sykursýki og því þarf að taka mið af aðstandendum í meðferð og fræða þá um sjúkdóminn og mikilvægi þess að veita viðeigandi stuðning.

## Heimildir


1. Endler NS, Parker JDA. Assessment of multidimensional coping: Task, emotion, and avoidance strategies. Psychol Assess 1994; 6: 50-60.
2. Smári J, Valtýsdóttir H. Dispositional coping, psychological distress and disease-control in diabetes. Pers Individ Dif 1997; 22: 151-6.
3. Gaynes BN, Burns BJ, Tweed DL, Erickson P. Depression and health-related quality of life. J Nerv Ment Dis 2002; 190: 799-806.
4. Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 1 diabetes: Systematic literature review. Diabet Med 2006; 23: 445-8.
5. Carnethon MR, Kinder LS, Fair JM, Stafford RS, Fortmann SP. Symptoms of depression as a risk factor for incident diabetes: Findings from the National health and nutrition examination epidemmiologic follow-up study, 1971–1992. Am J Epidemiol 2003; 158; 416-23.
6. Pouwer F, Skinner TC, Pbernik-Okanovic M, et al. Serious diabetes-specific emotional problems and depression in a Croatian-Dutch-English survey from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. Diabetes Res Clin Pract 2005; 70: 166-73.
7. Snoek FJ, Skinner TC. Psychological aspects of diabetes management. Medicine 2006; 34: 61-2.
8. de Groot M, Jacobson AM, Samson JA, Welch G. Glycemic control and major depression in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. J Psychosom Res 1999; 46: 425-35.
9. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. Diabetologia 2006; 49I: 469-77.
10. Surwit RS, van Tilburg MAL, Parekh PI, Lane JD, Feinglos MN. Treatment regimen determines the relationship between depression and glycemic control. Diabetes Res Clin Pract 2005; 69: 78-80.
11. Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. J Psychosom Res 2007; 62: 31-8.
12. Engum A, Mykletun A, Midtiijell K, Holen A, Dahl AA. Depression and diabetes: A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 1904-9.
13. Kozel D, Marušié A. Individuals with diabetes mellitus with and without depressive symptoms: Could social network explain the comorbidity? Psychiatr Danub 2006; 18: 12-8.
14. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The search for diabetes in youth study. Pediatrics 2006; 117: 1348-58.
15. Surwit RS, van Tilburg MAL, Parekh PI, Lane JD og Feinglos MN. Treatment regimen determines the relationship between depression and glycemic control. Diabetes Res Clin Pract 2005; 69: 78-80.
16. de Ridder D, Schreurs K. Developing interventions for chronically ill patients: is coping a helpful concept? Clin Psychol Rev 2001; 21: 205-40.
17. Macrodimitris SD, Endler NS. Coping, control, and adjustment in type 2 diabetes. Health Psychol 2001; 20: 208-16.
18. Aikens JE, Wallander JL, Bell DSH, Cole JA. Daily stress variability, learned resourcefulness, regimen adherence and metabolic control in type 1 diabetes mellitus: Evaluation of a path model. J Consult Clin Psychol 1992; 60: 113-8.
19. Bal S, Crombez G, Oost PV, Debourdeaudhuij I. The role of social support in well-being and coping with self-reported stressful events in adolescents. Child Abuse Negl 2003; 27: 1377-95.
20. de Ridder D, Schreurs K. Coping, social support and chronic disease: a research agenda. Psychol Health Med 1996; 1: 71-82.
21. Karlsen B, Idsoe T, Hanestad BR, Murberg T, Bru E. Perceptions of support, diabetes-related coping and psychological well-being in adults with type 1 and type 2 diabetes. Psychol Health Med 2004; 9: 53-70.
22. Sarason IG, Sarason BR, Shearin EN, Pierce GR. A brief measure of social support: Practical and theoretical implications. J Soc Pers Relat 1987; 4: 497-510.
23. Pendley JS, Kasmen LJ, Miller DL, Donze J, Swenson C, Reeves G. Peer and family support in children and adolescents with type 1 diabetes. J Pediatr Psychol 2002; 27: 429-38.

24. Skinner TC, Hampson SE. Social support and personal models of diabetes in relation to self-care and well-being in adolescents with type I diabetes mellitus. J Adolesc 1998; 21: 703-15.
25. Endler NS, Parker JDA. The mulitidimensional assessment of coping: A critical evaluation: J Pers Soc Psychol 1990; 58: 844-54.
26. Rafnsson FD, Smári J, Windle M, Mears SA, Endler NS. Factor structure and psychometric characteristics of the Icelandic version of the Coping inventory for stressful situations (CISS). Pers Individ Dif 2006; 40: 1247-58.
27. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. J Psychosom Res 2002; 52: 69-77.
28. Sigurðardóttir AK, Benediktsson R. Reliability and validity of the Icelandic version of the problem area in diabetes (PAID) scale. Int J Nurs Stud (in print).
29. Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH. The problem areas in diabetes scale: An evaluation of its clinical utility. Diabetes care 1997; 20: 760-6.
30. Stefánsson JG, Kristjánsson I. Athugun á greiningarhæfni tveggja spurningarlista notaðra við hóprannsókn í geðlæknisfræði. Læknablaðið 1982; 13/Suppl.: 27-31.
31. Goldberg, D. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Oxford University Press, London 1972.
32. Scheier MF, Carver CS, Bridges MW. Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): A reevaluation of the Life Orientation Test. J Pers Soc Psychol 1994; 67: 1063-78.
33. Smári J, Ólason DÞ, Arnarson ÞÖ, Sigurðsson JF. Mælitæki fyrir þunglyndi fullorðinna sem til eru í íslenskri gerð: próffræðilegar upplýsingar og notagildi. Sálfræðiritið 2008; 13: 147-69.
34. Arnarson EÖ, Ingimarsson S, Hektorsson SÖ, Georgsdóttir RS, Einarsdóttir AD, Sigurðsson H. Heilsa og líðan fólks sem greinst hefur með krabbamein. Þreifirannsókn. Læknablaðið 2007; 90/Suppl. 53: 101-2.
35. Ómarsdóttir ÞM. Heilsutengdur lífsstíll og tíðni þunglyndis hjá ungu fólki með sykursýki á Íslandi. Óbirt Cand.psych.-ritgerð, Háskóli Íslands, Félagsvísindadeild 2007.

## Diabetes type 1 in young adults: The relationship between psycho-social variables, glycemic control, depression and anxiety

**Objective**: The aim of the present study was to investigate whether psycho-social variables, for example social support and task- and emotion-oriented coping would predict psychological and physical well being among young adults with diabetes.
**Material and Methods**: Participants were 56 individuals in their twenties suffering from type 1 diabetes. Response rate was 78%. The participants came from the whole of Iceland, 64.3% from the Greater Reykjavík area and 33.9% from rural areas. One participant did not indicate his place of residence. Self-assessment scales were used to assess depression, anxiety, task-, avoidance- and emotion-oriented coping, social support and problems relating to diabetes. Additional information was obtained from patients' records concerning the results of blood glucose measurements (HbA1c).
**Results**: Good social support was related to less anxiety and depression and to less self-reported problems related to having diabetes. Emotion-oriented coping was related to not feeling well and task- oriented coping to feeling better. No relationship was found between psychosocial variables and blood glucose measurements and a limited relationship between self-reported problems related to having diabetes and these measurements.
**Conclusions**: Social support and coping are strongly related to measurements of depression, anxiety and problems related to having diabetes in the present age group. The results indicate that it is very important to teach and strengthen usage, as possible, of task-oriented coping instead of emotion-oriented coping. The results also indicate that social support is highly important for young adults with diabetes type 1. It is clear that friends and family have to be more involved in the treatment and also more educated about the disease and the importance of giving the right kind of support.

ENGLISH SUMMARY

**Keywords:** *diabetes, young people, social support, coping, mood.*

**Steinsdottir FK, Halldorsdottir H, Gudmundsdottir A, Arnardottir S, Smari J, Arnarson EO. Diabetes type 1 in young adults: The relationship between psycho-social variables, glycemic control, depression and anxiety. Icel Med J 2008; 94: 823-9.**

**Correspondence:** *Eiríkur Örn Arnarson, eirikur@landspitali.is*

Barst: 27. júní 2008, - samþykkt til birtingar: 30. október 2008.

NÝTT

# VIÐBÓT VIÐ METFORMIN!

## GALVUS® og EUCREAS®




DPP4 HEMILL
- ÁHRIFARÍK MEÐFERÐ VIÐ SYKURSÝKI TEGUND 2

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

Sérlyfjatexti á bls. 877

NOVARTIS

# Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis): meingerð, greining og meðferð

## Yfirlitsgrein

**Brynja Jónsdóttir**[1]
deildarlæknir

**Hörður Bergsteinsson**[2]
barnalæknir

**Ólafur Baldursson**[1,3]
lyf- og lungnalæknir

**Lykilorð**: slímseigjusjúkdómur, CFTR, meingerð, greining, meðferð.

[1] Lyflækningadeild Landspítala Hringbraut og Fossvogi,
[2] Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut,
[3] lyfjafræðideild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ólafur Baldursson
olafbald@lsh.is

**Ágrip**

Slímseigjusjúkdómur er arfgengur víkjandi sjúkdómur sem orsakast af stökkbreytingu í *CFTR* geninu, en próteinafurð þess myndar jónagöng sem stýra salt- og vökvabúskap í þekjufrumum. Yfir 1500 stökkbreytingar eru þekktar. Tíðni sjúkdómsins er 1/2.000-3.000 í evrópskum þjóðum. Galli í *CFTR* hefur áhrif á seyti þekjuvefs og upptöku um hann í ýmsum líffærum. Áhrifin eru mismunandi eftir því hvaða líffæri á í hlut, en teppa í seyti útkirtla er sameiginlegt vandamál. Helstu líffæri sem verða fyrir áhrifum eru öndunarfæri, bris, meltingarfæri og svitakirtlar. Sjúkdómurinn greinist oftast á fyrstu mánuðum lífs og eru vanþrif, saltur sviti og hægðabreytingar vegna vanmeltingar á fitu algeng birtingarmynd. Til að greina sjúkdóminn er mögulegt að gera svitapróf, erfðaefnispróf og fleira. Öndunarfærasjúkdómur er oftast alvarlegasti hluti sjúkdómsins, með langvinnum sýkingum með ýktu bólgusvari auk þess sem lungnaslím er þykkara og öðruvísi samsett en í heilbrigðum. Samspil sýkla við þekjuvef veldur því að *S.aureus* og síðar *P.aeuruginosa* breytast í slímmyndandi form sem erfitt er að uppræta og gerir þessar tegundir því helstu skaðvaldana. Helstu lyf við öndunarfæraeinkennum eru sýklalyf, berkjuvíkkandi lyf, lyf sem auka seyti loftvega og bólgueyðandi lyf. 90% sjúklinga hafa vanstarfsemi briss sem er meðhöndlað með brisensímum. Gott næringarástand er mikilvæg forsenda allrar meðferðar. Horfur sjúklinga hafa batnað mikið undanfarna áratugi með vaxandi þekkingu og er meðalaldur nú 37 ár í Bandaríkjunum.

### Inngangur

Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis) er arfgengur sjúkdómur sem hefur áhrif á mörg líffæri, einkum öndunarfæri, bris og meltingarfæri. Einnig hafa sjúklingar óvenju saltan svita. Sjúkdómnum var fyrst lýst á miðöldum en þá var hinn salti sviti bendlaður við galdra og börn með sjúkdóminn stundum talin andsetin. Síðan þá hefur þekkingu um sjúkdóminn fleygt fram. Á fimmta áratug síðustu aldar kom í ljós að sjúkdómurinn er erfðasjúkdómur sem erfist víkjandi. Árið 1983 var sannað að sjúkdómnum veldur brenglun á flutningi klóríðjóna yfir frumuhimnur[1] en 1989 var sjúkdómsgenið og próteinafurð þess skilgreint.[2]

Orsök sjúkdómsins er stökkbreyting í *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) geni á litningi 7, en *CFTR* er prótein sem myndar klóríðgöng í himnum þekjuvefsfrumna. Fyrsta stökkbreytingin og sú algengasta fannst árið 1989 (ΔF508) en síðan þá hafa að minnsta kosti 1500 stökkbreytingar fundist. Erfðirnar eru víkjandi (autosomal recessive).[2, 3] Tíðni sjúkdómsins er 1/2000-3000 í þjóðum af evrópskum uppruna[4], en íslenskar rannsóknir benda til þess að tíðnin sé mun lægri hérlendis.[5]

### Meinmyndun

Ýmsar kenningar eru um það hvernig stökkbreyting í *CFTR* veldur sjúkdómseinkennum og meinafræðilegum breytingum hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm. *CFTR* próteinið er staðsett á efra borði þekjuvefsfrumna í húð, öndunarfærum, meltingarfærum og þvag- og kynfærum, og er jónagöng fyrir klóríðjónir. Galli í því hefur þannig áhrif á seyti þekjuvefsins og upptöku um hann.[6,7] Áhrifin eru mismunandi eftir því hvaða líffæri á í hlut og einnig er þekkt að mismunandi stökkbreytingar hafa mismunandi áhrif á líffærakerfin.[1] Til dæmis eru sjúklingar arfhreinir fyrir ΔF508 stökkbreytingunni ávallt með vanstarfsemi briss en brisstarfsemi helst nær óskert hjá sjúklingum með sumar aðrar stökkbreytingar. Mismunurinn stafar af því hvar í myndunarferli próteinsins gallinn er.[8, 9] Þó er einnig þekkt að sjúklingar með sömu arfgerð geta haft gjörólíka klíníska mynd, og talið er að umhverfisþættir og önnur gen og afurðir þeirra hafi þar áhrif.[6, 9]

*CFTR* próteinið, sem tilheyrir flokki próteina er nefnast ATP-binding cassette, er virkjað af cAMP (cyclic AMP).[1,7] Talið er að *CFTR* hafi áhrif á önnur jónagöng í frumuhimnunni annaðhvort beint eða

óbeint með því að hafa áhrif á himnuspennu. Ein afleiðing þessa er sú að í öndunarfæraþekju sjúklinga með slímseigjusjúkdóm er tekið upp meira af natríumjónum í gegnum ENaC (epithelial sodium channel).[6] Seyti svitakirtla er saltara í sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, og þetta er notað til að greina sjúkdóminn með sérstöku svitaprófi (10). Jafnvægi fleiri jóna yfir frumuhimnuna er einnig talið verða fyrir áhrifum af göllum í *CFTR*. Þetta ójafnvægi í jónaflutningi er talið eiga mestan þátt í meingerð sjúkdómsins og veldur teppu í seyti útkirtla (exocrine glands).[6,7]

## Upphafseinkenni og greining

Algengt er að vanþrif hjá ungbörnum séu fyrsta vísbending um slímseigjusjúkdóm. Sjaldnar koma fram öndunarfæraeinkenni eða bjúgur vegna þess að upptaka próteina um meltingarveg er minni en eðlilegt er. Hægðir eru oftast fitugar og illa lyktandi vegna vanmeltingar. Hjá nýburum með barnabiks-garnalömun (meconium ileus) ætti alltaf að útiloka slímseigjusjúkdóm, en garnalömun getur myndast vegna þykkara barnabiks en í heilbrigðum börnum.[6,10] Í töflu I eru rakin helstu einkenni sjúkdómsins.

Slímseigjusjúkdómur greinist oftast á fyrstu mánuðum lífs. Sums staðar í heiminum fer fram skimun fyrir sjúkdómnum hjá nýburum með því að mæla próteinið trypsin í blóði (immune reactive trypsin) sem er til staðar í auknu magni hjá börnum með slímseigjusjúkdóm, en það er ekki gert hérlendis.[6,11] Svokallað svitapróf er gert ef grunur leikur á að um sjúkdóminn sé að ræða en þá er sviti framkallaður á húð, og styrkur natríum- og klóríðjóna mældur í svitanum. Erfðaefnispróf eru síðan gerð til að staðfesta sjúkdóminn og greina hvaða stökkbreytingar í *CFTR* geninu eru til staðar.[10] Klassísk greiningarskilmerki eru eftirfarandi:

1. Klínísk: Dæmigerð klínísk einkenni eða fjölskyldusaga.
2. Rannsóknir: Svitapróf, erfðaefnispróf eða rafhrif í nefslímhúð (nasal voltage).

Einhver af skilmerkjunum í 1. og 2. þurfa að vera til staðar til þess að greina sjúkdóminn. Aðrar mælingar sem gefa vísbendingar um sjúkdóminn eru til dæmis greining á sæði, mæling á ensímum í saur, mæling á próteinum í berkjuskolvökva en þær eru ekki notaðar að staðaldri.[10]

Sumir sjúklingar uppfylla ekki öll greiningarskilmerki og geta til dæmis verið með klassísk einkenni og stökkbreytingar í *CFTR* en eðlilegt svitapróf. Aðrir eru ekki með dæmigerð einkenni heldur vægari sjúkdómsmynd með brisbólgu, galla í sáðrás og sepum í nefi. Hjá slíkum sjúklingum ætti að gera erfðaefnisrannsókn til þess að erfðaráðgjöf sé möguleg.[10] Að lokum má nefna að lítill hópur er með klínísk einkenni slímseigjusjúkdóms, þar með talið jákvætt svitapróf, en enga stökkbreytingu í *CFTR*. Ástæða sjúkdómsins í þessum sjúklingum er ókunn, en líklega er um að ræða óþekkta stökkbreytingu.[12] Eins og búast má við eru þeir sem greinast eftir táningsár yfirleitt með vægari sjúkdóm en þeir sem greinast ungir.[13] Hins vegar er mjög mikilvægt að greina börn með sjúkdóminn sem fyrst og rannsóknir hafa sýnt að snemmgreining tengist betri horfum.[14]

**Tafla I.** *Einkenni slímseigjusjúkdóms, flokkað eftir líffærakerfum. Stjörnumerkt (*) atriði eru oft upphafseinkenni.[10] Sjá nánar um einkenni í megintexta.*

| | |
|---|---|
| Öndunarfæri | Endurtekin lungnabólga* |
| | Langvinn berkjubólga* |
| | Stafýlókokka sýking í öndunarvegi* |
| | Langvarandi hósti* |
| | Útbreidd kinnholu- og ennisholubólga (pansinusitis ) |
| | P. aeruginosa í berkjuskolvökva |
| | Separ í nefi |
| Meltingarfæri | Miklar, illa lyktandi eða fitugar hægðir* |
| | Vanþrif barna* |
| | Barnabiks-garnalömun (meconium ileus)* |
| | Garnalömun (intussusception)* |
| | Stífla í smáþörmum |
| | Framfall á endaþarmi (rectal prolapse) |
| | Óútskýrð skorpulifur, gallsteinar eða brisbólga fyrir 30 ára aldur |
| | Einkenni vegna skorts á fituleysanlegum vítamínum (A,D,E,K) |
| Önnur einkenni | Saltbragð af húð* |
| | Lækkun á natríum í blóði eða efnaskipta-lýting í börnum |
| | Kylfufingur |
| | Ófrjósemi, galli í sáðrás |
| | Holdbjúgur (anasarca) |

## Meinmyndun, einkenni og meðferð

*Öndunarfæri*

Þrátt fyrir að stökkbreyting í *CFTR* valdi oftast mestum einkennum frá öndunarfærum þarf meðferð sjúkdómsins að vera heildræn og taka á öllu sem hægt er að meðhöndla miðað við einkenni sjúklinga og þá meðferðarmöguleika sem bjóðast. Mjög mikilvægt er einnig að sjúklingar nærist vel, og hefur vannæring áhrif á allar hliðar sjúkdómsins.[6,15]

Helstu öndunarfæraeinkenni stafa af langvinnum bakteríu- og veirusýkingum með bólgusvari þar sem daufkyrningar (neutrophiles) eru mest áberandi. Þessu fylgir langvinnur hósti með uppgangi og mæði.[6,7] Það jóna-ójafnvægi sem myndast vegna stökkbreytingar í *CFTR* veldur þykkara slími í berkjum og breyttu sýrustigi sem bætir vaxtarskilyrði öndunarfærasýkla og veikir getu daufkyrninga til þess að drepa þá. Lungun eiga einnig erfiðara með að losa sig við þykka

slímið sem myndast.[6, 7, 16] Langtímaafleiðing þessa er versnandi geta öndunarfæra til að sinna hlutverki sínu, aukin teppa, versnandi loftskipti og að lokum öndunarbilun.[17] Þessar breytingar valda því að flestir sjúklingar fá einhvern tíma berkjuauðreitni, líkt og í astma.[15] Með tímanum myndast skemmdir í berkjuveggjum, berkjur víkka og berkjuskúlk (bronchiectasis) kemur fram á lungnamynd. Langvinnar kinnholubólgur og separ í nefi eru algengir fylgikvillar, en sjúklingar geta einnig fengið loftbrjóst eða blóðhósta.[6]

Ákveðnar bakteríur eru einkennandi fyrir lungnasýkingarnar. Í byrjun eru það oftast *Staphylococcus aureus* og *Haemophilus influenzae*, en seinna í sjúkdómsganginum er *Pseudomonas aeruginosa* helsti skaðvaldurinn og rannsóknir hafa sýnt að meira en 70% af fullorðnum sjúklingum eru með sýkilinn í loftvegum að staðaldri[18]. Aðrar bakteríur sem ræktast oftar úr lungum slímseigjusjúklinga en heilbrigðra einstaklinga eru *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycobacteria* aðrar en *M.tuberculosis*, *Alcaligenes xylosoxidans* og *Burkholderia cepacia complex*, en sýklun með þeirri síðastnefndu er tengd hraðri versnun sjúkdómsins.[6, 17, 19] *P. aeruginosa* og *S. aureus* eru ekki slímmyndandi (non-mucoid) þegar sýklarnir berast í lungun, en vaxtarskilyrði þar eru hvati að breytingu þessara bakteríutegunda yfir í slímmyndandi (mucoid) svipgerð.[6, 20] Þessi svipgerð er lítt næm fyrir sýklalyfjum og þess vegna er afar erfitt að uppræta hana. Slímmyndandi bakteríur lifa þannig í sambýli (biofilm) með hýslinum með tilheyrandi langvinnu bólgusvari og skaðlegri losun á ensímum og bólgumiðlum, en valda hins vegar sjaldan ífarandi sýkingu með blóðsýkingu (sepsis).[20]

Reglulegt eftirlit er lykilatriði í meðferð sjúklinga með slímseigjusjúkdóm. Fylgjast þarf vel með einkennum sjúklinga og er það gert með reglulegum læknisheimsóknum (sex sinnum á ári hér á landi), líkamsskoðun, ræktunum á hráka og lungnastarfsemisprófum. Mælt er með ræktun á hráka að minnsta kosti fjórum sinnum á ári. Þegar lungnasjúkdómur er langt genginn getur verið nauðsynlegt að mæla súrefnismettun, bæði með mettunarmæli útlægt og jafnvel með blóðgasmælingu þegar það á við. Þessar mælingar gefa til kynna hvort þörf er á meðferð með súrefni. Röntgenmynd af lungum er tekin ef um bráða versnun á einkennum er að ræða og grunur um lungnabólgu, loftbrjóst eða samfall á lunga, en annars árlega. Lungnastarfsemispróf eru einnig mikilvæg í að meta versnanir, svo og öndunaræfingar sem hjálpa til við hreinsun slíms úr lungum.[15, 17] Tölvusneiðmyndir gegna hins vegar lykilhlutverki í greiningu berkjuskúlks.[21]

Meðferð við lungnasjúkdómi hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm má gróflega skipta í eftirfarandi flokka:

- Sýklalyf
- Berkjuvíkkandi lyf
- Lyf sem auka hreinsun loftvega
- Bólgueyðandi lyf
- Sjúkraþjálfun
- Súrefni
- Lungnaígræðsla

Auk þess skipta athafnir og dagleg umgengni miklu máli. Dæmi um þetta er sú regla að sjúklingar sem ekki hafa langvinna *P.aeruginosa* sýkingu mega alls ekki umgangast þá sem hafa slíka sýkingu.[15] Einnig er talið mikilvægt fyrir sjúklinga að stunda almenna hreyfingu eins oft og auðið er og talið að slímið í loftvegunum losni frekar við áreynslu. Vaxandi áhersla er lögð á meðferð í heimahúsi.[22]

Hér verður farið yfir sýklalyfjameðferð og einnig rætt stuttlega um meðferð með bólgueyðandi lyfjum og hýpertónísku saltvatni. Yfirlit yfir aðra flokka meðferðar má sjá í töflu II.

**Sýklalyf**

Bráð versnun á hósta, hrákamyndun eða mæði, er algengasta ástæða þess að sjúklingar leita læknis utan reglulegra heimsókna. Við þessar aðstæður getur öndunarmæling (FEV1) einnig lækkað, auk versnunar á einkennum. Meðferð skal þá hefja með sýklalyfjum og berkjuvíkkandi lyfjum, en sýklalyf eru einnig gefin ef sýkill ræktast úr hráka án þess að einkenni séu til staðar. Meðferð skal standa yfir í 2-4 vikur.[6, 15, 17]

Best er að bíða eftir sýkla- og næmisrannsókn þar til meðferð með sýklalyfi er hafin. Ef veikindi eru mjög bráð, skal gefa tvö sýklalyf sem bæði vinna á *P.aeruginosa*, til dæmis flúorókínólón og amínóglýkósíð. Þessa lyfjablöndu skal einnig nota ef alvarleg *P.aeruginosa* sýking er staðfest með sýklaræktun, en í vægari tilfellum má einungis nota annað lyfið. Við *S. aureus* sýkingu skal nota viðeigandi sýklalyf, til dæmis díkloxacillín.[15, 17] Hafa skal í huga að oft þarf stærri skammta og fleiri gjafir sýklalyfja hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm. Orsök þessa er meðal annars sú að dreifingarrúmmál vatnssækinna lyfja, þar með talið flestra sýklalyfja, er aukið þar sem sjúklingarnir eru oft vannærðir og með hlutfallslega lítinn fituvef.[27, 28] Venjan er að gefa ekki sama sýklalyfið við tvær versnanir í röð vegna hættu á myndun ónæmis. Byrjað er á meðferð í töfluformi, en stundum getur þurft að leggja sjúklinga inn til meðferðar með sýklalyfi í æð ef versnunin er

**Tafla II.** *Meðferð lungnasjúkdóms í slímseigjusjúkdómi.*[4, 6, 15, 23-26]

| Meðferðarflokkur | Virkni | Ábendingar | Annað |
|---|---|---|---|
| Sýklalyf | Ræðst gegn sýklum. | Bráðar versnanir, bakteríur ræktast í hráka. | Sjá nánar í texta. |
| Berkjuvíkkandi lyf (beta-adrenvirk) | Vinna gegn teppu í loftvegum, en hún er til staðar v/stíflunar loftvega með slími og þykknunar á berkjuvegg v/bólgubreytinga. | Notað í flestum fullorðnum sjúklingum, einkum ef astmalík einkenni eru til staðar. Hefur lítil áhrif í langt gengnum sjúkdómi. Einnig notað í versnunum. | Fáar stórar rannsóknir hafa verið gerðar varðandi gagnsemi, er þó almennt notað. Lyfin þolast vel. |
| Lyf sem auka hreinsun loftvega: | | | |
| ➢Hýpertónískt saltvatn í loftúðaformi | ➢ Eykur hreinsun á slími úr loftvegum, bætir lungnastarfsemi, fækkar versnunum. | ➢ Ekki ljóst hvenær á að gefa, gagnast líklega flestum. | ➢ Ódýrt. |
| ➢ DNasi (Pulmozyme) | ➢ Klýfur DNA, minnkar seigju slíms. Bætir lungnastarfsemi. | ➢ Sjúklingar með daglegan hósta og hrákamyndun og a.m.k. væga teppu. | ➢ Dýrt. Gefið einu sinni á dag í loftúða. |
| ➢ N-acetyl-cystein (Mucomyst) | ➢ Minnkar seigju slíms *in vitro*, líklega með því að brjóta súlfíðtengi. | ➢ Ekki ljóst hvenær á að gefa, virðist ekki gagnast mikið. | ➢ Rannsóknir ekki sannað gagnsemi *in vivo*. |
| Bólgueyðandi lyf | Minnka bólgu í loftvegum. | Astmaeinkenni. Við langvarandi *P.aeruginosa* sýkingu er hægt að prófa notkun makrólíða. | Sjá nánar í texta. |
| Sjúkraþjálfun | Hjálp við að hósta upp slími. | Mikilvæg meðferð hjá öllum sjúklingum sem framleiða hráka daglega. | Ýmsar mismunandi aðferðir til: bank, öndunarmynstur og vesti. |
| Súrefni | Notað í öndunarbilun til að hindra lungnaháþrýsting og hjartabilun (cor pulmonale). | Við alvarlega súrefnisþurrð. | Ekki til góðar rannsóknir á gagnsemi. |
| Lungnaígræðsla | Lengir lífun. | Stigvaxandi öndunarbilun, versnandi starfræn geta, meiriháttar lungnafylgikvillar eða vaxandi ónæmi fyrir sýklalyfjum. | Fara vel yfir ábendingar og frábendingar áður en ákvörðun er tekin. |

alvarleg, svarar ekki sýklalyfjum í töfluformi eða ef næmispróf sýnir ónæmi fyrir sýklalyfjum sem unnt er að gefa í töfluformi.[15]

Í sumum tilvikum eru sýklalyf í töflum gefin stöðugt þar sem sýklalyfjakúrar við versnanir duga ekki til þess að uppræta lungnasýkingar. Þetta er umdeild meðferð vegna hættu á myndunar ónæmis fyrir sýklalyfjum og gagnsemi hefur ekki verið sönnuð.[29] Rannsóknir á tobramycin-úða sýna hins vegar að hann gagnast sjúklingum með meðalslæman sjúkdóm og króníska *P. aeruginosa* sýkingu, með því að bæta lungnastarfsemi, minnka þéttni *P. aeruginosa* í hráka og fækka innlagnardögum.[30]

**Bólgueyðandi lyf**

Bólgan í berkjum sjúklinga með slímseigjusjúkdóm er svar við árás sýkla og í þeim skilningi nauðsynleg, en á hinn bóginn benda rannsóknir til þess að ýkt bólgusvar og ójafnvægi í bólgumiðlum valdi hluta af einkennum sjúkdómsins, eins og hefur verið rætt um hér að framan.[4, 31] Til þess að draga úr bólgu hafa verið reynd nokkur lyf, meðal annars barksterar, makrólíðar og íbúprófen.

Barksterar í töfluformi gagnast við versnunum en aukaverkanir, svo sem hækkun blóðsykurs, dreri (cataract) og vaxtarskerðing, hindra almenna notkun. Þeir eru hins vegar notaðir í vissum tilvikum, til dæmis ef astmaeinkenni eru mikil, hjá sjúklingum með „allergic bronchopulmonary aspergillosis" og í sumum tilfellum hjá bráðveikum sjúklingum.[32, 33] Barksterar í innúða eru notaðir ef

astmaeinkenni eru til staðar, en rannsaka þarf betur hvort þeir eru gagnlegir við aðrar aðstæður.[34]

Í ljós hefur komið að notkun makrólíða við öndunarfærasýkingum í slímseigjusjúkdómi bætir lungnastarfsemi og horfur, óháð því hvort sýkingin er upprætt. Leiddar hafa verið líkur að því að makrólíðar hafi bólgueyðandi áhrif, en erfitt hefur reynst að sanna það með klínískum rannsóknum. Rannsóknir sýna einnig að makrólíðinn azithromycin breytir starfsemi og tjáningu þétttengslapróteina í þekjuvef lungna *in vitro*.[35] Þessi prótein stjórna flæði jóna og vökva gegnum þekjuna og er því hugsanlegt að jákvæð áhrif makrólíða á lungnasjúkdóm slímseigju stafi af nokkurs konar leiðréttingu á jónaflutningi sem gæti bætt fyrir vanstarfsemi *CFTR*.[35] Ítarlegar rannsóknir þarf til að skýra þetta samband betur. Mælt er með að íhuga notkun makrólíða til lengri tíma hjá sjúklingum eldri en 6 ára sem eru með króníska *P. aeruginosa* sýkingu og svara ekki annarri meðferð.[15, 36]

**Hýpertóníska saltvatn**

Gallinn í *CFTR* próteininu er talinn valda lækkun á styrk NaCl í berkjuvökva. Þetta leiðir til vatnsskorts sem veldur því að berkjuslím þykknar og verður ákjósanleg bólfesta sýkla. Eftir sýkingu þykknar slímið enn meira og vítahringur myndast.[6, 23] Til þess að auka NaCl og vatn í berkjuvökva hefur verið reynt að gefa sjúklingum með slímseigjusjúkdóm hýpertónískt (5-7%) saltvatn í innúðaformi. Rannsóknir hafa sýnt að þessi ódýra meðferð reynist vel, bætir lungnastarfsemi og hefur engar langtíma aukaverkanir. Ekki er fullljóst hvenær skal beita þessari meðferð, en líklegt er að hún gagnist flestum sjúklingum.[23]

*Bris*

Vanstarfsemi briss hrjáir um 90% sjúklinga með slímseigjusjúkdóm. Hún er talin stafa af stíflum í brisgöngum á grunni gallans í *CFTR* á svipaðan hátt og lýst er hér að framan. Við þessar aðstæður ná brisensímin ekki að komast inn í meltingarveginn, heldur sitja föst í brisgöngunum þar sem þau virkjast og valda með tímanum eyðingu á vef, bandvefsmyndun og blöðrum.[6] Af þessum fíbrótísku blöðrum dregur sjúkdómurinn nafn sitt en þeim var fyrst lýst árið 1936[1]. Afleiðing þessa á meltingu er sú að fita og prótein eru ekki melt sem skyldi og án meðferðar eru sjúklingar með fituskitu og vannæringu.[15]

Meðferð við brisvanstarfsemi í slímseigjusjúkdómi felst í gjöf brisensíma í töfluformi. Einnig getur vanmelting á fitu leitt til skorts á fituleysanlegum vítamínum (A, D, E og K) og eru sjúklingum því gefin vítamín aukalega.[15]

Langerhans-frumur í brisinu sem framleiða insúlín verða í fyrstu ekki fyrir merkjanlegum áhrifum vegna bandvefsmyndunar, en með aldri eykst tíðni sykursýki vegna minnkaðrar framleiðslu insúlíns og aukins insúlínviðnáms. Fylgjast þarf reglulega með blóðsykri og meðhöndla sykursýki ef hún greinist en hafa ber í huga að meðferðin er að sumu leyti frábrugðin meðferð sykursýki í öðrum sjúklingum. Skert stjórnun á blóðsykri hefur neikvæð áhrif á lungnastarfsemi og gerir horfur slímseigjusjúklinga almennt verri.[15, 37]

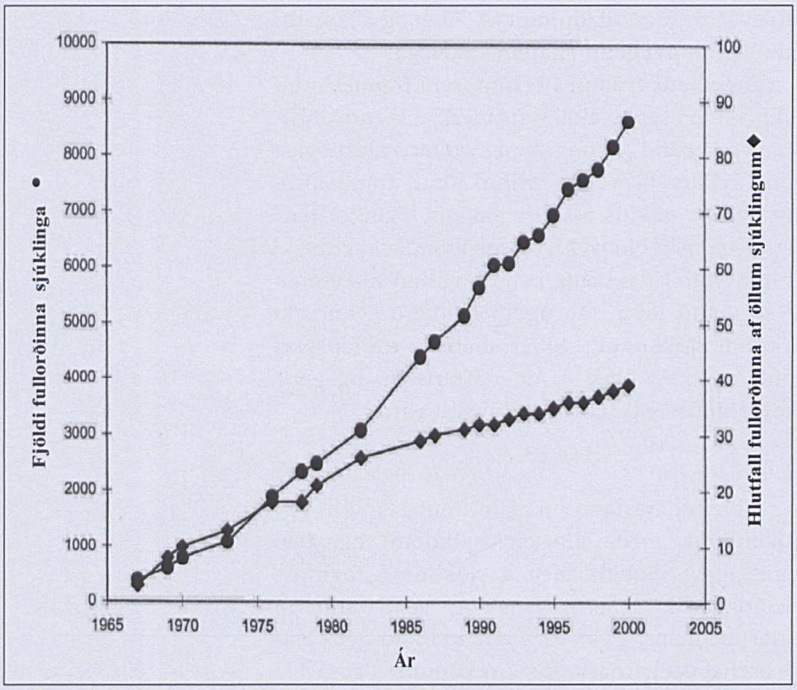
*Meltingarfæri*

Gott næringarástand er talið mjög mikilvægt sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og það hefur mjög víðtæk áhrif á sjúkdómsganginn[15]. Meltingarvökvar eru, eins og seyti annarra kirtla líkamans, þykkari. Fyrir utan að geta leitt til barnabiks-garnastopps (meconium ileus) hjá nýburum, getur seinna á ævinni myndast stífla í smáþörmum (distal ileal obstructive syndrome, DIOS). Reynt er að meðhöndla DIOS með lyfjum en oft þarf að grípa til skurðaðgerða í þeim tilgangi að losa stífluna. Auk þessa er vélindabakflæði algengt og sjúklingar geta með tímanum fengið „fibrosing colopathy", en það eru bólgur og þrengingar sem myndast í ristli.[15]

Gallstífla í sjúklingum með slímseigjusjúkdóm getur leitt til gallsteinamyndunar og gallskorpulifrar (focal biliary cirrhosis), sem síðar getur leitt til portæðar-háþrýstings. Oft gefa lifrar- og gallsjúkdómar engin einkenni, en væg hækkun á lifrarensímum getur verið til staðar.[15] Ursodeoxycholic acid (Ursodiol®) er gallsýra sem er oft notuð til meðferðar en gagnsemi lyfsins hefur enn ekki verið að fullu sönnuð með slembirannsóknum.[38]

*Önnur líffæri*

Á fósturstigi er þroski sáðrásar mjög háður *CFTR* próteininu. Þrátt fyrir næga framleiðslu á sæði, eru flestir karlmenn með slímseigjusjúkdóm ófrjóir vegna ófullkomins flutnings á sæði um sáðrásina, og í sumum tilfellum er sáðrásin ekki til staðar frá fæðingu. Hins vegar er oft hægt að nota sæði þeirra til tæknifrjóvgunar. Athyglisvert er að flestir karlmenn sem eru sáðrásarlausir frá fæðingu (CBAVD, congenital bilateral absense of vas deferens) hafa flestir galla í *CFTR*-geninu sem hefur ekki áhrif á starfsemi annarra líffæra. Þessar stökkbreytingar í *CFTR* eru það vægar að slímseigjusjúkdómur kemur ekki fram en þær sýna einnig að þroski sáðrásar krefst algerlega eðlilegs *CFTR*. Til samanburðar má nefna að verulega þarf að draga




**Mynd 1.** *Sýnir fjölda fullorðinna sjúklinga (eldri en 18 ára) með slímseigjusjúkdóm og hlutfall þeirra af heildarfjölda sjúklinga, á árunum 1965-2001 í Bandaríkjunum.*[15]

úr starfsemi *CFTR* til þess að brissjúkdómur komi fram. Birting slímseigjusjúkdóms í mismunandi líffærum er því háð alvarleika stökkbreytinganna í *CFTR*.[10, 39] Tíðni ófrjósemi hjá konum með slímseigjusjúkdóm er um það bil 20%, en allar eru þó með minnkaða frjósemi sem er tengt vannæringu og óeðlilega þykku slími í leghálsi.[15]

Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm eru almennt með beinþynningu ef miðað er við meðaltalstölur fyrir aldur og kyn. Þessi beinþynning getur leitt til aukinnar hættu á beinbrotum. Kalk í töfluformi hefur verið notað sem meðferð en hefur ekki dugað sem skyldi, og nú er verið að meta hvort bisfosfónöt séu fýsilegur kostur.[40]

Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm geta haft kylfufingur (clubbing) og ofmyndun beins í liðum (hypertrophic osteoarthropathy)[41]. Í 2-9% tilfella eru til staðar liðbólgur, en þær vara oftast stutt í einu.[42] Einnig virðist vera aukin hætta á endurteknum bláæðasegum, en ástæða þess er ókunn.[43]

## Horfur og þróun meðferðar

Það eru einkum eftirfarandi atriði sem gera horfur slímseigjusjúklinga verri en ella: Kvenkyn, ΔF508 stökkbreyting, sykursýki, vannæring og langvinn berkjusýking með slímmyndandi *Pseudomonas aeruginosa*. Áður fyrr voru lífslíkur sjúklinga með slímseigjusjúkdóm slæmar og fæstir náðu fullorðinsaldri.[6] Horfur hafa batnað umtalsvert, og árið 2005 voru meðallífslíkur sjúklinga í Bandaríkjunum tæp 37 ár.[3] Fullorðnum sjúklingum fer þannig stöðugt fjölgandi (mynd 1). og læknar fullorðinna, svo sem lungnalæknar og meltingarlæknar, hafa því þurft að taka æ meiri þátt í meðferð sjúkdómsins í samvinnu við barnalækna.[3]

Hornsteinar meðferðarinnar eru enn í dag þeir sömu og áður fyrr, góð næring og sýklalyf, en ný sýklalyf vinna betur á sýkingum en þau eldri gerðu. Vaxandi þekking mun væntanlega leiða til nýrra meðferðarmöguleika en í því efni er einkum horft til erfðaefnismeðferðar. Aðrar meðferðarleiðir sem koma til greina eru lyf sem auka seyti klórs og lyf sem minnka seyti natríums. Vonir standa til að yfirstandandi rannsóknir beri árangur og að með nýjum lyfjum líði sjúklingum betur og horfur þeirra vænkist enn frekar. [6, 44]

## Heimildir

1. Baldursson Ó. Function of the Regulatory Domain in the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Chloride Channel. Doctoral Dissertation. University of Iceland, Reykjavík 2004.
2. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. Science 1989; 245: 1073-80.
3. Cystic Fibrosis Mutation Database. www.genet.sickkids.on.ca/cftr/
4. Welsh MJ, Smith AE. Cystic fibrosis. Sci Am 1995; 273: 52-9.
5. Bergsteinsson H, Baldursson Ó, Clausen M, Cook E, Ólafsson I. Cystic Fibrosis in Iceland 1955–2005; incidence, survival and CFT mutations in the Icelandic population. J Cyst Fibros 2006; 5 Suppl 1:S102.
6. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. Lancet 2003; 361: 681-9.
7. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. N Engl J Med 2005; 352: 1992-2001.
8. Preumont V, Hermans MP, Lebecque P, Buysschaert M. Glucose homeostasis and genotype-phenotype interplay in cystic fibrosis patients with *CFTR* gene deltaF508 mutation. Diabetes Care 2007; 30: 1187-92.
9. Gan KH, Heijerman HGM, Bakker W, et al. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. The Cystic Fibrosis Genotype-Phenotype Consortium. N Engl J Med 1993; 329: 1308-13.
10. Stern RC. The diagnosis of cystic fibrosis. N Engl J Med 1997; 336: 487-91.
11. Bobadilla JL, Macek M, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of *CFTR* mutations--correlation with incidence data and application to screening. Hum Mutat 2002; 19: 575-606.
12. Groman JD, Meyer ME, Wilmott RW, Zeitlin PL, Cutting GR. Variant cystic fibrosis phenotypes in the absence of *CFTR* mutations. N Engl J Med 2002; 347: 401-7.
13. Rodman DM, Polis JM, Heltshe SL, et al. Late diagnosis defines a unique population of long-term survivors of cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 621-6.
14. Wang SS, O'Leary LA, FitzSimmons SC, Khoury MJ. The impact of early cystic fibrosis diagnosis on pulmonary function in children. J Pediatr 2002; 141: 804-10.
15. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. Chest 2004; 125(1 Suppl):1S-39S.
16. Bals R, Weiner DJ, Wilson JM. The innate immune system in cystic fibrosis lung disease. J Clin Invest 1999; 103: 303.
17. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 918.
18. Brenna AL, Geddes DM. Cystic fibrosis. Curr Opin Infect Dis 2002; 15: 175-82.
19. Cystic fibrosis Europe. www.cfww.org/CFE/ (Accessed Mar 15, 2007).
20. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 918-51.
21. Hansell DM. Bronchiectasis. Radiol Clin North Am 1998; 36: 107-28.
22. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. J Pediatr 2000; 136: 304-10.

23. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 2006; 354: 229-40.
24. Fayon M; Airway-Inflammation Group, Societe Francaise de Mucoviscidose. CF-Emerging therapies: Modulation inflammation. Paediatr Respir Rev 2006; 7 Suppl 1:S170-4.
25. Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, et al. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. N Engl J Med 1994; 331: 637-42.
26. Yankaskas JR, Mallory GB. Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement. Chest 1998; 113: 217-26.
27. Rey E, Tréluyer J-M, Pons G. Drug Disposition in Cystic Fibrosis. Clin Pharmacokinet 1998; 35: 313-29.
28. Bolton CE, Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Shale DJ. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. Thorax 2003; 58: 885-9.
29. Elborn JS, Prescott RJ, Stack BH, et al. Elective versus symptomatic antibiotic treatment in cystic fibrosis patients with chronic Pseudomonas infection of the lungs. Thorax 2000; 55: 355-8.
30. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, et al. Intermittent Administration of Inhaled Tobramycin in Patients with Cystic Fibrosis. N Engl J Med 1999; 340: 23-30.
31. Bals R, Weiner DJ, Wilson JM. The innate immune system in cystic fibrosis lung disease. J Clin Invest 1999; 103: 303.
32. Eigen H, Rosenstein BJ, FitzSimmons S, Schidlow DV. A multicenter study of alternate-day prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Prednisone Trial Group. J Pediatr 1995; 126: 515-23.
33. Lai HC, FitzSimmons SC, Allen DB, et al. Risk of persistent growth impairment after alternate-day prednisone treatment in children with cystic fibrosis. N Engl J Med 2000; 342: 851-9.
34. Nikolaizik WH, Schoni MH. Pilot study to assess the effect of inhaled corticosteroids on lung function in patients with cystic fibrosis. J Pediatr 1996; 128: 271-4.
35. Ásgrímsson V, Guðjónsson T, Guðmundsson GH, Baldursson Ó. Novel effects of Azithromycin on Tight Junction Proteins in Human Airway Epithelia. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1805-12.
36. Equi A, Balfour-Lynn IM, Bush A, Rosenthal M. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo-controlled crossover trial. Lancet 2002; 360: 978-84.
37. Hardin DS, Moran A. Diabetes mellitus in cystic fibrosis. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 28: 787-800, ix.
38. Cheng K, Ashby D, Smyth R. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999; 3: CD000222. DOI: 10.1002/14651858.
39. Chillon M, Casals T, Mercier B, et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. N Engl J Med 1995; 332: 1475-80.
40. Conway SP. Bone mineral density in adults with cystic fibrosis. Thorax 1999; 54: 957.
41. Lipnick RN, Glass RB. Bone changes associated with cystic fibrosis. Skeletal Radiol 1992; 21: 115-6.
42. Merkel PA. Rheumatic disease and cystic fibrosis. Arthritis Rheum 1999; 42: 1563-71.
43. Raffini LJ, Raybagkar D, Blumenstein MS, Rubenstein RC, Manno CS. Cystic fibrosis as a risk factor for recurrent venous thrombosis at a pediatric tertiary care hospital. J Pediatr 2006; 148: 659-64.
44. Knowles MR, Hohneker KW, Zhou Z, et al. A controlled study of adenoviral-vector-mediated gene transfer in the nasal epithelium of patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1995; 333: 823-31.

## Cystic Fibrosis - Review

The purpose of this paper is to give a brief overview of cystic fibrosis; its pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Cystic fibrosis is an autosomal recessive disorder, which is caused by a mutation in the CFTR protein, a chloride channel in epithelial cell membranes. More than 1500 mutations are known. The incidence is 1/2.000-3.000 in nations of European origin. The CFTR mutation influences the secretion and absorption by epithelium in various organs. The consequences are different depending on the organ, but there is a global tendency for obstruction of secretory glands. The primary organs affected are the respiratory tract, pancreas, gastrointestinal tract and sweat glands. The disease is most often diagnosed during the first months of life, with a common presentation of salty tasting sweat, failure to thrive and diverse faecal problems. Possible diagnostic tools are sweat test and DNA testing. Respiratory symptoms cause most morbidity, with chronic infections and an exaggerated inflammatory response. Abnormal water and electrolyte composition leads to thicker respiratory secretions compared to that of healthy individuals. The interaction of pathogens with the epithelium causes *S.aureus* and later *P.aeuruginosa*, to transform into a mucoid form which is much more difficult to eradicate with antibiotics, making them a significant part of the disease burden of cystic fibrosis. The main respiratory medications are antibiotics, bronchodilators, mucolytic agents and anti-inflammatory agents. 90% of cystic fibrosis patients have pancreas insufficiency which is treated with pancreas enzymes. A good nutritional status is a necessary basis for any further treatment. The prognosis of cystic fibrosis patients has improved greatly over the last few decades in parallel with increased knowledge, and the average survival is currently 37 years in the United States.

**Key words:** *Cystic fibrosis, CFTR, pathogenesis, diagnosis, treatment.*

**Jonsdottir B, Bergsteinsson H, Baldursson O. Cystic Fibrosis - Review. Icel Med J 2008; 94: 831-7.**

**Correspondence:** *Ólafur Baldursson, olafbald@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 31. mars 2008, - samþykkt til birtingar: 5. nóvember 2008.

# Rasilez® – viðbót við meðferð á of háum blóðþrýstingi

- Dregur úr renínvirkni í plasma (PRA)[1]
- Aukaverkanir sambærilegar við lyfleysu[1,9]
- Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi[1]




- ✓ Til notkunar sem einlyfjameðferð með áhrifaríkri sólarhringsvirkni [1,6,9]
- ✓ Til notkunar í samsettri lyfjameðferð með ACE hemli [5]
- ✓ Til notkunar í samsettri lyfjameðferð með Angíótensín II viðtakahemli [6]
- ✓ Til notkunar í samsettri lyfjameðferð með þvagræsilyfjum[7]
- ✓ Til notkunar með kalsíumgangahemli [8]

Sérlyfjatexti á bls. 871

Rasilez® (aliskiren)

# Kvenlæg gildi – áhættumeðvitund í efnahagskreppu



**Birna Jónsdóttir**

Gylfi Zoëga hagfræðingur, sem hafði framsögu á síðasta aðalfundi LÍ, í kjaramálahluta fundarins, var í pallborðsumræðum á fundi viðskiptaráðs 18. nóvember sem bar yfirskriftina: „Fjármálakreppan – er lausn í sjónmáli". Á þessum fundi lýsti hann framtíðarsýn á efnahagsástandið og taldi að við fengjum mjög djúpa lægð, með atvinnuleysi kringum 10% og taldi að lending okkar yrði hörð, kallaði hana „móður harðra lendinga". Ég neita því ekki að ég hrökk við í sætinu. Myndlíkingar úr gamalli sjómennsku hafa verið ákaflega vinsælar í umfjöllun um „strand þjóðarskútunnar", að „ausa bátinn", „leggjast á árarnar" hefur verið mikið notað. Minna hefur verið sótt til kvenna og því kom orðanotkun Gylfa mér á óvart. Hins vegar er nú svo komið að farið er að kalla eftir breyttum viðhorfum til stýringar fjármálastofnunum landsins og gerast háværari þær raddir sem líta til kvenna. Það þarf að „hreinsa til". Ársgamalt fjárfestingafyrirtæki rekið af konum byggir á viðhorfum sem þær kalla „áhættumeðvituð". Þær afþökkuðu gildi útrásarvíkinganna og efnahagskerfi vafninga. Undir formerkjum kvenlægra gilda þegar áhættan er betur meðvituð er afkoman ekki eins sveiflukennd.

Lítil saga úr nærumhverfi mínu hefur sótt á hugann í hremmingunum að undanförnu. Vinkona mín var að segja frá afdrifum hlutabréfa fjölskyldunnar. Þau hjónin höfðu keypt í líftæknifyrirtæki fyrir nokkrum árum og horfðu á eignina bólgna út. „Við vorum orðið ansi rík, á pappírunum," sagði hún, „þá hrundu bréfin". Auðvitað voru þau vonsvikin, en hún tók gleði sína eftir stutta stund. „Ég fór að hugsa um, að ef ég væri svona rík, gæti ég ekki lengur notið á sama hátt og áður þess eðliskosts sem ég hef lengi þroskað með mér og er stolt af, sem er að geta gert mikið úr litlu." Það er ef til vill ekki vísindalega sönnuð staðreynd að konur séu nægjusamari og hagsýnni en karlar. Vel má vera að það sé frekar einstaklingsbundið. Ég hef hins vegar heyrt að vísindalega hafi verið skoðað hvort kynbundinn munur sé á því hve dýrar gjafir börnum eru gefnar. Niðurstaðan var að leikföng drengja voru dýrari á öllum æviskeiðum og urðu dýrari eftir því sem þeir eltust. Ég hlustaði á rithöfund á fundi fyrir skömmu sem sagði sögu úr sinni fjölskyldu. Hann hafði viljað kaupa sér atvinnuhúsnæði sem honum bauðst að fjármagna á hagstæðu myntkörfuláni, en fékk ekki fyrir frúnni. Eiginkonan vildi að hann kæmi sér fyrir í bílskúrnum við skriftirnar. Samningar tókust milli þeirra um að hann leigði atvinnuhúsnæði. Eins og málin hafa þróast á lánamarkaðnum sagði hann líklegt að fjölskyldan væri flutt í skúrinn hefði hann ráðið ferðinni einn. Mórallinn í sögu hans var að þau bættu hvort annað upp. Hrun bankakerfisins skýrist af ofvexti í bönkunum og skulda- og eignastaða landsins var ofþanin, þessar eru helstu skýringarnar á fyrirsjáanlegri óvenju harðri lendingu í efnahagsmálum, „móður harðra lendinga" á Íslandi, ásamt lengri kreppu en í nágrannalöndunum, eins og okkur er nú spáð.

Hlutverk LÍ við þessar aðstæður er alveg ljóst. Okkar ber að standa vörð um læknisþjónustu á Íslandi. Vil ég sérstaklega benda á áskorun stjórnar LÍ sem send var í lok október til íslenskra stjórnvalda en þar segir meðal annars:

„Ríkisstjórnin hefur í ljósi aðstæðna boðað niðurskurð á opinberum útgjöldum. Stjórn Læknafélagsins varar við því að útgjöld til heilbrigðismála verði lækkuð . . . Stjórn Læknafélags Íslands leggur áherslu á að framlög til heilbrigðismála verði fremur aukin til þess að hægt verði að mæta þeim heilbrigðisvandamálum sem fylgja núverandi fjármálakreppu . . . Stjórn Læknafélagsins telur að brýnt sé að halda áfram þeirri uppbyggingu sem á sér stað í heilbrigðismálum. Hún áréttar að nú sé enn mikilvægara en áður að hefja byggingu nýs húsnæðis undir starfsemi Landspítalans. Bygging spítala felur í sér mörg störf í byggingargeiranum á tímum þar sem atvinnuleysi verður umtalsvert . . . Þá telur stjórn Læknafélags Íslands mikilvægt að stjórnvöld finni verkefni við hæfi fyrir þau sem missa atvinnuna. Brýnt er að auka aðgang að námi eða starfsmenntun þann tíma sem starfsmissir varir. Er í því sambandi minnt sérstaklega á ungt fólk, sem atvinnuleysi hefur afar slæm áhrif á."

Læknar eru ábyrgir fyrir lækningum. Stjórnmálamennirnir eru ábyrgir vegna strandsins. Þeirra er að setja lögin, skipa embættismenn og halda uppi eftirlitsaðgerðum.

**Stjórn LÍ**

Birna Jónsdóttir,
*formaður*
Þórarinn Guðnason,
*varaformaður*
Sigurveig Pétursdóttir,
*gjaldkeri*
Sigríður Ó. Haraldsdóttir,
*ritari*
Elínborg Bárðardóttir
Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir
Kristján G. Guðmundsson
Sigurður Böðvarsson
Valgerður Rúnarsdóttir

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

# Getum verið stolt af Landspítalanum

**Hulda Gunnlaugsdóttir tók við starfi forstjóra Landspítalans um miðjan október. Hún var ráðin í starfið í sumar og er óhætt að segja að aðstæður hafi breyst frá því hún var ráðin og þar til hún settist í stól forstjórans. Hún segir of snemmt að segja nákvæmlega til um hvaða áhrif kreppuástandið í þjóðfélaginu muni hafa á rekstur spítalans, fjárlög næsta árs hafa verið í biðstöðu og því ekki fullljóst hver fjárveiting til stofnunarinnar verður á næsta ári.**

**Hávar Sigurjónsson**

„Mér er hins vegar ljóst að gríðarleg vinna hefur verið lögð í að ná utan um rekstur spítalans og þar hefur mikill árangur náðst á þessu ári. Eflaust mun stofnunin finna fyrir kreppunni og ég væri ekki heiðarleg ef ég gæfi loforð um að ekki kæmi til fækkunar starfsfólks. Það verða dregin saman seglin hér eins og annars staðar."

Hulda er hjúkrunarfræðingur að mennt og eftir að hún lauk námi frá Hjúkrunarskóla Íslands starfaði hún á gjörgæsludeild Borgarspítalans en réðst þaðan hjúkrunarforstjóri að Kristneshæli í Eyjafirði. Eftir fimm ár í því starfi hélt hún til Oslóar í háskólanám og lauk embættisprófi í stjórnun heilbrigðisstofnana og réð sig síðan sem hjúkrunarframkvæmdastjóra við Ullevall sjúkrahúsið í Osló. Undanfarin fjögur ár hefur hún verið forstjóri Aker háskólasjúkrahússins en í allt eru árin í Noregi orðin 20. „Ég ætlaði aldrei að setjast þar að en örlögin höguðu því þannig að ég giftist norskum manni og starfið var skemmtilegt. Mér fannst þó ekki hægt annað en taka þessari áskorun þegar starf forstjóra Landspítala var auglýst."

Hulda segir að sér hafi komið á óvart hversu öflug starfsemi Landspítalans er. „Ég hef aðeins fylgst með íslensku heilbrigðiskerfi úr fjarlægð og vissi að þjónustan væri góð og fagþekkingin væri eins og best er annars staðar en ég tel að Landspítalinn hafi ekki verið nægilega duglegur að koma því á framfæri við almenning hversu öflugur hann er. Ég hef fylgst með umræðunni um Landspítala utan frá og fengið ranga mynd af stöðunni vegna þess hversu neikvæð hún hefur verið oft á tíðum. Við þurfum að skoða vandlega hvað stofnunin segir um sjálfa sig og hvernig hún kemur góðum hlutum á framfæri. Ég vissi að hér væri unnin talsverð rannsóknarstarfsemi en að hún væri jafnmikil og raun ber vitni hefur komið mér verulega á óvart. Hér er verið að vinna að rannsóknum sem þjóðin getur verið mjög stolt af og eiga erindi við ekki bara þjóðina heldur umheiminn allan. Það er staðreynd að vísindamenn stofnunarinnar birta fleiri fræðigreinar árlega í viðurkenndum alþjóðlegum tímaritum en mörg önnur stór háskólasjúkrahús á Norðurlöndunum geta státað af. Þetta hefur margvísleg jákvæð áhrif á starfsemi spítalans; öflug rannsókna- og vísindastarfsemi styður við daglegt starf sjúkrahússins með því að bestu aðferðir eru nýttar og gæðin aukast. Hér hefur verið lagt um eitt og hálft prósent af heildarfjárveitingu til spítalans í rannsóknir og þróun en markmiðið ætti að vera 3%. Fleira þarf en peninga til að stunda rannsóknir. Það þarf tíma, tækjabúnað og aðstoðarfólk til að skapa vísindamönnunum aðstöðu til að sinna rannsóknum sínum."

### Aðstæður víða erfiðar

Hulda hefur á undanförnum vikum farið kerfisbundið í heimsóknir á allar deildir sjúkrahússins og segist vera að ljúka yfirferðinni. Aðeins sé eftir að heimsækja þær deildir sem eru utan kjarnans en þessu verði lokið fyrir endaðan nóvember. „Þá verð ég komin með yfirsýn yfir byggingarnar, tækjabúnað og aðbúnað sjúklinga og starfsfólks og ég gef mér góðan tíma í þetta, ræði við starfsfólkið og kynni mér starfsemi deildanna. Ég hlusta



*„Á Landspítalanum er unnið að rannsóknum sem þjóðin getur verið mjög stolt af," segir Hulda Gunnlaugsdóttir forstjóri.*

á fólkið og skrifa hjá mér það sem kemur í hugann meðan ég staldra við. Mér hefur þótt umhugsunarefni að sjá við hversu erfiðar aðstæður fólk vinnur víða á spítalanum. Þar sem húsnæði hefur verið gert upp virðist það undantekningarlaust mjög vel gert, fallegt og vandað, en þar sem ekkert hefur verið gert er aðstaðan mjög slæm, húsnæðið úrelt og tækjabúnaður gamall. Starfsmenn eru allir mjög jákvæðir og ég verð hvergi vör við annað en fólk vilji gera enn betur og bæta sig."

Ekki kemur á óvart að Hulda skuli nefna óhagræðið að því að starfsemi spítalans sé á víð og dreif um höfuðborgarsvæðið. „Það blasir við. Þetta stendur nýtingu tækjabúnaðar og bættu verklagi fyrir þrifum. Þetta er eitt af stóru verkefnunum á næstu árum og þarf að fara vandlega í gegnum. Ég nefni dýrar deildir eins og röntgendeildir sem eru nú á þremur stöðum. Það væri hægt að einfalda þann rekstur og jafnframt auka afköstin og einnig rannsóknarstofur sem eru mjög dýrar í rekstri. Til þess að ná hámarkshagkvæmni þarf nýjan spítala en þangað til er hægt að gera ýmislegt í hagræðingarskyni."

Hulda segist mest furða sig á því hversu litlum fjármunum hafi á liðnum árum verið veitt til viðhalds á byggingum spítalans og endurnýjun tækjabúnaðar. „Líftími tækjabúnaðar á sjúkrahúsum er að jafnaði 8-10 ár en hér hefur engu verið hægt að skipta út af tækjum nema líknarfélögin hafi keypt þau eða spítalinn séð sig knúinn til að kaupa tæki á kaupleigusamningum og notað rekstrarfé til þess. Fjárveiting til viðhalds bygginga og tækjakaupa hefur staðið í stað í 10 ár og heldur farið lækkandi. Stjórn spítalans hefur því orðið að taka af rekstrarfé til að standa undir nauðsynlegri endurnýjun tækja með kaupleigusamningum. Í Noregi dettur engum í huga að ganga á rekstrarfé til viðhalds og tækjakaupa nema eitthvað mjög sérstakt og óvænt komi upp á á árinu sem ekki er gert ráð fyrir í fjárlögum. Það er í rauninni alveg ótrúlegt hvað hefur tekist að halda hér uppi góðri og nútímalegri spítalaþjónustu miðað við hversu þröngt stakkurinn hefur verið sniðinn."

Hulda segir að sér virðist sem aldrei hafi verið rætt opinskátt hvað það kostar að Landspítali standi undir hlutverki sínu sem háskólasjúkrahús. „Kostnaðargreining hefur leitt í ljós að 11% af fjármunum spítalans renna til háskólakennslu. Hér eru allir heilbrigðisstarfsmenn þjóðarinnar menntaðir. Samt hefur aldrei verið rætt hvað þetta á að kosta. Það er vitað að á háskólasjúkrahúsi taka ákveðnir hlutir lengri tíma en ella,

# LÆKNADAGAR 2009

# MÁLÞING

## Í BOÐI NOVARTIS

### ÞRIÐJUDAGUR 20. JANÚAR

**Einföld meðferð gegn beinþynningu**

*Fundarstjóri: Björn Guðbjörnsson, formaður Beinverndar*

**Reducing Osteoporotic Fracture Risk With Annual Bisphosphonate Therapy**

*Fyrirlesari: Steven Boonen, Professor of Geriatric Medicine Leuven University, Belgíu*

**Áhættumat fyrir beinbrotum**

*Fyrirlesari: Gunnar Sigurðsson, prófessor*

### FIMMTUDAGUR 22. JANÚAR

**Inkretin treatment a new concept in management of diabetes type 2**

*Fyrirlesarar tilkynntir síðar*

**ALLIR VELKOMNIR**
**TAKIÐ DAGANA FRÁ**

NOVARTIS

SILFURBAKHJARL LÆKNADAGA 2008

einfaldlega vegna þess að nemarnir þurfa að fá að læra handtök og aðferðir. Það er því lykilatriði að reikna út hversu mikið hver nemi kostar og síðan fái spítalinn greitt í samræmi við það. Þá getum við meðhöndlað sjúklinga annaðhvort með eða án þátttöku nemanna."

### Starfsfólki mun fækka

Það er ljóst að á Landspítala eru erfiðir tímir framundan rétt eins og annars staðar í íslensku samfélagi. Forsendur hafa gerbreyst á stuttum tíma og Hulda segir að ómögulegt sé að segja á þessari stundu hvernig nákvæmlega verði brugðist við í rekstrinum. „Mér er hins vegar mjög vel ljóst að hér hefur verið unnin gríðarlega mikil og góð vinna við að bæta rekstur spítalans og hann er í rauninni í mjög góðu horfi núna ef horft er framhjá gengisþróun undanfarnar vikur. Það skapar okkur erfiðleika eins og öllum öðrum."

Ekki er óeðlilegt að gera ráð fyrir að áætlanir um byggingartíma nýs sjúkrahúss muni breytast. „Ef byggingartíminn lengist verðum við að laga okkur að því en snúa okkur samt af alefli að því að lagfæra og breyta verk- og starfsferlum innan spítalans. Hugsanlega verðum við að gera það hraðar en ella ef ástandið verður mjög erfitt. Þá höfum við hreinlega ekki tíma til að laga okkur að breytingum, við verðum einfaldlega að breytast. Það er kannski svolítið öðruvísi en ég hafði hugsað mér áður en kreppan skall á. Heilbrigðiskerfið þarf að vera sterkt við aðstæður sem þessar enda er það ein af undirstöðum velferðarþjóðfélagsins. Við sem störfum í heilbrigðiskerfinu þurfum að vera sterk og við getum ekki vænst þess að fá einhverja sérmeðferð."

Hulda svarar því spurningunni um hvort starfsfólki Landspítala verði fækkað á næstu mánuðum með einföldu jái. „Ég væri ekki heiðarleg ef ég segði annað. Þegar fjárveiting næsta árs liggur fyrir verðum við stjórnendur spítalans að reikna út hvernig hægt verður að reka hann fyrir þá fjármuni. Starfsmannavelta hefur verið gríðarlega mikil og spítalinn hefur nánast gegnt hlutverki þjálfunarmiðstöðvar fyrir margar starfsstéttir sem síðan hafa farið annað í þeirri þenslu sem hér hefur ríkt. Þetta á eflaust eftir að breytast," segir Hulda Gunnlaugsdóttir, forstjóri Landspítala.

FÉLAG ÁHUGAMANNA UM SÖGU LÆKNISFRÆÐINNAR

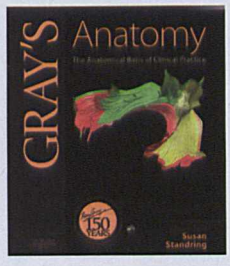
Fræðslufundur í Hlíðasmára 8 í Kópavogi
fimmtudaginn 4. desember kl 20:00.

Gray's Anatomy 150 ára

Hannes Petersen yfirlæknir háls-, nef- og eyrnadeildar Landspítala.

Árið 1858 var Gray's Anatomy gefin fyrst út í Bretlandi og fagnar því 150 ára afmæli með sinni fertugustu útgáfu. Bókin er kennd við höfundinn Henry Gray en þó hún sé talin eitt þekktasta ritverk í læknisfræði hefur lítið verið vitað um höfundinn.

Í fyrirlestrinum verður saga bókarinnar rakin og reynt að varpa ljósi á hver Henry Gray var.




Bókasýning
Sýning á Gray's Anatomy bókum úr Nesstofusafni og úr sérsafni Jóns Steffensen sem varðveitt er í Þjóðarbókhlöðunni.
Gestir eru hvattir til að koma með eigið eintak af Gray's Anatomy og leggja á sýningarborð.
Eftir fyrirlesturinn gefst fundargestum kostur á að skoða bækurnar og þiggja léttar veitingar að hætti Jóns Steffensen.

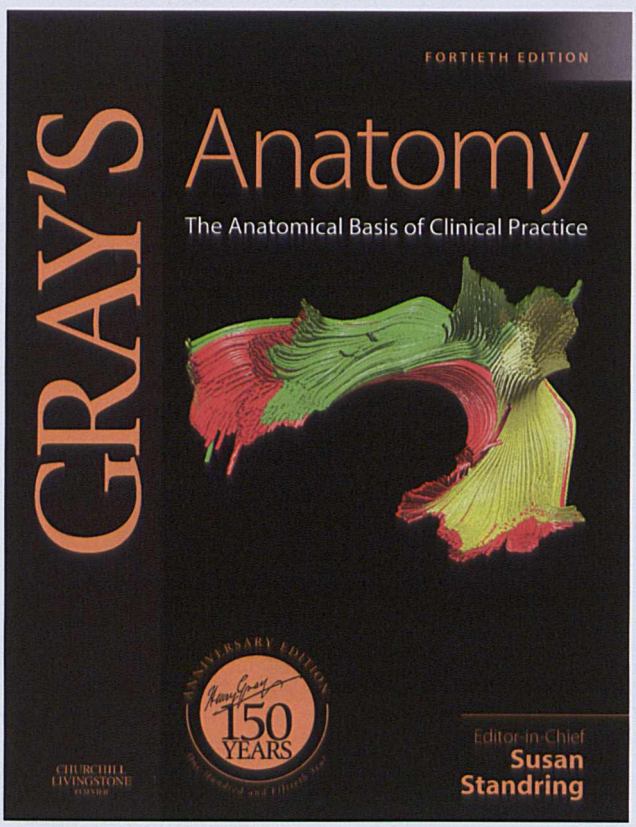
Fyrirlesturinn er öllum opinn.

# Ritstýrði kafla í afmælisútgáfu Gray´s Anatomy

**Hin fornfræga líffærafræði Grays (Gray´s Anatomy) kom nýverið út í sérstakri afmælisútgáfu til að fagna því að 150 ár eru liðin frá því fyrsta útgáfa verksins kom út í Bretlandi. Þau tíðindi gerast með nýjustu útgáfunni að Hannes Petersen, sérfræðingur í háls-, nef- og eyrnalækningum og dósent við læknadeild HÍ, er ritstjóri kaflans um eyrað og er það í fyrsta sinn sem íslenskur læknir er fenginn til að leggja lið þessari gagnmerku útgáfu.**

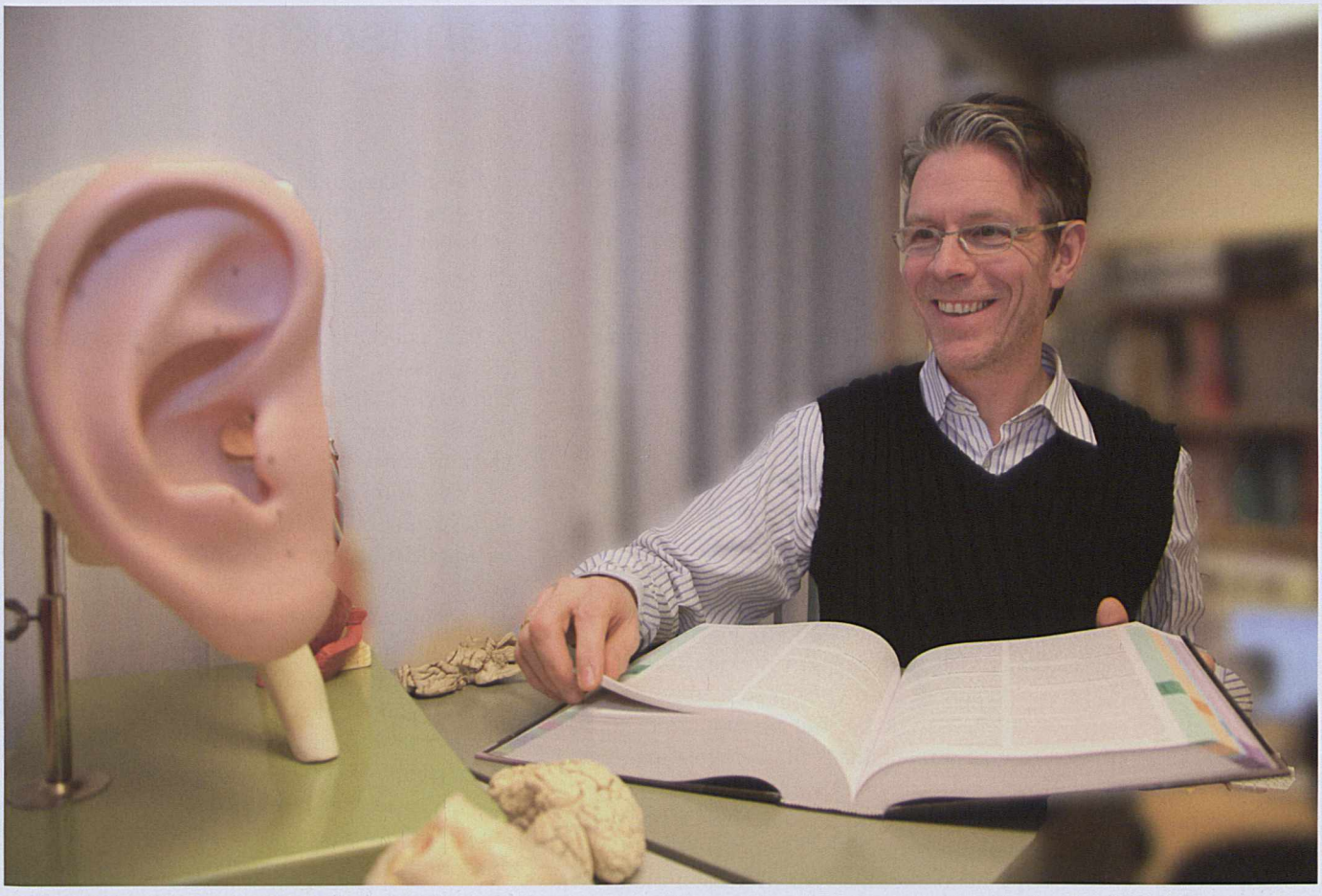
**Hávar Sigurjónsson**

Hannes hefur á undanförnum árum stundað rannsóknir á myndun eyrans, þá sérstaklega innra eyranu þar sem hann beitir aðferðum tilraunalegrar fósturfræði (experimental embryology) og notar þá sérstaklega kjúklingafóstur. „Í litningum kjarna okfrumunnar og síðar í kjörnum allra fruma næriþekju og fósturkíms og að lokum fullmyndaðs einstaklings eru upplýsingar um byggingu þeirrar lífveru sem um ræðir ásamt upplýsingum um síðari starfsemi. Að þekkja þau gen er liggja að baki ákveðnu útliti, hvað og hvernig þau ræsast og hvernig umritun þeirra er háttað, er mikið rannsakað nú. Minn áhugi hefur fyrst og fremst beinst að myndun innra eyrans frá eyrafragi að eyrablöðrungi, hvaða gen koma þar við sögu og hvort frumur taugakambs taka þátt í lokamyndun innra eyrans," segir Hannes. Þessar rannsóknir leiddu til þess að hann vann fyrir nokkrum árum við Developmental Neurobiology einingu King's College í London þar sem hann kynntist aðalritstjóra Gray´s Anatomy, prófessor Susan Standring. „Hún bað mig að ritstýra kaflanum sem snýr að myndun eyrna og varð ég auðvitað góðfúslega við því. Segja má að stórsæ líffærafræði hafi lítið sem ekkert breyst frá því frumútgáfan kom út og sannarlega hefur hún í meginatriðum staðist tímans tönn þótt bókin sé mun ítarlegri og betri nú en þá. Hinn hefðbundni texti stórsærrar líffærafræði er framsettur á mun kennsluvænni hátt og studdur myndum í hæsta gæðaflokki. Miklar framfarir í þekkingu á smásærri líffærafræði og nátengt myndgreiningu á sama sviði, hefur texti þess efnis aukist mikið og einnig allur texti er snýr að myndun líffæra og líkama. Þannig er vísað til allra nýjustu og helstu heimilda sem lesandinn getur leitað í eftir nánari upplýsingum um hvaðeina. Einnig er lögð gríðarleg vinna í myndefni bókarinnar sem er í algjörum sérflokki, bæði kennslufræðilega og tæknilega." Hannes er sannarlega dómbær á gæði teikninga því eftir hann liggur verk læknisfræðilegra teikninga sem notaðar hafa verið við kennslu hérlendis og í útgáfum bóka og bæklinga innanlands og utan. „Ég vann í mörg sumur við líffærafræðiteikningar fyrir forvera minn, prófessor Hannes Blöndal, sem voru síðan notaðar við kennslu í læknadeildinni."




*Kápan af glænýrri útgáfu bókarinnar sem er sú fertugasta í 150 ára sögu.*

Gray´s Anatomy kom síðast út fyrir þremur árum 2005 og er því ekki langt stórra högga á milli. Hannes segir þó verulegan mun á bókunum tveimur, sérstaklega hvað varðar gæði myndefn-



*Hannes Petersen er ritstjóri kaflans um eyrað í afmælisútgáfu Gray´s Anatomy.*

isins. „Kennsla í líffærafræði í grunnnámi læknisfræði hefur á seinni árum færst sífellt meira yfir í vinnu með myndir, tölvuforrit og líkön og því er mjög mikilvægt að slíkt sé fagmannlega og nákvæmlega unnið. Ekki hefur verið kennd líffærafræði með krufningum hér á Íslandi síðan 1980 en það sumar var síðasta krufningaferð íslenskra læknanema á erlenda grund. Það er yfirleitt ekki fyrr en komið er í sérnám í einstökum greinum skurðlækninga sem notast er við lík til kennslu og æfinga. Áherslan sem ég lagði efnislega á ritstjórn kaflans er í sem stystu máli sú að hann gagnist læknum og læknanemum sem best í klínískri vinnu; bókinni er ætlað það hlutverk að veita klíníska nálgun á námi í líffærafræði og hefur áherslan frá einni útgáfu til annarrar stöðugt færst meira í þá átt," segir Hannes.

Gray´s Anatomy hefur komið út í fimm milljónum eintaka frá upphafi og er gefin út bæði í Englandi og Bandaríkjunum og hefur það tíðkast frá því í byrjun síðustu aldar. Ekki er mikið vitað um höfundinn Henry Gray, en hann lést aðeins 34 ára gamall úr bólusótt (smallpox), þremur árum eftir útkomu bókarinnar og var hann þá þegar nær búinn að ganga frá endurskoðuðum texta næstu útgáfu, en sá texti hefur aldrei fundist. Engar dagbækur eru til eftir Gray og persónulegt líf hans því að miklu leyti á huldu. „Eins og í nýjustu útgáfunni fólust gæði fyrstu útgáfu bókarinnar ekki aðeins í textanum heldur einnig í frábærum myndum sem annar læknir, Henry Vandyke Carter, teiknaði og voru þær myndir notaðar lengi síðan. Þeir Henryarnir þekktust vitaskuld vel og má í dagbókarfærslum Carters lesa um samskipi þeirra og þaðan höfum við upplýsingar um persónu þessa merkilega manns."

Í afmælisútgáfunni er útgáfusaga verksins rakin, dregið er saman stutt æviágrip þeirra beggja, Henry Grays og Henry Vandyke Carters, og fleiri sem komið hafa að útgáfunni í þau 150 ár sem liðin eru frá því frumútgáfan leit dagsins ljós. Það er svo deginum ljósara að aldrei hefur titill bókarinnar verið jafntamur jafnmörgum eftir að ein vinsælasta læknasápan í alþjóðlegu sjónvarpi var nefnd Grey´s Anatomy, þótt spurning sé eftir hvaða greyi hún er nefnd.

# Nýjung á sviði svefnrannsókna

**„Við vissum að mikil stígandi var í svefnrannsóknum á börnum en rétta tækjabúnaðinn vantaði," segir Kormákur Hermannsson, markaðsstjóri og hönnuður Noxmedical, fyrirtækis sem hefur sérhæft sig í hönnun nýs tækja- og hugbúnaðar til svefnrannsókna á börnum. Nú hefur Noxmedical þróað og hannað nýtt svefnmælitæki, NOX-T3, sem vakið hefur mikla athygli fyrir þá nýju möguleika til svefnrannsókna sem það býður uppá.**

Hávar Sigurjónsson

„Tækin sem fyrir voru á markaðnum eru óhentug, þau eru fyrirferðarmikil og flókin, með margar leiðslur eða þau eru of einföld, og rannsóknargildi þeirra því takmarkað. Við vildum búa til þráðlaust tæki, sem hefði nægilega margar rásir til að skila ítarlegum rannsóknarupplýsingum en væri um leið bæði einfalt og þægilegt í notkun." Noxmedical er ekki gamalt fyrirtæki, var stofnað fyrir tveimur árum með styrk frá Tækniþróunarsjóði til þess að vinna að vélbúnaði til svefngreininga barna. Fyrirtækið sameinaðist hugbúnaðarfyrirtæki í sama geira í upphafi þessa árs og við það varð til fyrirtæki sem að ræður yfir þekkingu til þess að skapa heildarlausnir fyrir svefnrannsóknir. "Við vorum búnir að sjá hagræðið við samruna fyrirtækjanna talsvert löngu fyrr og vorum í rauninni farnir að starfa sem eitt fyrirtæki fyrir tveimur árum þó formlegur samruni yrði ekki fyrr en í janúar á þessu ári," segir Guðmundur Sævarsson.

### Þóttum ekki góðir í bissness

Það sem vekur athygli blaðamanns er hversu lítið er lagt upp úr yfirbyggingu fyrirtækisins, hún er bókstaflega engin, og allir starfsmennirnir sjö eru greinilega gagnteknir af starfi sínu, láta ytri aðstæður lítt á sig fá. Þeir hafa greinilega ekki látið glepjast af góðærinu svokallaða sem ríkti um skeið til skamms tíma.




*Kynslóðaskipti í svefnmælitækjum með NOX-T3.*

Þau sem starfa hjá Noxmedical eru Sveinbjörn Höskuldsson, Guðmundur Sævarsson, Ómar Hilmarsson, Kolbrún Eydís Ottósdóttir, Björgvin Guðmundsson, Hjörtur Arnarson og Kormákur H. Hermannsson.

„Við vorum nú hreinlega álitin hálfgerðir asnar að taka ekki erlend lán og fjármagna laun okkar og framleiðslu upp í topp með þeim hætti. Við gerðum okkur grein fyrir að eina leiðin til að þetta gengi upp væri að standa undir þessu sjálfir og greiddum okkur því lágmarks laun á meðan við værum að koma þessu af stað. Það þótti náttúrlega mjög skrýtið að menn með tölvu- og verkfræðimenntun væru á lágmarkslaunum þegar hægt var að ganga inn í næsta banka og þiggja góð laun við að sýsla með hlutabréf. Við höfðum bara engan áhuga á því og héldum því bara áfram að þróa okkar hluti," segja þeir og standa nú með pálmann í höndunum. Fyrirtækið skuldlaust með nýtt tæki að detta inn á markað sem bíður óþreyjufullur eftir því. „Þetta lítur vel út," segja þeir en vilja þó ekki upplýsa nákvæmlega hversu margar pantanir liggja fyrir.„Við höfum farið með prótótýpuna á sýningar og fengið gríðarlega góð viðbrögð. Það lofar góðu. Dreifing tækisins mun fara fram í gegnum fyrirtækið CardinalHealth sem sér um markaðsetningu og sölumálin. Við fengum síðan kínverskan undirverktaka til að sjá um framleiðsluna og höfum verið með annan fótinn í Kína undanfarið vegna þess. Þetta er allt núna á lokastigi og fyrsta sending af nýja mælitækinu kemur á markað í Evrópu um miðjan janúar," segja þeir.

Svefngreining hefur verið vaxandi rannsóknargrein og má segja að Íslendingar hafi náð nokkurri forystu í þeim rannsóknum snemma á tíunda áratug síðustu aldar undir handleiðslu Þórarins Gíslasonar og Helga heitins Kristbjarnarsonar sem ásamt samstarfsmönnum sínum hönnuðu fyrstu stafrænu svefnmælitækin. Helgi stofnaði fyrirtækið Flögu í kringum hönnun sína og óx fyrirtækið til þess að verða að alþjóðlegu almenningshlutafélagi skráðu í Kauphöllinni. Starfsemi Flögu á Íslandi var hins vegar flutt til Bandaríkjanna og Kanada árið 2006. Um aðdraganda þess að þannig fór um starfsemi Flögu segja þeir: „Þetta er flókin saga og á köflum ekki skemmtileg og óþarfi að rifja hana

upp núna," og vilja greinilega ekki dvelja við fortíðina heldur horfa til framtíðarinnar.

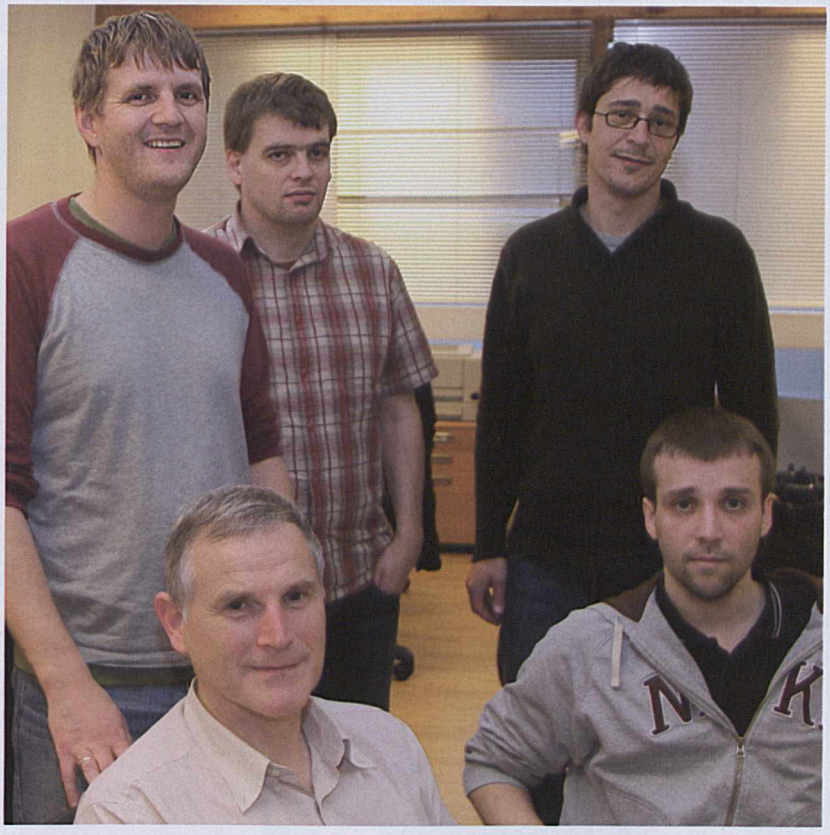
Þeir félagar ákváðu við það tækifæri að halda áfram starfsemi í þessum geira þó að Flaga væri horfin úr landi enda mikil sérfræðiþekking á þessu sviði til í hópnum og góð tengsl við innlenda og erlenda lækna til staðar. Nú er svo komið að Noxmedical hefur skapað nýja kynslóð svefngreiningarbúnaðar og með því náð umtalsverðu forskoti á helstu keppinauta sína á alþjóðlegum mörkuðum. Víst er að í framhaldinu vildu fleiri Lilju kveðið hafa.

### Hægt að rannsaka svefn í eigin rúmi

Þróun tækjabúnaðar til svefnrannsókna hefur að sögn þeirra verið í gegnum árin í þá átt að verða einfaldari og fyrirferðarminni; rannsóknir á kæfisvefni eru algengastar þó vísindamenn í hópi lækna rannsaki einnig aðra þætti svefns, svo sem mismunandi svefnstig.

„Kæfisvefn hjá fullorðnum er sífellt að verða algengari og er bein fylgni á milli sjúkdóma eins og sykursýki og háþrýstings og kæfisvefns. Markaðurinn til kæfisvefnsmælinga fullorðinna hefur verið stærstur því meðferð við kæfisvefni er orðin stöðluð og útbreidd með notkun CPAP öndunarvéla. Á hinn bóginn hefur einnig verið sýnt fram á að allt að 11 prósent barna þjást af svefntruflunum sem geta haft veruleg áhrif á heilbrigði, lífsgæði þeirra og getu til náms. Þá hafa einnig verið rakin tengsl milli kæfisvefns barna og ofvirkni, hegðunarvandamála, vaxtahömlunar og svo mætti lengi telja. Þar sem enginn hentugur tækjabúnaður er til við greiningu þessa hóps settum við okkur það markmið frá upphafi hönnunarinnar að nýja kynslóðin tæki sérstaklega tillit til þarfa svefnmælinga barna."

Nýja svefnmælitækið NOX-T3 er byltingarkennd nýjung, þráðlaust nánast að öllu leyti og ekki stærra en lítill farsími. Stærðarmunur þess og tækja af fyrri kynslóð eins og til dæmis Emblettunnar frá Flögu kallar á samanburð við ferðageislaspilara annars vegar og ipod hinsvegar. Þeir kinka sposkir kolli en lengra nær samanburðurinn ekki. Guðmundur segir að svefngreining barna geri talsvert aðrar kröfur til tækjabúnaðar og hugbúnaðar en sams konar greining á fullorðnum einstaklingum og forsendur greiningarinnar séu ekki þær sömu. Auðvelt sé að raska svefni barna með því að setja á þau tækjabúnað og því er þráðleysið og stærð búnaðarins lykilatriði til þess að spilla ekki mælingunni. Auk þess að taka upp



*Þeir eru Noxmedical. Efri röð f.v. Guðmundur Sævarsson, Hjörtur Arnarson, Kormákur Hermannsson. Neðri röð: Björgvin Guðmundsson og Ómar Hilmarsson, á myndina vantar Sveinbjörn Höskuldsson og Kolbrúnu Eydísi Ottósdóttur.*

öll hefðbundin merki sem notuð eru við svefngreiningar þá er tækið einstakt að því leyti að það er með innbyggðan fullkominn hljóðupptökubúnað sem tekur upp allt hljóðumhverfi sjúklingsins meðan hann sefur og opnar þannig nýja möguleika við greiningu öndunartruflana. Tækið veitir einnig þann möguleika að svefnmæling barna fari fram í heimahúsi. „Það fæst nákvæmari og betri mæling þegar börnin eru heima hjá sér en búnaðurinn hefur hingað til verið of viðamikill til þess að það væri hægt. Nú getur læknirinn sent foreldrana heim með tækið, kennt þeim hvernig á að setja það upp og svo koma þau með það eftir nokkra daga þar sem læknirinn les úr niðurstöðunum."

Til þess notar læknirinn hugbúnaðinn Noxturnal sem fylgir með mælitækinu. Hugbúnaðurinn er einnig af nýrri kynslóð og inniheldur öfluga sjálfvirka greiningu merkja ásamt nýstárlegri framsetningu hljóðs og gagna. Búnaðurinn auðvelda þannig notandanum mjög yfirferð mælinga og greiningu sjúklinga samanborið við fyrri kynslóðir.

„Þrátt fyrir að tillit hafi verið tekið til greininga barna er tækið hinsvegar á engan hátt takmarkað við þær. Þvert á móti er það einnig mikil framför við framkvæmd svefngreininga fullorðinna. Við höfum kynnt tækið á þremur sýningum og viðtökur voru gríðarlega góðar á þeim öllum. Áhuginn á tækinu nær því langt út fyrir raðir þeirra sem eru að rannsaka svefn hjá börnum."

LEO



SELEXID®
pivmecillinam

# Valið er einfalt*

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

**Selexid 200 mg filmuhúðaðar töflur.**
Hver tafla inniheldur: 200 mg af pivmecillinamhýdróklóríði. **Ábendingar:** Þvagfærasýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir mesillínami. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: 200 mg (1 tafla) þrisvar sinnum á dag. Þennan skammt má tvöfalda við alvarlegar sýkingar. Börn: 20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring, skipt í 3 jafna skammta. **Frábendingar:** Penisillínofnæmi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Selexid eykur útskilnað carnitíns í þvagi og veldur lækkun á blóðþéttni þess. Við venjulega skammtíma meðferð eru þessar breytingar óverulegar, en við langtíma- eða síendurtekna meðferð er hugsanlegt, að einkenni um carnitínskort komi fram. Einkum á þetta við, ef sjúklingur tekur jafnframt valpróinsýru. Við slíka meðferð getur verið nauðsynlegt að gefa carnitín samtímis. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Próbenesíð dregur úr útskilnaði lyfsins, ef það er tekið inn samtímis. **Meðganga og brjóstagjöf:** Nota má lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ógleði og uppköst eftir inntöku. Niðurgangur kemur fyrir. Ofnæmi. Ef tafla festist í vélinda, veldur það ertingu og jafnvel sármyndun. Líkur á þessu má minnka með því að taka lyfið með a.m.k. hálfu glasi af vatni. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun. **Lyfhrif: Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillín, ATC-flokkur: J 01 C A 08.** Selexid töflur innihalda pivmecillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mecillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum, en litla virkni gegn Gram-jákvæðum bakteríum. Það verkar með því að hindra nýmyndun frumuveggja bakteríunnar. **Lyfjahvörf:** 75-80% pívmesillínams frásogast frá meltingarvegi. Eftir inntöku 200 mg af pivmesillínami næst hámarksþéttni mesillínams í sermi sem er um 3 míkróg/ml á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur og próteinbindingin 5-10%. Um 50% af heildarskammti finnst í þvagi og mestur hluti innan 6 klst. frá inntöku. **Forklíniskar upplýsingar:** Engar forklíniskar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu utan þeirra upplýsinga, sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **Pakkningar og verð (sept. 2008):** Filmuhúðaðar töflur 20 stk (þynnupakkað) 2.901.-, 30 stk (þynnupakkað) 3.873.- og 100 stk (töfluglas) 10.747.-. **Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Tilv**[1)] Sullivan Å, Edlund C, Nord CE, J Chemother 2001;13:299-308. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ



*„Óánægðir með að vægi atkvæðis hverrar aðildarþjóðar skuli vera jafnt," segir Katrín Fjeldsted um úrsögn Suður-Evrópuþjóðanna úr CPME.*

# Fjögur lönd segja sig úr CPME

**Nokkrar blikur virðast á lofti um framtíð Evrópusamtaka lækna, CPME, þar sem fjögur lönd hafa sagt sig úr samtökunum á þessu ári, Frakkland, Spánn og Ítalía tilkynntu úrsögn sína í lok júní og nú í nóvember bættist Portúgal í hópinn. Fjárhagsgrundvöllur samtakanna er með þessu í uppnámi og framundan er róttæk endurskipulagning á rekstri samtakanna að sögn Katrínar Fjeldsted, eins af fjórum varaforsetum CPME og fulltrúa Læknafélags Íslands í samtökunum. Katrín hefur verið fulltrúi LÍ frá 1999 og varaforseti samtakanna frá 2005.**

CPME er upphaflega stofnað af læknafélögum þjóða innan Evrópusambandsins og hefur stækkað jafnt og þétt með auknum fjölda landa innan ESB en fyrir nokkrum árum var löndum utan ESB sem starfa á Evrópska efnahagssvæðinu boðin þátttaka, þar á meðal Íslandi, Noregi og Lichtenstein. Aðildarlönd að CPME eru nú 30 að þeim fjórum meðtöldum sem tilkynnt hafa úrsögn.

Þátttaka í CPME er bundin við landssamtök lækna í hverju landi, einstaklingsaðild er ekki í boði en önnur Evrópufélög lækna koma sínum sjónarmiðum að í gegnum fulltrúa heildarsamtaka sinna. Tilgangur og hlutverk CPME er að sögn Katrínar Fjeldsted fyrst og fremst sá að hafa áhrif á stefnumótun ESB í heilbrigðismálum og málefnum lækna og hefur orðið vel ágengt í þeim efnum á undanförnum árum.

„Fyrir nokkrum árum var tekin ákvörðun um að setja niður skrifstofu CPME í Brussel, höfuðstöðvum ESB, og ráða framkvæmdastjóra sem væri öllum hnútum kunnugur innandyra þar á bæ. Áður fylgdi skrifstofan forseta samtakanna frá einu landi til annars á tveggja ára fresti og það skilaði ekki nægilega góðum árangri að mati stjórnarinnar," segir Katrín.

Frá því að skrifstofan var opnuð í Brussel hefur CPME náð eyrum ráðamanna ESB mun betur og haft fingurinn á púlsinum þegar málefni lækna eru í umræðunni. „Þannig höfum við getað brugðist mun fyrr við málum og haft áhrif á stefnumótun í ýmsum málum og á okkur er hlustað og leitað eftir áliti okkar þegar heilbrigðismál eru til umfjöllunar."

Á skrifstofunni í Brussel starfa fimm manns, lögfræðingar og stjórnmálafræðingar með sérhæfingu í Evrópumálefnum, og er framkvæmdastjórinn, hin hollenska Lisette Tiddens-Engwirda, vel

**Hávar Sigurjónsson**

# Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimers sjúkdóms

**Exelon forðaplástur (rivastigmin) er asetýl- og bútirýlkólínesterasahemill**

**Forðaplásturinn tryggir stöðuga losun rivastigmins allan sólarhringinn**




EXELON®
forðaplástur
(RIVASTIGMIN)

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 875

þekkt innan embættismannakerfisins í höfuðstöðvum Evrópusambandsins. „Það er lykilatriði að hafa aðgang að augum og eyrum ebættismannanna ef ná á fram einhverjum málum innan ESB," segir Katrín.

### Erfitt að skilja ástæðurnar

Katrín segir að úrsögn Frakklands, Spánar og Ítalíu hafi komið flestum í opna skjöldu og skýringar þeirra á úrsögninni hafi verið illskiljanlegar.

„Þau tiltóku þrjár ástæður en þar er í fyrsta lagi óánægja þeirra með að vægi atkvæðis hverrar aðildarþjóðar skuli vera jafnt í stað þess að stærri og fjölmennari þjóðir skuli ekki hafa meira vægi í atkvæðagreiðslum innan samtakanna. Það undarlega við þetta er sú staðreynd að enginn minnist þess að upp hafi komið svo djúpstæður ágreiningur við atkvæðagreiðslur að einhver þjóð hafi haft ástæðu til að telja að hennar sjónarmið yrðu undir. Önnur ástæða er sú að ekki skuli skýrt tekið fram í lögum samtakanna að framkvæmdastjórinn sé ábyrgur gagnvart allri stjórninni en ekki einungis gagnvart forsetanum. Þetta er í rauninni hreint formsatriði þar sem ekki hefur heldur orðið ágreiningur um þetta og framkvæmdastjórinn ávallt unnið eftir samþykktum stjórnarinnar og lagt sig fram við að kynna allar sínar gerðir fyrir stjórninni á fundum hennar. Ennfremur kom fram óaánægja með að varaforsetarnir fjórir væri ekki nægilega sýnilegir og var óskað eftir því að hlutverk þeirra væri skerpt."

Katrín segir að strax hafi verið brugðist við þessu með því að setja á fót starfshóp sem skyldi leita leiða til að sætta þessi sjónarmið. Ennfremur var kallaður saman aukaaðalfundur en fulltrúar Frakklands og Ítalíu mættu ekki og spænska sendinefndin fór af fundi áður en honum lauk. „Engu að síður lagði starfshópurinn til að vægi atkvæða við afgreiðslu fjárhagsáætlunar samtakanna yrði breytt og að orðalagi í stofnsamþykkt yrði lagfært svo ekki færi á milli mála að framkvæmdastjóri væri ábyrgur gagnvart stjórn. Þetta hafði engin áhrif og í lok júní barst bréf frá hverju landanna fyrir sig þar sem þau sögðu sig formlega úr samtökunum. Samkvæmt stofnskrá CPME tekur úrsögnin ekki gildi fyrr en eftir eitt ár svo enn er tími til stefnu til að reyna til þrautar hvort þau skipta um skoðun en það virðist nú fremur ólíklegt."

Úrsögn portúgalska læknafélagsins er í rauninni afleiðing þessa þar sem ljóst er af bréfi þeirra frá 12. nóvember að félagið hefur áhyggjur af því að þau félög sem eftir sitja í CPME muni þurfa að greiða hærra gjald fyrir þátttökuna til að standa undir starfseminni þegar framlags landanna þriggja nýtur ekki lengur við. Heildarframlag þjóðanna 30 til CPME var á síðasta ári 175 þúsund evrur og var hlutur Íslands 2600 evrur.

Katrín segir að hún hafi ekki heyrt neinar aðrar skýringar á úrsögnunum en þær sem þegar hafa verið nefndar en hún kveðst þó telja að óánægjan stafi meðal annars af ólíku fyrirkomulagi samtaka lækna innan landanna. „Ég veit að í Frakklandi eru alls ekki allir læknar innan franska læknafélagsins en framlög félaganna miðast engu að síður við fjölda starfandi lækna í hverju landi. Þannig er franska læknafélagið í rauninni að greiða aðildargjöld til CPME fyrir fjölda lækna sem ekki eru í þeirra félagi. Það getur verið þungur fjárhagsbaggi. Hvort þetta er þannig líka á Spáni og Ítalíu veit ég ekki. Frakkarnir segjast greiða fimmtung heildarframlagsins til CPME og það munar sannarlega um þátttöku þeirra."

Þær skýringar hafa einnig heyrst að Frakkarnir séu ósáttir við niðurstöðu kosninga til forseta samtakanna árin 2005 og svo aftur 2007 en í hvorugt skiptið náði fulltrúi Frakklands kosningu. Ef vægi atkvæðis hvers lands væri í hlutfalli við fjárframlag þess þá hefði niðurstaða kosninganna orðið á annan veg.

Hvernig sem málin þróast er þegar hafin endurskipulagning starfsemi CPME, ef ekki á einfaldlega að hækka aðildargjöldin fyrir þær þjóðir sem eftir sitja og má þá jafnvel gera ráð fyrir að fleiri félög fari að dæmi Portúgalanna.

„Það væri sannarlega slæmt ef svo færi því auk sterkrar stöðu okkar gagnvart stjórnsýslu ESB þá hefur CPME gegnt hlutverki regnhlífarsamtaka fyrir samtök lækna sem notið hafa góðs af tilvist CPME. Það hefur einnig verið gagnkvæmt."

Félag íslenskra gigtlækna

**Vísindastyrkir**

Vísindasjóður Félags íslenskra gigtlækna auglýsir eftir umsóknum um styrki úr sjóðnum. Heimilt er að úthluta allt að þremur rannsóknastyrkjum úr sjóðnum. Auk þess verður úthlutað til rannsókna fjármunum sem *Scandinavian Journal of Rheumatology* hefur gefið til rannsókna á gigtsjúkdómum á Íslandi. - Umsóknarfrestur er til 11. janúar 2009.

Umsóknareyðublöð og nánari upplýsingar fást hjá Helga Jónssyni formanni sjóðsins, Landspítala Fossvogi, í síma 543 6465, *helgijon@landspitali.is*

# Góð og gegn lyf hverfa fyrirvaralaust

**Læknablaðið hefur haft af því spurnir að talsverðrar ónægju gætti meðal lækna Læknavaktarinnar og skjólstæðinga hennar um takmarkaðan afgreiðslutíma lyfjabúða á Reykjavíkursvæðinu. Einnig að framboð ýmissa algengra lyfja sé stopult og þau hverfi fyrirvaralaust af markaði eða önnur lyf komi í staðinn án þess að læknarnir fái upplýsingar þar að lútandi fyrr en seint og um síðir.**

**Hávar Sigurjónsson**

Þórður Ólafsson læknir á Heilsugæslustöð Efra-Breiðholts og yfirlæknir Læknavaktarinnar varð fyrir svörum um þessi mál.

„Það voru gerðar breytingar fyrir um 10 árum á lögum og reglugerð um afgreiðslutíma lyfjabúða þar sem lögð var niður næturvarsla apótekanna eins og tíðkast hafði um árabil. Í framhaldi af þessu var gert samkomulag við Læknavaktina um afhendingu lyfjaskammta í neyð að næturlagi. Hugmyndin var í upphafi að lyfjabúðir vaktsvæðisins tækju sig saman og gerðu samkomulag við okkur en það gekk aldrei upp og á endanum tók Lyfja á Smáratorgi þetta að sér árið 2001 og hefur síðan séð um næturlyfjakassa með algengustu lyfjum sem við læknarnir ákveðum hver eigi að vera. Þetta hefur alltaf átt að vera neyðarúrræði enda hefur Læknavaktin ekkert svigrúm til að reka næturapótek. Það stóð aldrei til, heldur að við gætum afgreitt fólk í neyð með lítinn lyfjaskammt sem dygði yfir nóttina. Þetta á sérstaklega við foreldra með lítil börn. Þetta eru bara örfá lyf sem við getum nýtt okkur og það má gjarnan koma fram að þessir lyfjaskammtar eru gefnir af apótekinu."

Þórður segir að vissulega skapist óþægindi af því að fólk hafi ekki aðgang að lyfjabúð að næturlagi og það bitni helst á foreldrum ungra barna.

„Við vitum fullvel að fólk hefur verið óánægt með að hafa ekki aðgang að lyfjabúðum á nóttunni þó lyfjabúðirnar hafi sýnt fram á að nánast engin eftirspurn væri eftir lyfjum á tímanum 24-8 á nóttunni. Þau sögðu að það svaraði alls ekki kostnaði að hafa lyfjafræðing á næturvakt."

Læknablaðið fékk þetta staðfest hjá Lyfjastofnun og að engar kvartanir hefðu borist stofnuninni í þau tíu ár sem liðin eru frá því þetta var ákveðið.

„Eflaust er það rétt en þeir sem finna hvað mest fyrir þessu er foreldrar með ungbörn sem hringja í okkur á Læknavaktina seint að kvöldi eða næturlagi og fá þær ráðleggingar að gefa barninu hitalækkandi lyf en uppgötva þá að ekkert slíkt er til á heimilinu og öll apótekin lokuð næstu átta klukkustundirnar. Það getur verið mjög óþægilegt.

Vissulega eru aðrar lausnir til staðar ef einhver er svo bráðveikur að næturlagi að ekki getur beðið. Þá höfum við annars vegar lyfjakassann okkar til að grípa til og hins vegar getum við sent sjúklinginn á bráðamóttöku sjúkrahúsanna."

### Algeng lyf horfin af markaði

„Við höfum haft áhyggjur af því að ýmis algeng lyf hafa verið ófáanleg oft á tíðum á síðustu mánuðum og einnig hafa ýmis algeng og góð lyf verið tekin fyrirvaralaust af markaði án þess að við læknarnir vitum af því. Þetta er ekki sérstakt áhyggjuefni okkar á Læknavaktinni heldur snertir lækna heilsugæslunnar almennt. Það sem vekur undrun okkar er einnig að ýmis ódýr og góð lyf hafa dottið af skrá undanfarið og við vitum ekkert af hverju," segir Þórður.

Aðspurður nefnir hann ýmis lyf sem ýmist hafi ekki fengist tímabundið eða horfið alveg af markaði.

„Caps amoxicillin, algengt sýklalyf, fékkst ekki um tíma og ekki heldur T Ibufen en þau komu nú aftur. Thyroxin hvarf fyrir nokkrum árum og menn voru hræddir um að ekkert kæmi í staðinn en því var reddað minnir mig á síðasta snúningi.

Nitrofurantoin, sem er sýklalyf við þvagfærasýkingum, ódýrt og töluvert notað lyf, hvarf allt í einu. Löngu seinna kom það inn aftur sem Furadantin. Þvagsýrugigtarlyfið Apurin var tekið af skrá en svo kom í staðinn lyf sem heitir Hexanurat og enn þurfum við alltaf að gera undanþáguseðil fyrir því lyfi þó algengt sé. Við stöndum uppi með að hafa mjög lítið úrval dropa í eyru, til dæmis er Locacorten vioform farið og allir deyfidropar í eyru eru hættir að fást, svo sem Audax og Ciloprin c anesthetico. Augn- og eyrnadroparnir Hydrocortison terramycin og polymyxin B fengust ekki um tíma. Topisin og Tópkorton voru mikið notuð smyrsli en hurfu allt í einu af markaði. Hydramil virðist farið af skrá, sem er algengt blóðþrýstingslyf en hefur ekki verið kynnt frekar en annað. Í staðinn er hægt að fá Sparkal. Gigtarlyfið Arthrotec hætti allt í einu að fást í haust. Úrlausnin fyrir þá sem ekki gátu notað annað var að kaupa Voltaren og Cytotec hvort í sínu lagi sem er miklu dýrara. Erythromycin mixtúra var allt í einu tekin af skrá (sýklalyf) og nú þarf að nota í staðinn dýrara lyf, til dæmis Klacid.

Nú eru vafalítið mismunandi skýringar á þessu í hverju tilviki en erfitt er að búa við þetta bæði sem starfsmaður og einnig og ekki síst er þetta erfitt fyrir sjúklingana. Eru þó dæmin örugglega fleiri en hér að ofan eru talin."

Hjá Lyfjastofnun fengust þær upplýsingar að það væri ákvörðun framleiðenda og innflytjenda að taka lyf af markaði og setja önnur í staðinn. Ekki fengust svör við því hvort til stæði að auka eða breyta upplýsingaflæði til lækna um framboð á einstökum lyfjum og tilkynna tímanlega um breytingar svo læknar gætu lagað sig að þeim.

Af samtölum *Læknablaðsins* við lækna heilsugæslunnar er ljóst að upplýsingastreymi um framboð á lyfjum og lyfjaverð er ábótavant í mörgum tilvikum. Lyfjaverð á hverjum tíma á að birtast á Sögu, forritinu sem heilsugæslan notar til skráningar og upplýsingar. *Læknablaðið* hefur heimildir fyrir því að lyfjaverð sem birtist á Sögu sé í sumum tilfellum úrelt og í öðrum tilfellum villandi, þar sem læknirinn sjái ekki hvert endanlegt verð tiltekins lyfs er til sjúklingsins, heldur sér hann einungis heildarverð lyfsins. Þannig getur lækninum birst svipað verð á á tveimur samheitalyfjum þegar annað lyfið er mun ódýrara til sjúklingsins. Til að upplýsingar um lyfjaverð séu rétt í Sögunni þyrfti að yfirfara það mánaðarlega en langur vegur mun vera frá því að svo sé. Árlega væri nær lagi.

Þórður segir að læknarnir fái ekki tilkynningu frá Lyfjastofnun um að til standi að taka tiltekin lyf af skrá. „Yfirleitt fáum við upplýsingarnar þannig að hringt er úr apótekinu og sagt að því miður sé ekki hægt að afgreiða lyfseðil frá okkur því lyfið sé ekki lengur á skrá. Á þessu fáum við engar skýringar. Stundum dettur manni í hug að apótekið treysti sér ekki til að liggja með lyfið á lager en stundum er innflutningi þess hreinlega hætt.

Þetta er sérstaklega bagalegt þegar um er að ræða þrautreynd lyf og maður þarf þá að setjast yfir bækurnar og grufla hvað sé nú hægt að nota í staðinn. Á meðan bíður sjúklingurinn með gagnslausan lyfseðil. Eflaust stafar þetta af því að lítill hagnaður er af því að selja lyf sem lengi hafa verið á markaði og eru orðin ódýr. Framleiðendur hagnast meira á því að skipta þeim út fyrir önnur og dýrari."

Að sögn Þórðar er framboð á lyfjum í sjálfu sér nægilegt til að alltaf megi á endanum finna við-



*„Ýmis algeng lyf hafa verið ófáanleg oft á tíðum á síðustu mánuðum," segir Þórður Ólafsson yfirlæknir Læknavaktarinnar.*

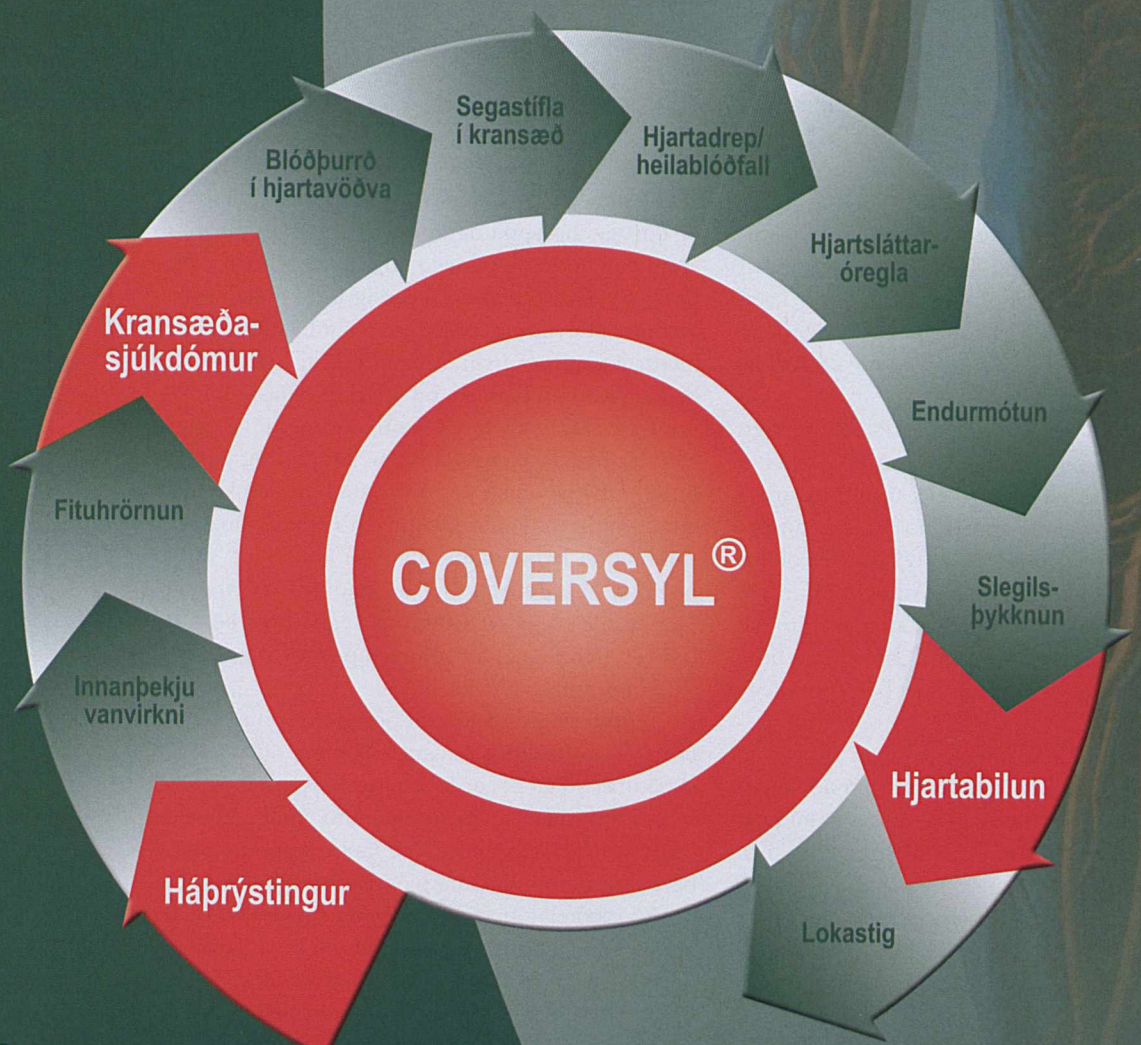
eigandi lyf en þessar aðstæður og skortur á upplýsingaflæði skapi bæði óhagræði fyrir læknana og óöryggi hjá sjúklingunum. „Maður er búinn að afgreiða verkið og fær svo að vita að lyfið er ekki til og þá þarf maður að setja sig inn í málið aftur og finna út hvað eigi að gefa í staðinn. Þetta skapar hættu á ruglingi í skráningarkerfinu hjá okkur í heilsugæslunni þar sem breyta þarf lyfjaskráningunni og sjúklingurinn verður óöruggur og spyr gjarnan hvort þetta nýja lyf sé jafngott og gamla lyfið og hvort óhætt sé að treysta því. Það kemur einnig fyrir að lyfjafræðingurinn í apótekinu spyr sjúklinginn hvort hann vilji ekki annað lyf, samheitalyf, stundum af því að það er ódýrara og það er allt í lagi, en stundum vegna þess að hitt lyfið er ekki til og það getur skapað tortryggni hjá sjúklingnum."

Þórður segir að lokum að næturopnun lyfjabúða sé sjálfsögð þjónusta við borgarana. „Mín skoðun er sú að þegar fólk getur keypt mat og alls kyns vörur allan sólarhringinn ætti einnig að vera hægt að komast í apótek að næturlagi. Það væri bara í samræmi við aðra þjónustu sem þykir sjálfsögð í þjóðfélaginu." Undir þetta sjónarmið tóku aðrir viðmælendur *Læknablaðsins* og bent var á að hér væri um grundvallaratriði að ræða. „Viljum við reka heilbrigðisþjónustu út frá þörfum borgaranna eða viljum við reka hana út frá þörfum markaðarins?" Það er hin pólitíska spurning.

SERVIER

# COVERSYL® 4 til 8 mg

## til meðferðar á háþrýstingi




icepharma

Sérlyfjatexti á bls. 874

# Þegar vísindin þrýtur



**Erik Eriksson**

erikbse@gmail.com

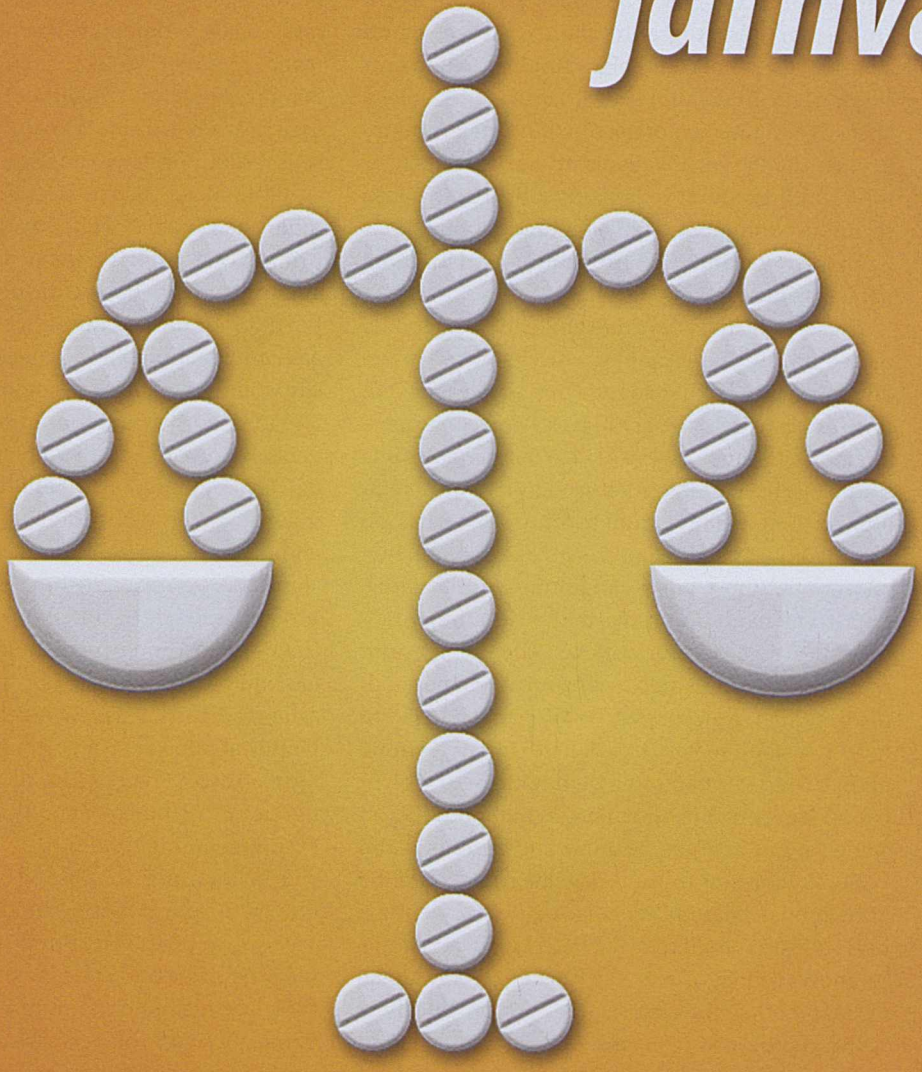
Á kandídatsárinu kynntist ég mjög eftirminnilegum sjúklingi og maka hennar, Huldu og Pétri. Hulda var á sextugsaldri með hratt versnandi alvarleg einkenni sem ekki fundust haldbærar skýringar á. Einkennin skertu verulega líkamlega færni og um tíma var óttast um líf hennar. Á þremur mánuðum voru kallaðir til sérfræðingar úr fimm undirgreinum lyflækninga. Skoðanir þeirra og rannsóknir gáfu ekki afgerandi niðurstöður og óvissan var mikil og þrúgandi fyrir Huldu og hennar nánustu.

Fyrsta vika mín á teyminu einkenndist af mikilli óvissu og leit. Á meðan ekki var vitað hvað hrjáði Huldu reyndu læknar að setja upp meðferðaráætlun eftir bestu getu. Það er jú það sem læknar gera. Greina vandamál og setja af stað meðferð. Á sama tíma kölluðu Hulda og Pétur eiginmaður hennar eftir áætlun og einhverjum svörum. Öll samskipti voru viðkvæm og krefjandi, sérstaklega við Pétur. Aldrei mættumst við á ganginum án orðaskipta. Oftast var hann að minna mig á að athuga niðurstöður nýlegrar rannsóknar eða spyrja eftir nýrri áætlun. Sífellt með nýjar spurningar eða endurtók gamlar. Auk þess var á stofugangi dag hvern farið yfir stöðu mála. Yfirleitt hafði fátt nýtt komið í ljós. Planið var það sama og daginn áður. Fór ég því að leggja það í vana minn að líta inn til þeirra síðdegis. Endurtók ég þá oftast það sem sagt hafði verið áður, ásamt fréttum dagsins sem ekki alltaf voru miklar. Mánuði áður en ég kom á deildina hafði borið á mikilli reiði hjá Pétri í garð læknanna. Viðmótið sem ég mætti var hins vegar allt annað og ekki það sem ég bjóst við. Ég fann lítið fyrir þeirri gremju eða reiði sem kollegar mínir höfðu lýst, heldur frekar ríkri þörf fyrir spurningar og svör. Hulda var hins vegar á þessum tíma tilfinningalega frekar flöt og óvirk. Hún lá í rúminu nær allan daginn, þrátt fyrir að geta farið allra sinna ferða í hjólastól. Hún tók lítinn sem engan þátt í að þrífa sig og lét til dæmis sjúkraliða oftast um að þurrka sér í framan. Þegar hún var hvött til að gera æfingar með eða án sjúkraþjálfara virtist það aldrei henta. Hulda sýndi heldur engan áhuga á að fara út af spítalanum. Stöðugt stærri hluti af vinnudegi mínum fór í samskipti við eiginmann hennar. Verandi eini unglæknirinn á teyminu og mikið álag á deildinni fóru þessi samskipti að reyna mjög á þolinmæði mína. Mér fannst Pétur trufla mig við að sinna vinnunni á deildinni. Beiðnir, dagnótur og símtöl til ráðgefandi sérfræðinga sátu á hakanum. Ákvað ég því eitt kvöldið að setjast niður og setja vangaveltur mínar á blað. Sá ég þá fljótlega að þau hjón áttu meiri skilning af minni hálfu skilið. Hálfu ári áður hafði sjúklingurinn verið fullfrísk kona sem sinnti skyldum sínum gagnvart fjölskyldu og í starfi. Þau höfðu þurft að umturna sínu lífi, endurskoða allar fyrri áætlanir og höfðu ekki hugmynd um hvað olli sjúkdómnum né hver framvindan yrði.

Viðbrögð þeirra minntu mig á skrif svissneska geðlæknisins Elisabeth Kübler-Ross um dauðann og deyjandi sjúklinga. Samkvæmt hennar kenningum ganga deyjandi sjúklingar og aðstandendur þeirra í gegnum fimm sorgarstig og ávallt í sömu röð. Það eru afneitun, reiði, samningar, depurð eða uppgjöf og að lokum sátt. Hægt er að yfirfæra ferlið á annan persónulegan skaða en andlát nákominna, til dæmis uppsögn vinnu, endalok ástarsambands, missi á útlim og svo framvegis. Upplifun mín var sú að bæði Hulda og Pétur væru farin að syrgja það líf sem þau höfðu átt, en hvorugt þeirra sá fram á bata. Pétur í depurð en Hulda í samningaumleitunum.

Í heilbrigðisgeiranum og víðar í samfélagimu eru kröfur um afköst og hraða stöðugt að aukast. Við slíkar aðstæður þurfa menn að forgangsraða. Áhrif þessa í starfi lækna hafa verið að tími fyrir hvern sjúkling er minni en áður. Samskiptin verða að vera hröð og markviss. Læknislistin má sín því stundum lítils á bráðadeild. Í veru minni á þeirri deild komst ég fljótt að því að innlit mitt seinnipart dags til þeirra hjóna sparaði mér umtalsverðan tíma. Þar gafst þeim rúm til að kasta fram spurningum í meira næði en á stofugangi, fá ítarlegri skýringar og viðra skoðanir sínar á meðferðinni. „Truflunin“ sem ég hafði áður upplifað yfir daginn minnkaði mikið og starf mitt varð ánægjulegra. Minn helsti lærdómur þennan mánuðinn var ef til vill mikilvægi læknislistarinnar í dagsins önn.

# Í góðu jafnvægi



## Glimeryl *Glímepíríð 1, 2 og 3 mg*

*– Kemur jafnvægi á blóðsykurinn*

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

actavis
*hagur í heilsu*

Sérlyfjatexti á bls. 880

Dreifibréf Landlæknisembættisins

# Leiðir til lækkunar lyfjakostnaðar

Mikill ávinningur hefur náðst í þá veru að lækka lyfjaverð á Íslandi. Gildir það ekki síst um frumlyf, en enn er verð samheitalyfja hærra hér á landi en í mörgum nálægum löndum og markaðshlutdeild þeirra minni.

Ein grein af þessum meiði lýtur að afsláttum lyfjainnflytjenda og lyfjafyrirtækja á lyfjaverði til sjúkrahúsa og stofnana í útboðum. Þeir afslættir gilda síðan ekki um sölu sömu lyfja í apótekum. Sem dæmi má nefna verð blóðfitulækkandi lyfja, en þar veita lyfjafyrirtæki 20% afslátt til Landspítala á simvastatin (Sivacor), 90% afslátt á atorvastatin (Sarator) og 95% af rosuvastatin (Crestor). Kostnaður við innkaup þessara lyfja til spítalans er á þennan hátt áþekkur, en verðmunur úr apóteki eftir útskrift sjúklings er hins vegar verulegur, annars vegar tæplega fimmfaldur og hins vegar tæplega tífaldur.

Almennt er vinnulag á sjúkrahúsum þannig að sjúklingar eru útskrifaðir á þeim lyfjum sem þeim hefur verið ávísað á sjúkrahúsinu. Minna verður á að sú ákvörðun sjúkrahússins að kaupa ódýrustu lyf samkvæmt útboði er eðlileg og reyndar lögbundin. Hins vegar er einnig rétt að minna á að kostnaðarvitund er hluti af siðgæðisvitund lækna.

Með þessu bréfi er því mælst til þess að sjúklingar séu útskrifaðir á ódýrasta lyfi úr hverjum lyfjaflokki, án tillits til þess hvaða lyf þeir hafa fengið á sjúkrahúsinu, ef engar sérstakar klínískar ástæður mæla gegn því. Jafnframt er því beint til lækna sem sjá um framhaldsmeðferð að huga að ofangreindu og breyta lyfjum m.t.t. kostnaðar ef mögulegt er. Með þessu móti getum við lagt lóð okkar á vogarskálar þess að draga úr lyfjakostnaði í landinu.

**Landlæknir**

Established in 2005 Dignus Medical works with renowned hospitals throughout Norway and Sweden, both in the private and state sector.
We pair up qualified medical specialists with available positions throughout our extensive network of hospitals.

**Interested in new working opportunities in Norway?**

We are seeking medical specialists to permanent and temporary positions in Norway within the following specialities:
- Radiology
- Psychiatry
- Child- and adolescent psychiatry

Qualifications:
- Applicants need to hold a specialist approval by the Norwegian Medical Association (NMA/ Den norske legeforeningen).
- Be in command of a Scandinavian language.

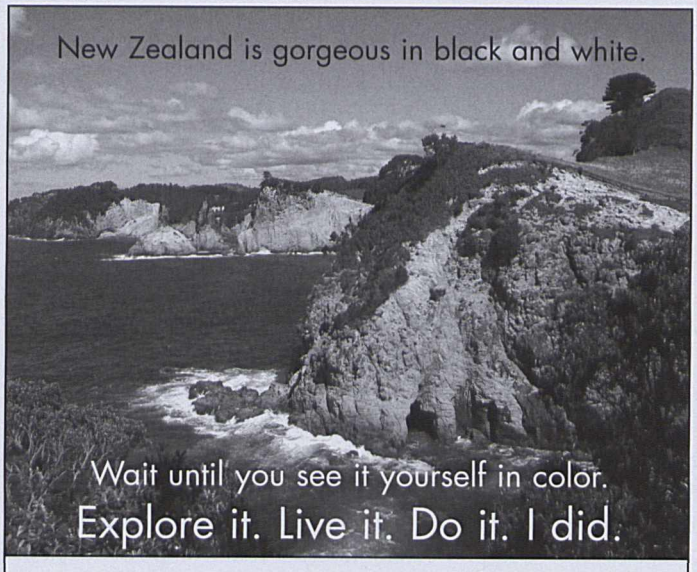
If necessary, Dignus Medical will assist you regarding language training and in applying for specialist approval.

dignus medical

Please contact us for more information:

CEO Richard Raae: Phone: +47 91 39 09 10, E-mail: richard@dignusmedical.no
Researcher Anne Didriksen: Phone: +47 22 87 10 50, E-mail: anne@dignusmedical.no

**www.dignusmedical.no**




"... and I enjoyed New Zealand's socially progressive, virtually classless, and multicultural society. It was also nice to have plenty of time to enjoy with family and friends." – *Martha Graber, MD*

Earn NZ$300 to NZ$400 a day (New Zealand dollars) or more plus airfare, paid leave and, in many instances, a house and car. Call us today for details: **0 800 8464**.

**Global Medical Staffing, Ltd.**
website: **www.gmedical.com** email: **doctors@gmedical.com**

SKANDINAVISK HÄLSOVÅRD AB

## Join the Dream Team!

Laget har blivit större och vi behöver väldigt många fler duktiga hyrläkare till våra uppdrag runtom i Sverige och även specialister till Norge.

Boka in Dig för vintern och våren redan nu!

Skandinavisk Hälsovård AB är ett av Sveriges största och äldsta bemanningsbolag för läkare. Vi har stora behov av specialister i allmänmedicin, men även sjukhusspecialister, som narkosläkare och röntgenläkare. Krav är att Du talar svenska eller "skandinaviska" och att Du har svensk legitimation för arbete i Sverige och norsk auktorisation för arbete i Norge. Vi kan hjälpa till att ordna det.
Vi betalar bra och om Du arbetar högst ett halvt år i Sverige har Du mycket gynnsamma skatteregler.

Vi söker också läkare till två fasta tjänster på en trevlig vårdcentral i Mellansverige.

Lönenivån är god i Sverige och de ekonomiska utsikterna ser ljusa ut även på längre sikt.

Skandinavisk Hälsovård AB

Kontakta oss på (+46)243-945 00
Eller direkt till VD (+46)705725734

Eller maila: info@shvab.se eller info@svensknarsjukvard.se

www.shvab.se eller www.svensknarsjukvard.se

## Eitthvað að huxum




Út er komin samtalsbók hjá Kili eftir Þorgeir Þorgeirsson, lækni, þar sem ungur piltur og eldri maður skiptast á skoðunum í knöppu formi, og er þeim fátt óviðkomandi nema þá helst læknisfræði.

Nafn bókarinnar er, **Eitthvað að huxum**.

Í bókinni eru ljósmyndir eftir Björn Erlingsson, er hafa vísun í samtöl unga piltsins og eldri mannsins. Mynd á bókarkápu gerði Kristjana F. Arndal.

**Kjölur**
Skólagerði 6, 200 Kópavogur
Símar: 564-1020 / 895-1028
kjolur@kjolur.com
www.kjolur.com

NORDLANDSSYKEHUSET
NORDLÁNDA SKIHPPIJVIESSO

**Nordlandssykehuset Bodø har ledig følgende stilling:**

### Overlege

**Avdeling for laboratoriemedisin, enhet for patologi**

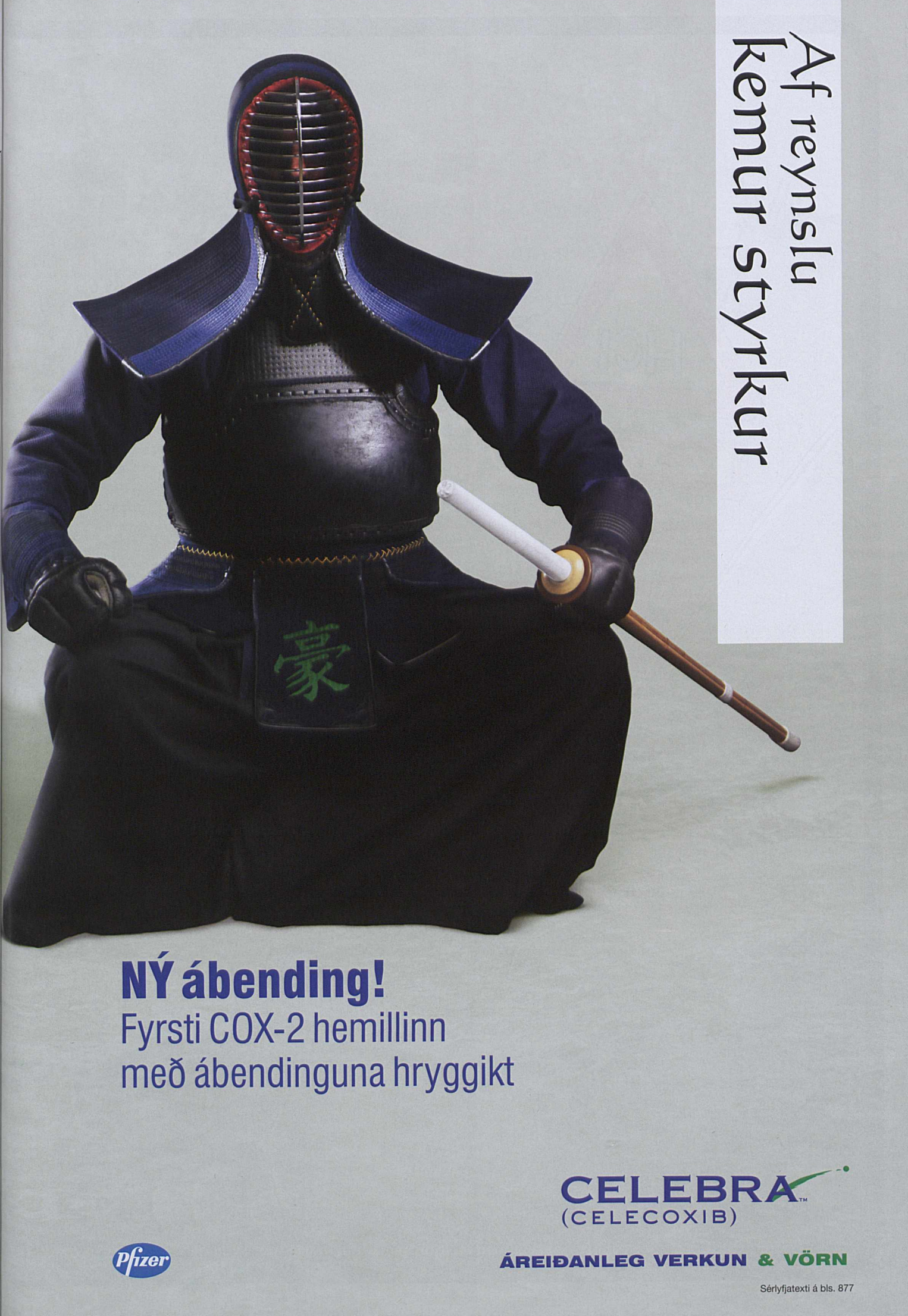
- 100% fast stilling, tiltredelse snarest. Nr id nr 981, ref.nr. 2008/2243.

For nærmere opplysninger om stillingen, vennligst ta kontakt med avdlingsoverlege professor dr. med. Ricardo Laurini på e-mail: ricardo.laurini@nlsh.no eller mobil (+47) 481 74 657.

**Søknadsfrist: 25. desember 2008**

**Se fullstendig annonsetekst på: www.jobbnorge.no eller www.nordlandssykehuset.no**

CICERO ts




# NÝ ábending!

## Fyrsti COX-2 hemillinn með ábendinguna hryggikt

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Pfizer

ÁREIÐANLEG VERKUN & VÖRN

Sérlyfjatexti á bls. 877




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

# 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. 873

35 7000 • Fax 565 7366 • www.astrazeneca.is



# MÁLÞING Á LÆKNADÖGUM

FÖSTUDAGINN 23. JANÚAR 2009, KL. 09 - 12

HÓTEL HILTON REYKJAVÍK

## Surgery for Metastatic Colorectal Cancer
## The Evidence

Moderators: Tómas Guðbjartsson, MD, PhD. og Sigurður Blöndal, MD, FRSC

**09:00 – 09:05** **Welcome & Introduction**
*Tómas Guðbjartsson MD, PhD, Professor, Landspitali*

**09:05 – 09:10** **Two cases from Landspitali**
*Fellow/resident in training, Landspitali*

**09:10 – 09:35** **Epidemiology of colorectal cancer in Iceland**
*Tryggvi B. Stefánsson, MD, PhD, Landspitali*

**09:35 – 09:55** **Chemotherapy for metastatic colorectal cancer**
*Friðbjörn Sigurðsson, MD, Landpítali*

**09:55 – 10:30** **Metastasectomy for colorectal lung metastases: Rationale and outcomes**
*Joachim Pfannschmidt, MD, PhD, Heidelberg University Hospital*

**10:30 – 11:00** ***Coffee Break***

**11:00 – 11:40** **Multimodal management of colorectal liver metastases**
*Professor Graeme Poston, MD, FRCS, Aintree University Hospitals NHS Trust, Liverpool*

**11:40 – 12:00** **Panel Discussion**

Málþingið er skipulagt í samvinnu við
Skurðlæknafélag Íslands og Félag íslenskra krabbameinslækna



*Í fremri röð á myndinni eru Stefán Guðnason, Níels Dungal og Jón Karlsson en í þeirri aftari Bragi Ólafsson, Gísli Fr. Petersen, Sigurður Sigurðsson, Karl Jónasson, Þórður Þórðarson, Jón Steffensen og Ólafur Einarsson.*

# Þýskalandsferð læknanema 1929

**Páll Ásmundsson**

Í desember 1928 sigldu níu læknanemar á síðasta ári náms síns áleiðis til Þýskalands. Fararstjóri þeirra var Níels Dungal dósent. Hópurinn kom til Hamborgar 4. janúar. Þar tók á móti þeim m.a. Brauer nokkur prófessor og dr. Dannmeyer, þekktur vísindamaður og Íslandsvinur. Greiddu þessir tveir mjög götu Íslendinganna. Hópurinn ferðaðist víða um Þýskaland, skoðaði fjölda heilbrigðisstofnana og hlýddi á fyrirlestra frægra lækna. Meðal þeirra má nefna hinn fræga prófessor Sauerbruch sem næstum braut sig sjálfur er hann ætlaði að sýna við hvaða aðstæður menn hlytu handleggsbrot. Meðal borga sem þeir félagar heimsóttu má nefna Berlín, Halle, Jena, Nürnberg, Wiesbaden, Düsseldorf og Dortmund að ógleymdri Hamborg en þar dvöldu þeir í þrjár vikur. Á heimleið með Esju voru þeir fjóra daga að komast gegnum ís á Eyrarsundi.

Níels Dungal ritaði ferðasögu hópsins og birtist hún í *Læknablaðinu*, 15. árgangi (1929) á bls. 48. Konunglegur hirðljósmyndari, Ólafur Magnússon, tók myndina sem er í einkaeign.

# Læknadagar

Skráning á *www.lis.is*

## Mánudagur 19. janúar

| | |
|---|---|
| 09:00-12:00 | **Yfirlitserindi**<br>Fundarstjóri: Erik Brynjar Schweitz Eriksson |
| 09:00-09:45 | **Hnútur í lunga:** Tómas Guðbjartsson |
| 09:45-10:30 | **Tvísýni:** Fyrirlesari kynntur síðar |
| 10:30-11:00 | Kaffihlé |
| 11:00-11:30 | **Illvígur háþrýstingur:** Runólfur Pálsson |
| 11:30-12:00 | **Monoarthritis:** Fyrirlesari kynntur síðar |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

### Hádegisverðarfundir

*Salur I*
**Læknafélag Reykjavíkur 100 ára**: Jón Ólafur Ísberg, sagnfræðingur
**Umsjón:** Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og Læknafélag Reykjavíkur
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline
*Salur E*
**Röntgen-tilfelli:** nánar auglýst síðar
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

| | |
|---|---|
| 13:00-16:00 | **Málþing um MS til heiðurs**<br>Margréti Guðnadóttur prófessor<br>Nánar auglýst síðar |
| 16:00 | **Setningardagskrá Læknadaga**<br>Setning: Arna Guðmundsdóttir<br>Ávarp: Birna Jónsdóttir<br>Ræða: Margrét Guðnadóttir |

Léttar veitingar verða í boði Læknafélags Íslands

## Þriðjudagur 20. janúar

| | |
|---|---|
| 07:30 -09:00 | **Morgunverðarfundur. Líknandi meðferð – nýjung í meðhöndlun fylgikvilla** |
| 07:30 -07:45 | Skráning, kaffi og léttur morgunverður |
| 07:45 -07:50 | **Setning fundar**<br>Fundarstjóri: Ásgerður Sverrisdóttir krabbameinslæknir |
| 07:50 -08:20 | **Helstu áherslur í meðferð einkenna hjá sjúklingum í líknandi meðferð**<br>Valgerður Sigurðardóttir, yfirlæknir líknardeildar Landspítala, Kópavogi |
| 08:20 - 08:50 | **Methylnaltrexone Bromide, RELISTOR, the first selective, peripherally acting mu-opioid receptor antagonist**<br>Fyrirlesari tilkynntur síðar. |
| 08:50- 09:00 | Umræður, spurningar og fundarslit.<br>Morgunfundur á vegum Wyeth |
| 09:00-12:00 | **Yfirlitserindi**<br>Fundarstjóri: Friðný Heimisdóttir |
| 09:00-09:30 | **Bráðavandamál í augnlæknisfræði:**<br>Sigríður Þórisdóttir |
| 09:30-10:00 | **HIV-hvar stöndum við nú?**: Anna Þórisdóttir |
| 10:00-10:30 | **Nýjar greiningaraðferðir í algengum smitsjúkdómum:**<br>Hörður Snævar Harðarson |
| 10:30-11:00 | Kaffihlé |
| 11:00-11:30 | **Nýjungar í greiningu og meðferð nýrnasteina:**<br>Guðjón Haraldsson |
| 11:30-12:00 | **Þvagrannsóknir, gagnsemi til greiningar:**<br>Ólafur Skúli Indriðason |
| 09:00-12:00 | **Fótamein: Greining og meðferðarmöguleikar**<br>Fundarstjóri: Höskuldur Baldursson |
| 09:00-09:30 | **Skrítinn fótur – en í lagi!** Sigurveig Pétursdóttir |
| 09:30-10:00 | **Til hvers göngugreining og innlegg?** Guðrún V. Eyjólfsdóttir, Sveinn Finnbogason |
| 10:00-10.30 | Kaffihlé |
| 10:30-11:00 | **Kirurgia major:** Yngvi Ólafsson |
| 11:00-11:30 | **Kirurgia minor:** Guðmundur Örn Guðmundsson |
| 11:30-12:00 | Pallborðsumræður |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

### Hádegisverðarfundir

*Salur I*
**Sýklalyfjaval með hliðsjón af vaxandi sýklalyfjaónæmi:**
Karl G. Kristinsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50
*Salur E*
**Notkun greiningarrannsókna í skjaldkirtilssjúkdómum:**
Ari Jóhannesson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20
*Salur F*
**Ristilspeglunarskimun:**

- **Faraldsfræði krabbameins í ristli og endaþarmi;** Jón Gunnlaugur Jónasson
- **Aðferðir til að skima fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi og til þess að lækka nýgengi krabbameins í ristli og endaþarmi;** Ásgeir Theodórs
- **NordICC, fjölþjóðleg slembirannsókn til þess að rannsaka gildi ristilspeglunar í skimun fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi.** Tryggvi Björn Stefánsson

Hámarksfjöldi þátttakenda er 20
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

13:00-16:00 **Tíu tilfelli af barnadeild**
Fundarstjórar: Ásgeir Haraldsson og Sigurður Kristjánsson

13:00-13:15 **Hósti í hnotskurn**: Gunnar Jónasson
13:15-13:30 **Fyrirferð í kvið:** Kristján Óskarsson
13:30-13:45 **Meningitis ...og svo .... og svo ...:** Pétur Lúðvígsson
13:45-14:00 **Unglingsstúlka með versnandi lungnabólgu:** Sonja Baldursdóttir
14:00-14:15 **Kúamjólkurofnæmi – ekki einfalt mál:** Lúther Sigurðsson
14:15-14:30 **Brjóstverkir hjá táningi:** Gunnlaugur Sigfússon
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:15 **Höfuðhögg – og hvað svo?** Árni V. Þórsson
15:15-15:30 **Helti – óvenjuleg orsök:** Sigurður Þorgrímsson
15:30-15:45 **Undarleg útbrot:** Trausti Óskarsson
15:45-16:00 **Andþyngsli hjá eins árs gömlum dreng:** Þráinn Rósmundsson

13:00-16:00 **Uppbygging læknanáms**
Fundarstjóri: Stefán B. Sigurðsson
13.00-13.50 **Þróun læknanemakennslu 1988 – 2008:** Kristján Erlendsson
13:50-14:20 **Kandídatsár:** Engilbert Sigurðsson
14:20-14:50 Kaffihlé
14:50-15:20 **Nám og þjálfun að loknu háskólanámi - framhaldsmenntun:** Ólafur Baldursson
15:20-15:50 **Alþjóðleg viðmið: áskoranir og tækifæri:** Sigurður Guðmundsson
15:50- 16:00 Umræður

13:00-16:00 **Kvensjúkdómar**
Nánar auglýst síðar

13:00-16:00 **Loftborin ofnæmi frá ýmsum sjónarhornum. Penicillin ofnæmi**
Fundarstjóri: Sigurveig Þ. Sigurðardóttir
13:00-13:05 **Kynning**
13:05-13:25 **Ofnæmisvaldar:** Ari V. Axelsson
13:25-13:45 **Sjúkdómsmyndir:** Björn Rúnar Lúðvíksson
13:45-14:10 **Meðferð:** Michael V. Clausen
14:10-14:30 Umræður
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:20 **Penicillinofnæmi:** Davíð Gíslason
15:20-15:40 **Penicillinofnæmi hjá börnum:** Sigurður Kristjánsson
15:40-16:00 **Umræður**

17:00-18:30 **Einföld meðferð gegn beinþynningu**
Fundarstjóri: Björn Guðbjörnsson, formaður Beinverndar
- **Reducing Osteoporotic Fracture Risk With Annual Bisphosphonate Therapy:** Fyrirlesari: Steven Boonen, Professor of Geriatric Medicine Leuven University, Belgíu
- **Áhættumat fyrir beinbrotum:** Fyrirlesari: Gunnar Sigurðsson, prófessor
Málþing á vegum Novartis

## Miðvikudagur 21. janúar

07:30-09:00 **Morgunverðarfundur - Karlaheilsa**
Fundarstjóri: Dagur B. Eggertsson
07:30-08:00 **Testósteron og efnaskiptavilla:** Rafn Benediktsson sérfræðingur í efnaskiptasjúkdómum og innkirtlafræði
08:00-08:30 **Kynlífsheilsa miðaldra karla:** Guðmundur Vikar Einarsson þvagfæraskurðlæknir
08:30-09:00 **Hver er birtingarmynd þunglyndis hjá körlum?** Sigurður Páll Pálsson geðlæknir
Morgunverðarfundur á vegum Eli Lilly og Bayer Schering Pharma

09:00-12:00 **Líffæraígræðslur árið 2009. Hvaða farartálmar eru helstir og hvernig er unnt að bregðast við þeim?**
Fundarstjórar: Magnús Gottfreðsson og Magnús Böðvarsson
09:00-09:10 **Inngangur**: Fundarstjórar
09:10-09:40 **Aðgengi íslenskra sjúklinga að líffæraígræðslu. Hver er þörfin og hvernig gengur að mæta henni?** Runólfur Pálsson
09:40-10:10 **Endingartími ígræddra líffæra - hverju hafa nýjungar í ónæmisbælandi lyfjameðferð skilað?** Margrét Birna Andrésdóttir
10:10-10:40 Kaffi
10:40-11:30 **Infectious complications of solid organ transplantation**
Barbara Alexander, Associate Professor of Medicine, Duke University
11:30-12:00 **Langvinnir fylgikvillar líffæraígræðslu:** Sigurður Ólafsson

09:00-12:00 **Heilbrigðisvísindarannsóknir á Íslandi. Eru ný tækifæri að opnast fyrir lækna?**
Fundarstjórar: Magnús Karl Magnússon og Gunnar Guðmundsson
1. **Eru íslenskir læknar að stunda vísindarannsóknir og hver er árangurinn?** Bjarni Þjóðleifsson
2. **Stefna stjórnvalda. Fjármögnun og stefnumótun í vísindarannsóknum:** Guðrún Nordal
3. **Stefna Landspítala í vísindarannsóknum lækna:** Kristján Erlendsson
4. **Stefna Háskóla Íslands í vísindarannsóknum lækna:** Sigurður Guðmundsson
Kaffihlé

5. **Að vera læknir og hefja rannsóknaferil á Íslandi:**
Magnús Gottfreðsson
6. **Að vera læknir og stunda grunnrannsóknir:**
Magnús Karl Magnússon
7. **Að vera læknir og stunda klínískar rannsóknir:**
Þórarinn Gíslason
8. **Pallborðsumræður**
Bjarni Þjóðleifsson, Guðrún Nordal, Kristján Erlendsson, Magnús Gottfreðsson, Sigurður Guðmundsson, Þórarinn Gíslason

09:00-12:00 **Langvinnir fylgikvillar fyrirbura**
Fundarstjóri: Atli Dagbjartsson
Dagskrá nánar auglýst síðar

09:00-12:00 **Kirurgia minor (vinnubúðir)**
Umsjón: Guðjón Birgisson og fleiri
Hámarksfjöldi þátttakenda er 16, sérskráning nauðsynleg.

12:00-13:00 Hádegishlé

## Hádegisverðarfundir

*Salur E*

**Eru sýklalyf óþörf í meðferð á fylgikvillalausri sarpabólgu?**

- **Orsök sarpabólgu**
- **Fjölseta, framsýn slembirannsókn á meðferð við fylgikvillalausri sarpabólgu**
- **Meðferð við sarpabólgu**

Tryggvi Björn Stefánsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

*Salur F*

**Kynning á Landspítala:** Jóhannes M. Gunnarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20

13:00-16:00 **Læknir í dómsal**
Fundarstjóri: Magnús Páll Albertsson
13:00-13:20 **Setning og inngangur:** Magnús Páll Albertsson
13:20-13:40 **Orsakatengsl:** Ragnar Jónsson
13:40-14:10 **Sýn dómara á hlutverk læknis í dómsal:** Sigurður Tómas Magnússon fv. héraðsdómari.
14:10-14:40 **Sýn lögmanns á hlutverk læknis í dómsal:** Dögg Pálsdóttir hrl.
14:40-15:10 Kaffihlé
15:10-15:40 **Sýn framkvæmdastjóra Læknafélags Íslands á hlutverk læknis í dómsal:** Gunnar Ármannsson hdl., frkvstj. LÍ
15:40-16:00 Pallborðsumræður og spurningar
13:00-16:00 **Geðheilbrigðismál og kreppa**
Fundarstjóri: Þórður Sigmundsson
13:00-13:10 Kynning: Þórður Sigmundsson
13:10-13:50 **Geðheilsa; ábyrgð yfirvalda á krepputímum:** Matthías Halldórsson
13:50-14:30 **Atvinnulíf og andleg heilsa:** Kristinn Tómasson
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:40 **Áhrif efnahagsþrenginga á börn og unglinga:** Ólafur Guðmundsson
15:40-16:00 Umræður og fyrirspurnir

13:00-16:00 **The enigma of intimal hyperplasia**
Fundarstjórar: Tómas Guðbjartsson og Elín H. Laxdal
13:00-13:10 Setning: Tómas Guðbjartsson
13:10-14:00 **Intimal hyperplasia and restenosis - the evasive shadow of vascular biology:** Ulf Hedin prófessor, Karolinska háskólasjúkrahúsinu í Stokkhólmi
14:00-14:30 **Intimal hyperplasia from the prespective of the vascular surgeon:** Elín H. Laxdal
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:30 **Intimal hyperplasia from the perspective of the interventional cardiologist:** Þorbjörn Guðjónsson
15:30-16:00 Panel Discussion

13:00-16:00 **Sprautumeðferð við festumeinum (vinnub)**
Umsjón: Árni Jón Geirsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 12, sérskráning nauðsynleg

16:15-18:00 **Kynheilsa/-líf og langvinnir sjúkdómar**
Nánari dagskrá síðar.
Málþing á vegum GlaxoSmithKline

## Fimmtudagur 22. janúar

07:30-09:00 **Morgunverðarfundur: Öryggi meðferðar með líftæknilyfjum**
Fundarstjóri: Kristín Þórisdóttir húðlæknir
07:30- Morgunverður og skráning
07:40- **Skammtímaöryggi**: Sigríður Þórdís Valtýsdóttir gigtarlæknir
08:15- **Langtímaöryggi:** Sigurður Einarsson meltingarlæknir
08:45- Umræður
Morgunverðarfundur á vegum Abbott

09:00-12:00 **Hypertension at different stages in life**
**Moderator:** Hrefna Guðmundsdóttir
09:00-09:05 Opening remarks: Hrefna Guðmundsdóttir
09:05-09:50 **Diagnostic evaluation of hypertension in children and adolescents:** Kjell Tullus, MD, PhD, FRCPCH, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK
09:50-10:15 **Target organ damage in children and adolescents with hypertension:** Viðar Eðvarðsson

| | |
|---|---|
| 10:15-10:40 | **New developments and controversies in blood pressure management of the very old:** Aðalsteinn Guðmundsson |
| 10:40-11:05 | Coffee-break |
| 11:05-11:50 | **Management of essential hypertension in adults:** Raymond Townsend, MD, Professor of Medicine, Renal Electrolyte and Hypertension Division, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, PA |
| 11:50-12:00 | Discussion |
| 09:00-12:00 | **Ungt fólk með slitgigt í hné. Hvað er til ráða?** Fundarstjóri: Þorvaldur Ingvarsson |
| 09:00-09:40 | **The young patient with an old knee: causes, courses and cures of OA in the young:** Professor Stefan L. Lohmander, University of Lund, Sweden |
| 10:00-10:20 | **Breytingar á álagi í slitgigtarhné. Minnka verkirnir. Niðurstaða rannsóknar á Unloader slitgigtarspelkunni:** Þorvaldur Ingvarsson |
| 10:20-10:50 | Kaffihlé |
| 10:50-11:30 | **Nýjungar í lyfjameðferð í slitgigt:** Helgi Jónsson |
| 11:30-11:50 | **Áhrif sjúkraþjálfunar á slitgigtarhné:** Kristín Briem lektor við sjúkraþjálfunarskor HÍ |
| 11:50-12:00 | Fyrirspurnir |
| 09:00-12:00 | **Heilsuvernd ferðamanna** Fundarstjóri: Þorsteinn Blöndal **Heilsuvernd ferðamanna frá sjónarmiði heimilislæknis:** Sigurður Ingi Sigurðsson **Bólusetning gegn lifrarbólgu og meningókokkum:** Þórólfur Guðnason Kaffihlé **Mýgulusótt, blóðmítlaheilabólga (TBE), japönsk heilabólga – myndbirting flaviveira:** Lars Lindquist, Karólínska stofnunin og Huddinge sjúkrahús, Stokkhólmi |
| 09:00-12:00 | **Hreyfiraskanir** Fundarstjóri: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir |
| 09:00-09:05 | **Inngangur:** Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir |
| 09:05-09:30 | **Skjálfti:** Martin Grabowski |
| 09:30-10:00 | **Trufluð vöðvaspenna (heilkenni dystoniu):** Finnbogi Jakobsson |
| 10:00-10:30 | Kaffihlé |
| 10:30-11:15 | **Tips and Pitfalls in Diagnosis of Parkinssonism:** Niall P. Quinn, prófessor í London |
| 11:15-12:00 | **Sýning myndbanda – umræður:** Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

## Hádegisverðarfundir

*Salur I*
**Sjónlagsaðgerðir í fortíð, nútíð og framtíð – ekki bara laser:** Jóhannes Kári Kristinsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50. Fundurinn er styrktur af Novartis
*Salur E*
**Greiningarviðtalið DISC –IV:** Helga Hannesdóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20. Fundurinn er styrktur af Novartis
*Salur F*
**Meðferðartakmarkanir:** Jón Eyjólfur Jónsson
Hámarksfjöldi þáttakenda er 20
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

| | |
|---|---|
| 13:00-16:00 | **Þindargangráður um kviðsjá – bylting í meðferð langvarandi öndunarbilunar.** Samstarfsverkefni lungnalækna, skurðlækna, endurhæfingarlækna, taugalækna og gjörgæslulækna. Fundarstjóri: auglýst síðar |
| 13:00-13:30 | **Lungnalífeðlisfræðileg rök, prófun á lungnastarfsemi og þindartaug; eftirfylgni:** Þórarinn Gíslason |
| 13:30-13:50 | **Lýsing á aðgerðinni – bylting í phrenicus-raförvun:** Margrét Oddsdóttir |
| 13:50-14:15 | **Þátíð – meðferð við himinháum hálsmænuskaða:** Páll E. Ingvarsson |
| 14:15-14:45 | Kaffihlé |
| 14:45-15:10 | **Nútíð – meðferð hjá MND-sjúklingum (Motor Neurone Disease):** Grétar Guðmundsson |
| 15:10-15:30 | **Framtíð – leið að stytta gjörgæslumeðferð í öndunarvél verulega? Aðrar ábendingar?** Alma Möller |
| 15:30-16:00 | Umræða - Samanburður við helstu meðferðarvalkosti; gagnsemi; reynsla hingað til hérlendis; og helstu framtíðaráform: Með þátttöku allra fyrirlesara. |
| 13:00-16:00 | **Læknar og fjölmiðlar** Málþing á vegum Læknablaðsins í tilefni 90 ára afmælis LÍ **Svindl í vísindum:** Charlotte Haug, ritstjóri norska læknablaðsins **Læknar og fjölmiðlar:** Georg Lundberg, ritstjóri Medscape Nánar auglýst síðar |
| 13:00-16:00 | **Lækna-óheilsa** Fundarstjóri: Þórgunnur Ársælsdóttir **Læknirinn sem missir vitið:** Halldóra Ólafsdóttir **Læknirinn sem drekkur of mikið:** Bjarni Össurarson |

| | |
|---|---|
| | **Læknirinn sem virðir ekki mörkin:** Óttar Guðmundsson |
| | **Læknirinn sem brennur út:** Páll Matthíasson |
| | **Er hægt að lækna lækninn:** Ferdinand Jónsson |
| 13:00-16:00 | **Nýjungar í greiningu og meðferð meltingarsjúkdóma** Nánar auglýst síðar |
| 16:15-18:00 | **Málþing um astma og hvæs – hvað er til ráða? Hvæsandi öndun hjá litlum börnum - astmi eða eitthvað annað?** Sigurður Kristjánsson, sviðsstjóri lækninga, Barnaspítala Hringsins |
| | **GINA guidelines, the importance of achieving control and treatment outcomes:** Sören Pedersen, prófessor og barnalæknir, Kolding, Danmörku |
| | Málþing á vegum GlaxoSmithKline |
| 16:30-18:00 | **Inkretin treatment – a new concept in management of diabetes type 2.** Fyrirlesarar og fundarstjóri tilkynnt síðar. |
| | Málþing á vegum Novartis |

## Föstudagur 23. janúar

| | |
|---|---|
| 07:30-09:00 | **Morgunverðarfundur: Stjórn einkenna í Parkinson sjúkdómi. Er hægt að hafa áhrif á framgang sjúkdómsins?** Fundarstjóri: Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir taugalæknir |
| 07:30-08:10 | **Meðferð Parkinson sjúkdóms á Íslandi:** Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir |
| 08:10-08:50 | **Symptom control in PD and is disease modification possible? Results of a prospective, controlled, delayed start study with rasagiline in early PD**: Heinz Reichmann professor MD University of Dresden |
| 08:50-09:00 | Umræður |
| | Morgunverðarfundur á vegum Lundbeck |
| 09:00-12:00 | **Surgery for Metastatic Colorectal Cancer – The Evidence** |
| | Moderators: Tómas Guðbjartsson, Sigurður Blöndal |
| 09:00-09:05 | Wellcome & Introduction: Tómas Guðbjartsson |
| 09:05-09:10 | **Two cases from Landspitali:** Fellow/resident in training, Landspitali |
| 09:10-09:35 | **Epidemiology of colorectal cancer in Iceland:** Tryggvi B. Stefánsson |
| 09:35-09:55 | **Chemotherapy for metastatic colorectal cancer:** Friðbjörn Sigurðsson |
| 09:55-10:30 | **Metastasectomy for colorectal lung metastases: Rationale and outcomes:** Joachim Pfannschmidt, MD, PhD, Heidelberg University Hospital |
| 10:30-11:00 | Coffee Break |
| 11:00-11:40 | **Multimodal management of colorectal liver metastases:** Professor Graeme Poston, MD, FRCS, Aintree University Hospitals NHS Trust, Liverpool |
| 11:40-12:00 | Panel Discussion |
| 09:00- 12:00 | **Áhrif áfalla og kreppu á efnaskipti, sjúkdóma og heilsu næstu kynslóða** Fundarstjórar: Katrín Fjeldsted og Jóhann Ág. Sigurðsson |
| 09:00-09:45 | **Boðritun – hvernig efnahagskreppan gæti haft áhrif á heilsu næstu kynslóða – yfirlitserindi:** Rafn Benediktsson |
| 09:45-10:00 | **Sögur úr klíníkinni:** María Ólafsdóttir |
| 10:00-10:30 | Kaffihlé |
| 10:30-10:45 | **Áföll og hjartasjúkdómar:** Jóhann Ág. Sigurðsson |
| 10:45-10:00 | **Heilsa barna á umbrotatímum:** Geir Gunnlaugsson |
| 11:00-11:15 | **Stjórnmál og heilsufar:** NN |
| 11:30-12:00 | Umræður |
| 09:00-12:00 | **Listin að gefa góð ráð: Mikilvægi ráðgjafar í læknisfræði 21. aldar** Fundarstjórar: Magnús Gottfreðsson og Runólfur Pálsson |
| 09:00-09:10 | **Inngangur:** fundarstjórar |
| 09:10-09:40 | **Ráðslag. Hvað, hvenær, hvers vegna?** Sigurður Guðmundsson |
| 09:40-10:10 | **Ráðgjöf lækna á Landspítala:** Ólafur Baldursson |
| 10:10-10:40 | Kaffi |
| 10:40-11:30 | **The art and practice of medical consultation**: Daniel Sexton, MD, Professor of Medicine, Duke University |
| 11:30-12:00 | Fyrirspurnir og pallborðsumræður Þátttakendur: Björn Zoëga, Ólafur Baldursson, Sigurður Guðmundsson, Daniel Sexton, Runólfur Pálsson |
| 09:00-12:00 | **Lyfjamisnotkun íþróttafólks og afleiðingar þess** Nánar auglýst síðar |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

## Hádegisverðarfundir

*Salur I*

**Það nýjasta um áhrif streitu á heilsu:** Ólafur Þór Ævarsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 50

*Salur E*

**Hvernig tókst að fækka dauðsföllum um 300 á ári? Faraldsfræði ótímabærra dauðsfalla af völdum kransæðasjúkdóms á Íslandi 1981-2006**

1. Karl Andersen: **Breytingar á dánartíðni kransæðastíflu hjá 25-74 ára 1981-2006**
2. Thor Aspelund: **IMPACT reiknilíkanið, gögnin að baki útreikninganna**
3. Vilmundur Guðnason: **IMPACT Ísland: niðurstöður og samanburður við önnur lönd**
4. Umræður

Hámarksfjöldi þátttakenda er 20. Fundurinn er styrktur af Novartis

*Salur F*

**Urogynecologia – hvað er það?** Guðlaug Sverrisdóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20. Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

13:00-16:00 **Offita - eitt stærsta heilsufarsvandamál Vesturlanda**
Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson
**Setning og inngangur:** Sigurður Ólafsson
**The Science of Obesity:** Amy E. Foxx-Orenstein, Mayo Clinic
**Offita á Íslandi:** Ludvig Guðmundsson
Kaffihlé
**Medical Management of Obesity:** Amy E. Foxx-Orenstein
**Offituaðgerðir – hvenær og hvernig?** Jón Aðalsteinn Kristinsson
**Langtímaeftirlit og árangur offituaðgerða:** Björn Geir Leifsson

13:00-16:00 **Svimi – nýjungar í greiningu og meðferð**
Fundarstjóri: Hannes Petersen
13:00-13:20 Inngangur, **meintilurð svima**
13:20-13:40 **Uppvinnsla svimasjúklinga**
13:40-14:40 **Nýjar greiningar:**
**Postural Phobic Vertigo**
**Superior Canal Dehiscency Syndrome**
14:40-15:10 Kaffihlé
15:10-15:30 **Meðferðarnýjungar helstu svimasjúkdóma**
15:30-16:00 Umræður
Nánar auglýst síðar

13:00-16:00 **Lymphoma**
Nánar auglýst síðar

13:00-16:00 **Lungnasjúkdómar**
Fundarstjóri: Óskar Einarsson
**Lungnasjúkdómur við krónískar aspirationir:** María Gunnbjörnsdóttir
**Greining og orsakir:** Anna Björk Magnúsdóttir
**Meðferð:** Þórunn Hanna Halldórsdóttir, talmeinafræðingur
**Meðferð:** Sigurbjörn Birgisson
Nánar auglýst síðar

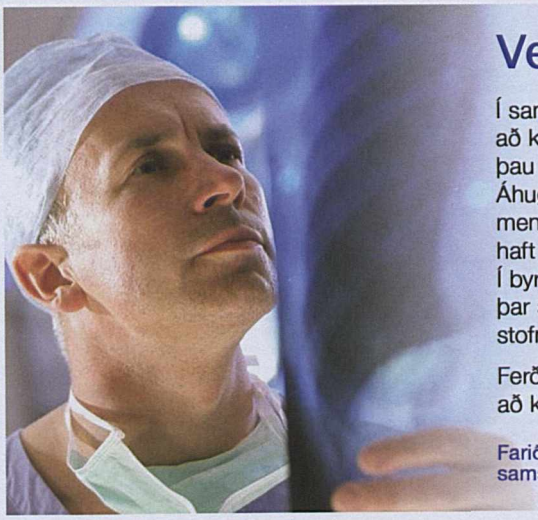
16:00 **Lokadagskrá Læknadaga**
Spekingar blása til urrandi glímu

17:00 **Kokdillir**
Í boði GlaxoSmithKline

**Bakhjarlar Læknadaga 2009**

gsk GlaxoSmithKline — gullbakhjarl

NOVARTIS — silfurbakhjarl



# Velkomin til Danmerkur

Í samvinnu við danskar heilbrigðisstofnanir hefur Daniajob verið falið að kanna hvort einhverjir íslenskir læknar gætu hugsað sér að sækja um þau margvíslegu störf sem í boði eru í Danmörku.
Áhugasamir þurfa aðeins að senda tölvupóst á íslensku með nafni og menntun á info@daniajob.dk titlað starf. Í framhaldi af þeim upplýsingum verður haft samband við viðkomandi og farið verður yfir þær stöður sem í boði eru.
Í byrjun 2009 mun Daniajob skipuleggja ferðir umsækjanda til Danmerkur þar sem haldnir verða fundir með umsækjandum og yfirmönnum þeirra stofnana sem teljast áhugaverðar.

Ferðin til Danmerkur er viðkomandi að kostnaðarlausu.

Farið er með allar upplýsingar og samskipti sem trúnaðarmál.

Daniajob
info@daniajob.dk

# Symbicort forte Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

**ATC: R 03 AK 07**

AstraZeneca

**Heiti lyfs og lyfjaform:** Symbicort forte Turbuhaler, innöndunarduft. **Innihaldsefni:** Hver gefinn skammtur inniheldur: Budesonid 320 míkrógrömm/skammt og formoterolfúmarattvíhýdrat 9 míkrógrömm/skammt.
**Ábendingar:** Astmi og langvinn lungnateppa.

***Skammtar og lyfjagjöf: Astmi:*** *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Unglingar (12-17 ára): 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. Aðeins á að nota Symbicort forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Aukin notkun berkjuvikkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram, meðan á meðferð með Symbicort stendur, aukin öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blöðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvikkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessara öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á almennum aukaverkunum. Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QT-bili og aukið hættu á sleglasláttargláp. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirka lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Aukaverkanir:** Algengar: Hjartsláttarónot, candidasýkingar í munnkoki, höfuðverkur, skjálfti, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, ógleði, vöðvakrampar, sundl, æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir, marblettir. Mjög sjaldgæfar: Hjartslátttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil, brátt og síðkomið ofnæmi, svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi, blóðkalíumlækkun, berkjukrampar. Koma örsjaldan fyrir: Hjartaöng, einkenni um almenn sykursteraáhrif t.d. bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni, drer á auga, gláka, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, þunglyndi, hegðunartruflanir, breytingar á blóðþrýstingi. Maí 2008.

FORTE

Symbicort

## LYRICA (pregabalín). Styttur texti

**Virk innihaldsefni og styrkleiki.** Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg pregabalíns. **Ábendingar:** Taugaverkir: Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum.Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. Almenn kvíðaröskun Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir: Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki: Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. Hámarksskammti, 600 mg, má ná eftir eina viku til viðbótar. Almenn kvíðaröskun: Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt: Ef hætta þarf notkun pregabalíns er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu sem lyfið er notað (sjá kafla 4.8 í ósýttum lyfjatexta). *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem ábreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatínins, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 4.1 í ósýttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára )* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og greindarskerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar sem gekk til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtima- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum með sjúkdóma í hjarta- og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Verkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Við meðferð ámiðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfgi. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíni er ávísað við þessar aðstæður. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja in vitro og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í in vivo rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepami, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns. Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíóli til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Endurteknir skammtar af pregabalíni til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá öndunarbilun og dái hjá sjúklingum sem taka pregabalín og önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun pregabalíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningur fyrir móður vegur augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið). Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn. Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir:** *Ónæmiskerfi:* Tíðni ekki þekkt Ofnæmi, ofnæmisviðbrögð. **Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Hlutleysiskyrningafæð. *Efnaskipti og næring:* Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurslækkun. ***Geðræn vandamál:*** Algengar Velliðunartilfinning, rugl, skapstyggð, minnkuð kynhvöt. Sjaldgæfar Ofskynjanir, kviðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), aukið svefnleysi, málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood). ***Taugakerfi:*** Mjög algengar Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn. Sjaldgæfar Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyflofvirkni, breyting á sjónsviði, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundi, starfsriða, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaguvöðrögð, snertiskynsminnkun, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, svíðatilfinning. Mjög sjaldgæfar Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. Tíðni ekki þekkt Meðvitundarleysi, greindarskerðing, höfuðverkur. ***Augu:*** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, augnþurrkur,aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Minnkun á jaðarsjón, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopstæring, rangeygi, ofbirta. ***Eyru og völundarhús:*** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. ***Hjarta:*** Sjaldgæfar Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sinushraðtaktur, hægur sinustaktur, hjartsláttaróregla (sinus arrythmia).Tíðni ekki þekkt Hjartabilun. ***Æðar:*** Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, háþrýstingur, útlimakuldi. ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:*** Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar blóðnasir, herpingur í hálsi, nefkoksbólga, hósti, nefstífla, nefslímubólga, hrotur. ***Meltingarfæri:*** Algengar Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. Sjaldgæfar Uppþemba, maga-vélindabakflæði (gastrooesophageal reflux disease), mikil munnvatnsframleiðsla, vanskynnæmi í munni. Mjög sjaldgæfar Skinuholsvökvi, brisbólga, kyngingatregða. Tíðni ekki þekkt Bólgin tunga, niðurgangur, ógleði. ***Húð og undirhúð:*** Sjaldgæfar Útbrot með smápyrmlum, aukin svitamyndun. Mjög sjaldgæfar Ofsakláði, kaldur sviti. Tíðni ekki þekkt Kláði. ***Stoðkerfi, stoðvefur:*** Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Rákvöðvalýsa, hálskrampi, hálsverkur. ***Nýru og þvagfæri:*** Sjaldgæfar: Þvagleki, þvaglátstregða. Tíðni ekki þekkt Þvagtepga. ***Æxlunarfæri og brjóst:*** Algengar: Ristruflun, Sjaldgæfar: Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar: Tíðaleysi, útferð úr brjóstum (breast discharge), verkir í brjóstum, tíðaþrautir, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:** Algengar Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. Sjaldgæfar Dettni, þyngsli fyrir brjósti, þróttleysi, þorsti. Mjög sjaldgæfar Útbreiddur bjúgur, hiti, kuldahrollur, auknir verkir. Tíðni ekki þekkt Andlitsbjúgur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi kreatínfosfókínasa, hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, minnkað blóðkalíum, fækkun hvítra blóðfrumna, hækkað kreatínín í blóði, þyngdartap. **Pakkningar og verð 1. október 2008**: Hylki 25 mg, 56 stk. 4.667 kr. Hylki 75 mg,14 stk. 3.379 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 8.907 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 4.670 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 12.893 kr. Hylki 225 mg, 14 stk. 5.267 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 15.907 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 18.350 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

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

## VESICARE® (solifenacin)

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5 mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins:Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel). Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem venjulega eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5 mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra viðtaka. **Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins ($C_{max}$) eftir 3 til 8 klst. $T_{max}$ er óháð skammti. $C_{max}$ og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavilability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi $C_{max}$ og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf.,Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í nóvember 2008:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 9.837; töflur 5mg 90 stk. kr. 24.071; töflur 10mg 30 stk. 11.986; töflur 10mg 90 stk. 29.152. **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)

**Rasliez 150mg og 300mg** – STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

**HEITI LYFS** Rasilez 150 mg EÐA 300mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur aliskiren 150mg eða 300mg. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Rasilez er 150 mg einu sinni á sólarhring. Hjá þeim sjúklingum sem ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 300 mg einu sinni á sólarhring. Rasilez á að taka ásamt léttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Aldraðir sjúklingar (eldri en 65 ára)* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa öldruðum sjúklingum. *Börn (yngri en 18 ára)* Ekki er mælt með notkun Rasilez fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Sjúklingar sem nota önnur lyf sem hamla renín-angíótensínkerfinu og/eða þeir sem eru með skerta nýrnastarfsemi og/eða sykursýki eru í aukinni hættu á að fá blóðkalíumhækkun meðan á meðferð með aliskiren stendur. Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með hjartabilun, því takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi um klíníska verkun og öryggi. Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Rasilez. *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* Hjá sjúklingum með verulega minnkað blóðrúmmál og/eða saltaskort (t.d. þeir sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) getur komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Rasilez hefst. Leiðrétta skal þetta ástand áður en meðferð með Rasilez hefst, eða hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis. *Skert nýrnastarfsemi* Í klínískum rannsóknum hefur Rasilez ekki verið rannsakað hjá háþrýstingssjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi ≥ 150 µmól/l eða 1,70 mg/dl hjá konum og ≥ 177 µmól/l eða 2,00 mg/dl hjá karlmönnum og/eða áætlaður gaukulsíunarhraði (GFR) < 30 ml/mín.), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Gæta skal varúðar hjá háþrýstingssjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi því engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi öryggi Rasilez. *Nýrnaslagæðarþrengsli* Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi notkun Rasilez hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Rasilez hefur engar þekktar klínískt mikilvægar milliverkanir við lyf sem algengt er að séu notuð til meðhöndlunar á háþrýstingi eða sykursýki. Á grundvelli reynslu af notkun annarra efna sem hafa áhrif á renín-angiotensín kerfið getur samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra efna sem geta aukið þéttni kalíums í sermi (t.d. heparín), orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf er nauðsynleg er ráðlegt að gæta varúðar. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Eins og á við um öll lyf sem verka beint á renín-angíótensín kerfið ætti ekki að nota Rasilez á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu.Ef þungun uppgötvast meðan á meðferð stendur, skal því stöðva meðferð með Rasilez. *Brjóstagjöf* Ekki er vitað hvort aliskiren skilst út í brjóstamjólk. Notkun þess er því ekki ráðlögð hjá konum sem eru með barn á brjósti. **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 samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við blóðþrýstingslækkandi meðferð. Rasilez hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir** Heildartíðni aukaverkana, við meðferð með allt að 300 mg af Rasilez var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og tímabundnar og aðeins í sjaldgæfum tilvikum hefur þurft að hætta meðferðinni vegna þeirra. Algengasta aukaverkunin er niðurgangur. Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar:Útbrot. Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor h.f, Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1. janúar 2008:** Rasilez töflur 150mg 28stk: 2,614kr. Rasilez 150mg 98stk: 7,894kr. Rasilez töflur 300mg 28stk:2,614kr Rasilez töflur 300mg 98stk: 8,407kr. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. **ATH. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma: 535-7000.**


**Heimildir:**

1. Samantekt á eiginleikum lyfs, birt í Sérlyfjaskrá janúar 2008. 2. Uresin Y et al. J RAAS 2008;9: in press. 3. Oparil S et al. Lancet 2007;370:211-29. 4. Villamil A et al. J Hypertens 2007;25:217-226. 5. Drummond W et al. J Clin Hypertens 2007;9(10);742-750. 6. Oh BH et al. J AM Coll Cardiol 2007;49:1157-63. 7. Villamil A et al. J Hypertens 2007;25:217-226 8. Drummond W et al. J Clin Hypertens 2007;9(10):742-750. 9.Oh BH et al. J AM Coll Cardiol 2007;49:1157-63.

**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. Einnig í Sérlyfjaskrá á heimasíðu Lyfjastofnunar.

(*)**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 hypercholesteroleamia) 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 á að fá viðeigandi fitulækkandi fæði og þarf að 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. 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. INEGY skammta ætti að byggja einstaklingsbundið á þekktri áhrifavirkni mismunandi skammtastyrkleika 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 með eða án fæðu. 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 verapamíl samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/20 mg/dag. Hjá sjúklingum sem nota ciklósporín, danazól eða fitulækkandi skammta ($^3$ 1 g/dag) af níasíni samhliða INEGY, ætti INEGY skammturinn ekki að vera stærri en 10/10 mg/dag. Notkun hjá börnum og unglingum: Ekki er 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. Eins og gildir fyrir aðra HMG-CoA redúktasahemla er hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu háð skammtastærð simvastatíns. Upplýsingar úr klínískri rannsókn þar sem 41.050 sjúklingar voru meðhöndlaðir með simvastatíni og þar af 24.747 (u.þ.b. 60%) meðhöndlaðir í a.m.k. 4 ár, kom upp vöðvakvilli hjá u.þ.b. 0,02% þegar gefin voru 20 mg/dag, 0,08% þegar gefin voru 40 mg/dag og 0,53% þegar gefin voru 80 mg/dag. Í þessum rannsóknum var fylgst vandlega með sjúklingunum og sum lyf með milliverkanir við simvastatín voru útilokuð. Mælingar á kreatínkínasa: Ekki skal mæla kreatínkínasa eftir verulega áreynslu eða þegar einhverjir þættir eru fyrir hendi sem hugsanlega 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: Öllum sjúklingum sem eru að byrja í meðferð með INEGY og þeim sem verið er að hækka INEGY skammtana hjá, skal greint 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 í 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 kreatínkínasagildið. 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 kreatínkínasagildi séu < 5 x eðlileg efri mörk. Ef grunur leikur á að um vöðvakvilla sé að ræða, af einhverjum öðrum ástæðum, skal meðferð hætt. Ef einkenni hverfa og kreatínínagildi verða eðlileg má íhuga að hefja á ný meðferð með INEGY eða öðru lyfi sem inniheldur statín, í lægstu skömmtum og undir nákvæmu eftirliti. INEGY meðferð skal stöðva í nokkra daga áður en meiriháttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráðaaðgerð eða ef um bráðasjúkdóma er að ræða. Aðferðir til að draga úr hættu á vöðvakvilla vegna milliverkana við önnur lyf: Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst marktækt við samhliða notkun INEGY og virkra CYP3A4 hemla (svo sem ítrakónazóls, ketókónazóls, erýtrómýsíns, claritrómýsíns, telitrómýsíns, HIV-próteasahemla, og nefazódóns), auk ciklósporíns, danazóls og gemfíbrózíls. Vegna simvastatín þáttar INEGY eyst hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu einnig við samhliða notkun annarra fíbrata, fitulækkandi skammta ($^3$1 g/dag) af níasíni eða við samhliða notkun amíódaróns eða verapamíls og hárra skammta af INEGY. Hættan eykst einnig lítillega þegar diltíazem er notað ásamt 10 mg/80 mg af INEGY. Hættan á vöðvakvilla getur verið meiri þegar um samhliða gjöf fúsidínsýru og INEGY er að ræða. Þar af leiðandi er mælt gegn notkun INEGY samhliða CYP3A4 hemlunum ítrakónazóli, ketókónazóli, HIV-próteasahemlum, erýtrómýsíni, claritrómýsíni, telitrómýsíni og nefazódóni. Ef meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýtrómýsíni, claritrómýsíni eða telitrómýsíni er nauðsynleg, verður að gera hlé á INEGY meðferð á meðan. Einnig skal gæta varúðar þegar nota skal INEGY samhliða öðrum tilteknum minna virkum CYP3A4 hemlum; ciklósporíni, verapamíli og diltíazemi. Forðast skal að drekka greipaldinsafa samhliða notkun INEGY. INEGY skammturinn ætti ekki að vera meiri en 10/10 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni, danazóli eða fitulækkandi skömmtum ($^3$ 1 g/dag) af níasíni. 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 verapamíl meðferð nema líklegt sé að klínískur árangur vegi þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla. Öryggi og áhrifavirkni samnotkunar ezetimíbs og fíbrata hefur ekki verið rannsökuð. Meiri hætta er á vöðvakvilla þegar simvastatín er notað samhliða fíbrötum (sér í lagi gemfíbrózíli). Þess vegna er ekki mælt með samhliða notkun INEGY og fíbrata. Sjúklingar sem fá fúsidínsýru og INEGY þurfa að vera undir sérstöku eftirliti. Tímabundin stöðvun á INEGY meðferð gæti verið nauðsynleg. Lifrarensím: Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt simvastatíni, komu í kjölfarið fram hækkanir á transamínósum (≥ 3x eðlileg mörk). Mælt er með því að lifrarpróf séu gerð áður en meðferð með INEGY hefst og eftir að hún er hafin ef klínískar ábendingar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum þar sem skammturinn er aukinn í 10/80 mg ætti að framkvæma aukamælingu fyrir skammtaaukninguna, svo 3 mánuðum eftir að skammturinn hefur verið aukinn og reglulega eftir það (t.d. tvisvar á ári) fyrsta ár meðferðarinnar. Sérstakt eftirlit skal haft með þeim sjúklingum sem fá transamínasahækkanir og mælingar ber að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transamínasahækkanir aukast, einkum 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 ópekkt, er INEGY ekki ráðlagt hjá þessum sjúklingum. Fíbröt: 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. Blóðþynningarlyf: Sé INEGY bætt við warfarín, önnur kúmarín blóðþynningarlyf, eða flúindíón, 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) ($^3$ 1 g/dag). Að auki á sér stað lyfjahvarfafræðileg milliverkun simvastatíns við gemfíbrózíl sem veldur auknu simvastatíni í plasma. Fíbröt: Samhliða gjöf INEGY og fíbrata er ekki ráðlögð. Milliverkanir vegna áhrifa á lyfjahvörf: Leiðbeiningar varðandi milliverkanir í tengslum við aukna hættu á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu: Öflugir CYP3A4 hemlar (ítrakónazól, ketókónazól, erýtrómýsín, claritrómýsín, telitrómýsín, HIV-próteasahemlar, nefazódón) eru frábentir með INEGY. Fíbröt eru ekki ráðlögð samhliða INEGY. Ekki má gefa meira en 10/10 mg INEGY á dag með ciklósporíni, danazól og níacíni ($^3$1 g/dag). Ekki má gefa meira en 10/20 mg INEGY á dag með amíódaróni og verapamíli. Ekki má gefa meira en 10/40 mg INEGY á dag með diltíazemi. Fylgjast skal vel með sjúklingum og tímabundin stöðvun INEGY meðferðar gæti reynst nauðsynleg með fúsidínsýru. Forðast skal neyslu greipaldinsafa við töku INEGY. Áhrif annarra lyfja á INEGY: ***Ezetimíb:*** *Sýrubindandi lyf:* Samhliða gjöf sýrubindandi lyfja hægði á frásogi ezetimíbs en hafði engin áhrif á aðgengi ezetimíbs. Þessi minnkaði frásogshraði er ekki talinn hafa marktæka klíníska þýðingu. *Kólestýramín:* Samhliða gjöf kólestýramíns lækkaði meðalgildi flatarmáls undir ferli fyrir heildar ezetimíb oggetur dregið úr þeirri auknu lækkun LDL-kólesteróls sem kemur fram þegar INEGY er bætt við kólestýramín meðferð. *Ciklósporín:* Aðgát skal höfð við upphaf INEGY gjafar þegar ciklósporín er gefið fyrir. Fylgjast á náið með ciklósporín þéttni hjá sjúklingum sem fá INEGY og ciklósporín. *Fíbröt:* Samhliða notkun INEGY með fíbrötum er ekki ráðlögð. ***Simvastatín:*** Simvastatín er hvarfefni cýtókróms P450 3A4. Öflugir cýtókróm P450 3A4 hemlar auka hættu á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu með því að auka þéttni HMG-CoA redúktasahemla í plasma við simvastatín meðferð. Slíkir hemlar eru meðal annars ítrakónazól, ketókónazól, erýtrómýsín, claritrómýsín, telitrómýsín, HIV-próteasahemlar og nefazódón. Samhliða notkun ítrakónazóls jók útsetningu (exposure) fyrir simvastatínsýru (virka b-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, verapamíli og diltíazemi. *Ciklósporín:* Hættan á vöðvakvilla/rákvöðvalýsu eykst við samhliða gjöf ciklósporíns einkum með stærri skömmtum af INEGY. Þess vegna skal INEGY skammturinn hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ciklósporíni ekki vera hærri en 10/10 mg daglega. Þó svo að ferilinn sé ekki að fullu kunnur, þá hefur ciklósporín reynst auka flatarmál HMG-CoA redúktasahemla undir blóðþéttniferli (AUC). Aukning AUC fyrir simvastínsýru 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, hugsanlega vegna hindrunar á glúkúrónsamtengingarferlinu. *Amíódarón og verapamíl:* Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst ef amíódarón eða verapamíl eru gefin samhliða stórum skömmtum af simvastatíni. Því ætti ekki að nota stærri skammta af INEGY en 10/20 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða amíódarón eða verapamíl meðferð, nema klínískur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Diltíazem:* Greining á fyrirliggjandi niðurstöðum úr klínískum rannsóknum leiddi í ljós 1 % tíðni vöðvakvilla hjá sjúklingum sem fengu 80 mg simvastatín og diltíazem. Hættan á vöðvakvilla hjá sjúklingum sem tóku 40 mg simvastatín var ekki aukin við samhliða notkun diltíasems (sjá kafla 4.4). Í rannsókn á

lyfjahvörfum jók samhliða notkun diltíasems útsetningu fyrir simvastatínsýru 2,7-falt, hugsanlega vegna hömlunar CYP3A4. Því ætti ekki að nota hærri skammta af INEGY en 10/40 mg á dag hjá sjúklingum sem fá samhliða diltíazem meðferð, nema klínískur ávinningur af samhliða meðferð sé talinn vega þyngra en aukin hætta á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu. *Fúsidínsýra:* Hættan á vöðvakvilla getur verið meiri við samhliða gjöf fúsidínsýru og INEGY. Efnaskipti fúsidínsýru í lifrinni eru ekki að fullu þekkt, en grunur leikur á milliverkun milli fúsidínsýru og HMG-CoA redúktasahemils, sem tekur þátt í efnaskiptum með CYP-3A4. *Greipaldinsafi:* Notist ekki meðan á simvastatín meðferð stendur. **Áhrif INEGY á lyfjahvörf annarra lyfja:** *Ezetimíb: Blóðþynningarlyf:* Borist hafa tilkynningar eftir markaðssetningu um aukið INR hjá sjúklingum sem hafa fengið ezetimíb meðferð bætt við warfarín eða flúindíón. Ef INEGY er bætt við warfarín, annað kúmarín blóðþynningarlyf, eða flúindíón, þá þarf að fylgjast vel með INR. ***Simvastatín:*** Simvastatín hindrar ekki cýtókróm P450 3A4. Því er ekki gert ráð fyrir að simvastatín hafi áhrif á plasmaþéttni efna sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4. *Blóðþynningarlyf til inntöku:* 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 stuttu millibili í upphafi meðferðar. 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. (*)**MEÐGANGA OG BRJÓSTAGJÖF:** INEGY má ekki nota á meðgöngu eða við brjóstagjöf. (*)**AUKAVERKANIR:** INEGY (eða samhliða notkun ezetimíbs og simvastatíns er samsvarar INEGY) hefur verið metið hjá yfir 3800 sjúklingum í klínískum rannsóknum. Tíðni aukaverkana er flokkuð á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ([3]1/10) Algengar ([3]1/100, <1/10) Sjaldgæfar ([3]1/1000, <1/100) Mjög sjaldgæfar ([3]1/10.000, <1/1000) Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þar með talin einstök tilvik]. **INEGY:** ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur. ***Meltingarfæri:*** *Algengar:* Vindgangur. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Algengar*: Vöðvaþrautir. ***Rannsóknaniðurstöður:*** Í rannsókn á samsettri meðferð var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínösum (ALAT og/eða ASAT [3] 3x eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) 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 ([3] 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 lyfsins og gætu því reynst eiga 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, ofsakláði og örsjaldan, bráðaofnæmi, ofsabjúgur. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Mjög sjaldgæfar:* Liðverkir. *Koma örsjaldan fyrir:* Vöðvakvilli/rákvöðvalýsa. ***Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ákomustað:*** *Algengar:* Þreyta. ***Rannsóknaniðurstöður:*** *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 rákvöðvalýsu tengd Ezetrol samanborið við viðeigandi samanburðarhóp (lyfleysa og statín eingöngu). **Simvastatín:** ***Blóð og eitlar:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðleysi. ***Taugakerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Svimi, brenglað húðskyn, úttaugakvilli. ***Meltingarfæri:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir, niðurgangur, ólgleði, uppköst, brisbólga. ***Lifur:*** *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga/gula. ***Húð og undirhúð:*** *Mjög sjaldgæfar:* Hárlos, kláði, útbrot. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvaþrautir, rákvöðvalýsa, vöðvakrampar. ***Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ákomustað:*** *Algengar:* Þróttleysi. Mjög sjaldan hefur verið greint frá einkennum er virðast vera ofnæmisviðbrögð og koma fram með sumum af eftirfarandi einkennum: Ofsabjúgur, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (lupus-like syndrome), fjölvöðvagigt (polymyalgia rheumatica) vöðvaþroti í húð (dermatomyositis), æðabólga, blóðflagnafæð, fjölgun eósínsækinna hvítra blóðkorna, hækkað sökk rauðra blóðkorna, liðagigt og liðbólgur, ofsakláði, aukið ljósnæmi, sótthiti, andlitsroði, andþrengsli og lasleiki. ***Rannsóknaniðurstöður:*** *Mjög sjaldgæfar:* Aukning -glútamýl transpeptídasa, hækkaður basískur fosfatasi. (*)**LYFJAFORM:** Tafla. Hvít/beinhvít, hylkislaga, með tákni „311", „312" „313" eða „315" á annarri hliðinni. **PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ** (september, 2008): 10/20 mg: 98 stk. 31.379 kr; 10/40 mg: 98 stk. 36.168 kr; 10/80 mg: 98 stk. 38.056. **AFGREIÐSLUTILHÖGUN:** Lyfseðilsskylda. **GREIÐSLUÞÁTTTAKA SJÚKRATRYGGINGA:** 0 HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: MSD SP Ltd. Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretlandi **FULLTRÚI MARKAÐSLEYFISHAFA Á ÍSLANDI:** Icepharma hf. Lynghálsi 13, IS-110 Reykjavík. ISmail@merck.com

*Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC. Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dagsett 21. mars 2007.


Heimildir:

**1.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Inegy®, Juni 2007.

**2.** Catapano, A L et al. Current Medical Research and Opinion Vol. 22, no. 10, 2006: 2041-2053.

**3.** Niðurstöður IRF(Institut for Rationel Farmakoterapi) frá 27. september 2004 fyrir Ezetrol®.


11-2008-VYT-07-DK-002-M 6430 MSD-001-M


# Nexium TÖFLUR. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

AstraZeneca

**Nexium 20 mg, 40 mg,** sýruþolnar töflur. Hver tafla inniheldur: 20 mg eða 40 mg esomeprazol (sem magnesíumþríhýdrat). **Ábendingar:** *Við vélindisbakflæðissjúkdómi (gastroesophageal reflux disease)]:* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu, langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD). *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsári og til að koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja. ***Fullorðnir og unglingar frá 12 ára aldri:*** *vélindisbakflæðissjúkdómur (GERD):* Meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu: 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Mælt er með fjögurra vikna meðferð til viðbótar handa þeim sjúklingum þar sem vélindisbólga hefur ekki hjaðnað eða ef einkenni eru enn til staðar. *Langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju:* 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD):* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki næst stjórn á einkennum eftir 4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring. Fullorðnir mega nota 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. Ekki er mælt með síðari notkun til að halda einkennum niðri með skömmtum eftir þörfum hjá sjúklingum sem fá meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og eru í hættu á að fá maga- og skeifugarnasár. ***Fullorðnir:*** *Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á Helicobacter pylori og:* Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár og til að koma í veg fyrir endurtekinn magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori tengd sár:* Nexium 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og clarithromycini 500 mg, öll tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):* Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring. Lengd meðferðar er 4-8 vikur. Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID): 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni:* Upphafskammtur er 40mg tvisvar á sólarhring. Skammtinn á síðan að stilla fyrir hvern einstakling og halda meðferð áfram eins lengi og það á við. Stjórnun á einkennum næst venjulega með skömmtum 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. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu kvillana frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísómaltasaþurrð eiga ekki að taka lyfið inn. Meðferð með prótónupumpuhemlum getur lítillega aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter.* **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur. Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citaloprami, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% lækkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti þegar samhliða meðferð er hafin og þegar henni lýkur. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs (t1/2) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríd var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kínidins. 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 klínískra þýðingu. *Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazol:;* 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. Sjá nánar í sérlyfjaskrá. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk gögn um notkun Nexium á meðgöngu eru ófullnægjandi. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Sjá nánar í sérlyfjaskrá. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Því á ekki að nota Nexium handa konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni (algengar>1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1.000, <1/100; mjög sjaldgæfar >1/10.000, <1/1.000; koma örsjaldan fyrir <1/10.000). *Blóð og eitlar: Mjög sjaldgæfar:* Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. *Koma örsjaldan fyrir:* Kyrningahrap, blóðfrumnafæð. *Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost. *Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar:* Bjúgur í útlimum. *Mjög sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Geðræn vandamál: Sjaldgæfar:* Svefnleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Æsingur, ruglun, þunglyndi. *Koma örsjaldan fyrir:* Árásargirni, ofskynjanir. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur. *Sjaldgæfar:* Sundl, dofi/doði, svefndrungi. *Mjög sjaldgæfar:* Truflanir á bragðskyni. *Augu: Mjög sjaldgæfar:* Þokusjón. *Eyru og völundarhús: Sjaldgæfar:* Svimi. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampi. *Meltingarfæri: Algengar:* Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar:* Munnþurrkur. *Mjög sjaldgæfar:* Munnbólga, candidasýking í maga og þörmum. *Lifur og gall: Sjaldgæfar:* Hækkuð lifrarensím. *Mjög sjaldgæfar:* Lifrarbólga með eða án gulu. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. *Húð og undirhúð: Sjaldgæfar:* Húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar:* Hármissir, ljósnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Regnboðaroðasótt, StevensJohnson 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 ikomuleið: Mjög sjaldgæfar:* Lasleiki, aukin svitamyndun. **September 2008.**

**ATC-flokkun: A 02 BC 05 Pakkningar og verð:** Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: R, E. 30 daga skammtur. **20 mg:** 7 töflur í veski: 2.216 kr., 28 töflur í veski: 6.580 kr., 50 töflur, þynnupakkaðar: 9.959 kr., 56 töflur í veski: 11.943 kr., 100 töflur, glas: 19.950 kr. **40 mg:** 7 töflur í veski: 2.811 kr., 28 töflur í veski: 8.372 kr., 50 töflur þynnupakkaðar: 12.608 kr., 100 töflur í glasi: 25.769 kr. **Nóvember 2008.**

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

Nexium® sýruhemillinn

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

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***: Hefja skal meðferð með COVERSYL 4 mg skammti 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 perindópríli, 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 perindóprili 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 renínháðum 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 hávirkniþvagræsilyfjum, 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 (kreatíníntúthreinsun < 60 ml/mín.) skal aðlaga upphaflegan skammt af perindópríli í samræmi við kreatíníntúthreinsun 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 alger 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 æðvængja, *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 aukningu 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. perindópríli. 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 perindópríl saman. *Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót eða saltstaðgenglar sem innihalda kalíum* Ekki er almennt mælt með að nota perindópríl 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 perindópríli. 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 perindópríli. Kalíumsparandi þvagræsilyf (t.d. spírónólaktón, tríamteren eða amílóríð), kalíumuppbót eða saltstaðgenglar sem innihalda kalíum geta valdið marktækri aukningu á kalíum í sermi. Því er ekki mælt með því að gefa perindópríl 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 aukningu 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 perindópríl 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

Exelon forðaplástur (rivastigmin), samantekt á eiginleikum lyfs.

Exelon 4,6 mg/24 klst. og 9,5 mg/24 klst Forðaplástur. Hver forðaplástur losar 4,6 mg eða 9,5 mg af rivastigmini á 24 klst. Ábendingar Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Umönnunaraðili veiti meðferðina og fylgist reglulega með henni.Hefja skal meðferð með 4,6 mg/24 klst.Eftir að minnsta kosti fjögurra vikna meðferð og ef meðferðin þolist vel að mati læknisins sem hefur umsjón með meðferðinni, á að auka skammtinn í 9,5 mg/24 klst., sem er ráðlagður virkur skammtur.Viðhaldsskammtur: 9,5 mg/24 klst. er ráðlagður daglegur viðhaldsskammtur, sem halda má áfram að nota svo lengi sem sjúklingur hefur ávinning af meðferðinni. Ef fram koma aukaverkanir á meltingarfæri skal tímabundið rjúfa meðferðina þar til aukaverkanirnar eru horfnar. Hefja má meðferðina með forðaplástrinum að nýju með sama skammti, ef meðferðin hefur ekki verið rofin lengur en í nokkra daga. Að öðrum kosti skal hefja meðferðina að nýju með 4,6 mg/24 klst. Aðferð við lyfjagjöf: Forðaplástrana skal setja daglega á hreina, þurra, hárlausa, óskaddaða, heilbrigða húð á efri eða neðri hluta baks, upphandlegg eða bringu, á stað þar sem hann nuddast ekki við þröng föt. Ekki er ráðlagt að setja forðaplásturinn á læri eða kvið vegna þess að komið hefur í ljós að aðgengi rivastigmins er minna þegar forðaplásturinn er settur á þessi svæði líkamans.Þrýsta skal forðaplástrinum þétt að húðinni þar til brúnirnar festast vel. Plásturinn má vera á húðinni við daglegar athafnir, þar með talið við böð og í heitu veðri.Skipta skal um forðaplástur eftir 24 klst. Einungis skal nota einn forðaplástur í einu. Leiðbeina skal sjúklingum og umönnunaraðilum um þetta.Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun rivastigmins fyrir börn og unglinga. Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna í lyfjaforminu.Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri, einkum við skammtabreytingar. Ef meðferð er rofin lengur en í nokkra daga, skal hefja hana aftur með 4,6 mg/24 klst.Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði og uppköst, eru skammtaháðir og geta komið fram við upphaf meðferðar og/eða við stækkun skammta Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst við meðferð með kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Fylgjast skal með líkamsþyngd sjúklings meðan á meðferð með Exelon forðaplástrum stendur.Gæta skal varúðar þegar Exelon forðaplástrar eru notaðir:handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnút eða aðrar leiðslutruflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8).handa sjúklingum með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklingum sem hafa tilhneigingu til þessara sjúkdóma, því rivastigmin getur valdið aukinni seytingu magasýru handa sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá þvagteppu eða krampa, því kólínvirk lyf geta leða valdið versnun þessara sjúkdóma.handa sjúklingum með sögu um astma eða lungateppu.Rivastigmin getur aukið eða valdið utanstrýtueinkennum.Forðast skal snertingu við augu eftir meðhöndlun Exelon forðaplástra Sérstakir sjúklingahópar:Vera má að sjúklingar sem eru léttari en 50 kg fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana.Skert lifrarstarfsemi: Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta lifrarstarfsemi fái frekar aukaverkanir Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Engar sértækar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar á Exelon forðaplástrum. Rivastigmin er kólínesterasahemill og getur sem slíkur aukið áhrif vöðvaslakandi lyfja af flokki succinylcolins, meðan á svæfingu stendur. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar valin eru svæfingalyf. Íhuga má hugsanlegar skammtabreytingar eða að gera hlé á meðferðinni ef það er talið nauðsynlegt.Með tilliti til lyfhrifa ætti ekki að nota rivastigmin samhliða öðrum kólínvirkum efnum og það getur truflað verkun andkólínvirkra lyfja. Meðganga og brjóstagjöf: Rivastigmin ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.Konur sem nota rivastigmin ættu ekki að hafa barn á brjósti. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Rivastigmin hefur væg eða í meðalagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverjanir; Af völdum sýkla: algengar: Þvagfærasýking. Efnaskipti og næring, algengar: Lystarleysi. Geðræn vandamál, algeng: kvíði, þunglyndi, óráð. Taugakerfi, algengar: Höfuðverkur, yfirlið. Koma örsjaldan fyrir: Utanstrýtueinkenni. Hjarta, sjaldgæfar: Hægsláttur. Meltingarfæri, algengar: Ógleði, uppköst, niðurgangur, meltingartruflanir, kviðverkur Sjaldgæfar: Magasár. Húð og undirhúð, algengar: Útbrot. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað, algengra: Viðbrögð í húð á plástursstað Ofskömmtun.: Einkenni Í flestum tilvikum hefur ofskömmtun rivastigmins til inntöku, fyrir slysni, ekki tengst neinum klínískum einkennum og nánast allir sjúklinganna héldu áfram meðferð með rivastigmini. Í þeim tilvikum sem einkenni hafa komið fram hefur verið um að ræða ógleði, uppköst og niðurgang, háþrýsting eða ofskynjanir. Einnig geta komið fram hægsláttur og/eða yfirlið vegna þekktra skreyjutaugarörvandi áhrifa kólínesterasahemla á hjartslátt. Í einu tilviki voru 46 mg af rivastigmini tekin inn og eftir hefðbundna stuðningsmeðferð náði sjúklingurinn sér að fullu innan sólarhrings. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar varðandi ofskömmtun með Exelon forðaplástrum. Meðferð:Vegna þess að helmingunartími rivastigmins í plasma er u.þ.b. 3,4 klst. og hömlun á acetýlkólínesterasa varir í u.þ.b. 9 klst., er mælt með, þegar um er að ræða ofskömmtun án einkenna, að fjarlægja tafarlaust alla Exelon forðaplástra og setja ekki forðaplástur á aftur næstu 24 klst. Þegar um ofskömmtun með verulegri ógleði og uppköstum er að ræða, ætti að íhuga notkun uppsölustillandi lyfja. Veita skal meðferð við öðrum aukaverkunum í samræmi við einkenni og eftir þörfum.Nota má atropin við alvarlegri ofskömmtun. Mælt er með 0,03 mg/kg af atropinsúlfati í bláæð í upphafi, og eftir það er atropin gefið í samræmi við klíníska svörun sjúklingsins. Ekki er mælt með notkun scopolamins sem móteini. Frásog: Rivastigmin frásogast hægt úr Exelon forðaplástrunum. Eftir fyrsta skammt er plasmaþéttni fyrst mælanleg eftir 0,5-1 klst. $C_{max}$ næst eftir 10-16 klst. Eftir að hámarksþéttni næst í plasma, minnkar plasmaþéttnin hægt þann tíma sem eftir er af 24 klst. notkunartímanum. Þegar gefnir hafa verið margir skammtar (eins og við jafnvægi), minnkar plasmaþéttnin hægt í byrjun, í u.þ.b. 40 mínútur að meðaltali, eftir að skipt hefur verið um forðaplástur, þar til frásog úr nýja forðaplástrinum verður hraðara en brotthvarf og plasmaþéttni byrjar að stíga og nær aftur hámarki eftir u.þ.b. 8 klst. Við jafnvægi eru lágmarksgildi u.þ.b. 50% af hámarksgildum, sem er öfugt við það þegar lyfið er tekið inn, en þá fellur þéttnin niður í nánast ekki neitt milli skammta. Þó að það sé ekki eins áberandi og við inntöku, jókst útsetning fyrir rivastigmini ($C_{max}$ og AUC) meira en í réttu hlutfalli við skammta, þ.e. 2,6 falt, við skammtaaukningu úr 4,6 mg/24 klst. í 9,5 mg/24 klst. Sveiflustuðull (FI), mælikvarði á hlutfallslegan mismun á hámarks- og lágmarksþéttni ($((C_{max}-C_{min})/C_{medaltal})$, var 0,58 fyrir Exelon 4,6 mg/24 klst. forðaplástra og 0,77 fyrir Exelon 9,5 mg/24 klst. forðaplástra, sem sýnir mun minni sveiflu milli lágmarks- og hámarksþéttni en fyrir lyfjaform til inntöku (FI=3,96 (6 mg/sólarhring) og 4,15 (12 mg/sólarhring)).Dreifing:Rivastigmin er laust bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 40%). Það fer greiðlega yfir blóð-heilaþröskuld og dreifingarrúmmál þess er á bilinu 1,8-2,7 l/kg.Umbrot:Rivastigmin umbrotnar hratt og mikið og sýnilegur helmingunartími í plasma er um 3,4 klst. eftir að forðaplásturinn er fjarlægður. Brotthvarf takmarkaðist af frásogshraða („flip-flop" lyfjahvörf), sem skýrir lengri helmingunartíma eftir notkun forðaplásturs (3,4 klst) samanborið við inntöku eða gjöf í bláæð (1,4 til 1,7 klst.). Umbrot verða fyrst og fremst með kólínesterasamiðluðu vatnsrofi yfir í umbrotsefnið NAP226-90. Þetta umbrotsefni veldur óverulegri hömlun á acetýlkólínesterasa in vitro (< 10%). Samkvæmt upplýsingum úr in vitro rannsóknum og dýrarannsóknum koma helstu cytokrom P450 isoensímin óverulega að umbrotum rivastigmins. Heildarplasmaúthreinsun rivastigmins var um 130 l/klst. eftir 0,2 mg skammt í bláæð og minnkaði í 70 l/klst. eftir 2,7 mg skammt í bláæð, sem er í samræmi við ólínuleg lyfjahvörf rivastigmins sem eru meiri en í réttu hlutfalli við skammt vegna mettunar á brotthvarfi.Brotthvarf: Vottur af óbreyttu rivastigmini finnst í þvagi. Helsta brotthvarfsleiðin eftir notkun forðaplásturs, er útskilnaður umbrotsefna um nýru. Þegar $^{14}C$-rivastigmin var gefið til inntöku, var brotthvarf um nýru hratt og því sem næst algert (> 90%) innan 24 klst. Innan við 1% af gefnum skammti skilst út í hægðum. Geymsluþol: 2 ár. Sérstakar varúðarreglur við geymslu Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.Geymið forðaplásturinn í pokanum fram að notkun Innri umbúðir: Hver poki með barnaöryggislokun er gerður úr papp-ír/pólýester/ál/polyacrylonitríl fjöllaga efni. Hver poki inniheldur einn forðaplástur. MARKAÐSLEYFISHAFI:Novartis,Bretland MARKAÐSLEYFISNÚMER EU/1/98/066/019-022/IS DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12.05.1998 Dagsetning síðustu endurnýjunar: 12.05.2003 DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS 20. maí 2008. Verð 1. september 2008: 4,6 mg. 30 stk. 1 pakki, kr: 18.702,- 9,5 mg. 30 stk. 1 pakki, kr. 18.702,- 9,5 mg. 60 stk. 1 pakki, kr. 34.356,- Vinamlega athugið að sérlyfjatexinn hefur verið styttur. Sjá allan textann á síðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Novartis, Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535 7000

## Styttur sérlyfjatexti fyrir TOVIAZ

**Virk innihaldsefni og styrkleiki: Hver forðatafla inniheldur 4 mg eða 8 mg af fesóteródín fúmarati. Ábendingar:** Meðferð á einkennum (aukin tíðni þvagláta og/eða bráð þörf fyrir þvaglát og/eða bráðaþvagleki) sem fram geta komið hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru (overactive bladder syndrome). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna (þ. m. t. aldraðir) er 4 mg, einu sinni á sólarhring. Auka má skammtinn í 8 mg, einu sinni á sólarhring í samræmi við einstaklingsbundna svörun. Hámarks sólarhringsskammtur er 8 mg. Hámarks meðferðaráhrif komu fram á 2-8 viku. Því er ráðlagt að endurmeta einstaklingsbundin áhrif eftir 8 vikna meðferð. Skammta skal minnka hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hvort sem þeir eru á meðferð með öflugum CYP3A4 hemli eða ekki. TOVIAZ er ekki ráðlagt fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir jarðhnetum eða soja eða einhverju hjálparefnanna. Þvagteppa. Magateppa. Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C). Samhliðanotkun öflugra CYP3A4 hemla hjá sjúklingum með meðal til alvarlega skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi. Alvarleg sáraristilbólga. Eitrunarrisaristill (toxic megacolon). Toviaz er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:**. Gæta skal varúðar við notkun TOVIAZ hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagteppu. Teppusjúkdóma í meltingarvegi (t. d. magaportþröng (pyloricstenosis)). Maga- og vélindabakflæði og/eða hjá sjúklingum sem taka önnur lyf samtímis (svo sem bisfosfónöt til inntöku) sem geta valdið eða aukið líkur á bólgu í vélinda. Minnkaðan flæðishraða í meltingarvegi. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Meðhöndlaða þrönghornsgláku. Skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Samtímis gjöf öflugra eða meðal öflugra CYP3A4. Öflugs CYP2D6 hemils. Hjá sjúklingum með samsetningu af þessum þáttum, er búist við viðbótar aukningu á útsetningu. Hjá sjúklingahópum þar sem auka má skammta í 8 mg einu sinni á sólarhring, skal fyrst meta einstaklingsbundna svörun og þol áður en skammtur er aukinn. Ekki er mælt með samhliða notkun fesóteródín og öflugra CYP3A4 örva (þ. e. carbamazepín, rifampicín, fenóbarbital, fenýtoín, Jóhannesarjurt). Líkt og með öðrum andmúskarínlyfjum skal gæta varúðar við notkun fesóteródíns hjá sjúklingum með hættu á QT-lengingu og með hjartasjúkdóma og sérstaklega þegar öflugir CYP3A4 hemlar eru notaðir. TOVIAZ forðatöflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** *Lyfjahrifa milliverkanir:* Sýna skal varkárni við samhliða gjöf fesóteródíns og annarra lyfja sem hafa andmúskarín- eða andkólínvirka eiginleika þar sem slíkt getur leitt til sterkari meðferðaráhrifa og aukaverkana. Fesóteródín getur minnkað áhrif lyfja sem örva hreyfanleika í meltingarvegi, s. s. metóklóprómíð. *Lyfjahvarfa milliverkanir:* Öflugir og miðlungs öflugir CYP3A4 hemlar auka á plasmaþéttnir fesoterodíns. Því skal takmarka hámarksskammt fesóteródíns við 4 mg, þegar það er notað samhliða CYP3A4 hemlum. Ekki er mælt með samhliða notkun CYP3A4 hvata. Skammtaminnkun í 4 mg getur verið nauðsynleg ef samtímis er notaður CYP2D6 hemill. Samtímis notkun á getnaðarvarnarpillum hefur ekki áhrif á lyfjahvörf festeródíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Toviaz skal ekki nota á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur þar sem ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður **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. Eins og á við um önnur andmúskarínlyf skal sýna varkárni við akstur eða notkun véla þar sem hugsanlega geta komið fram aukaverkanir eins og þokusýn, sundl og svefnhöfgi. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem fylgja andmúskarín lyfjum eru vanalega munnþurrkur, augnþurrkur, meltingartruflanir og hægðatregða. Öryggi fesóteródíns var metið í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á samtals 2. 859 sjúklingum með ofvirka þvagblöðru, þar af fengu 780 lyfleysu. *Mjög algengar aukaverkanir (>10%):* Munnþurrkur. *Algengar aukaverkanir (=1% og =10%):* Svimi, höfuðverkur, augnþurrkur, þurrkur í hálsi, kviðverkir; niðurgangur; meltingarónot; hægðatregða; ógleði, þvaglátstregða vegna sárinda, svefnleysi. Sjaldgæfar aukaverkanir (=0,1% og =1%): Hraðtaktur, truflað bragðskyn; svefnhöfgi, svimi, verkir í koki og barka; hósti; nefþurrkur, óþægindi í kvið; vindgangur, þvagteppa (þ. á m. tilfinning eins og enn sé þvag til staðar, þvaglátsröskun), treg þvaglát, útbrot; þurrkur í húð, þvagfærasýking, þreyta, aukning ALT og GGT. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun fesóteródíns getur valdið alvarlegum andkólínvirkum áhrifum. Veita skal einkennamiðaða stuðningsmeðferð. Mælt er með eftirliti með hjartalínuriti (ECG). Notast skal við staðlaðar stuðningsaðgerðir við meðhöndlun á QT lengingu. Í klínískum rannsóknum var lyfjagjöf fesóteródíns örugg við skammta allt að 28 mg/sólarhring. **Pakkningar og verð 1. október 2008:** Tafla 4 mg, 28 stk. 8.349 kr. Tafla 4 mg, 84 stk. 21.004 kr. Tafla 8 mg, 28 stk. 13.299 kr. Tafla 8 mg, 84 stk. 23.386 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E. Handhafi markaðsleyfis: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Bretland.

Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.

Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun. is.

**Umboð á Íslandi:** Vistor hf. , Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.



**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 einnig 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. 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. *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. *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. *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**: 22.oktober 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.febrúar 2008**:Exforge,töflur 5mg/80mg, 28stk.:3.983kr.,Exforge, töflur 5mg/80mg,98stk.:9.920kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 28stk.:4.994kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 98stk.:13.744kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 28stk.:4.994kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 98stk.:13.744kr. **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

**Galvus® 50mg Stytt samantekt á eiginleikum lyfs**

**HEITI LYFS** Galvus 50 mg töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt metformini, sulfonylurealyfi og thiazolidindioni hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórunun þrátt fyrir meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf** Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi* Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)* Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. Reynsla hjá sjúklingum 75 ára og eldri er takmörkuð og gæta skal varúðar við meðferð hjá þessum hópi. *Börn (< 18 ára)* Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. *Skert nýrnastarfsemi:* Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum:* Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. *Hjartabilun* Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. 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. Aukaverkanir Algengar: Ógleði, skjálfti, höfðverkur,sund og þreyta. Sjaldgæfar: Hægðartregða. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor h.f. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð 1. ágúst 2008: Galvus töflur 50mg 30stk: 3.424kr. Galvus töflur 50mg 90 stk: 9.340kr. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka ***Ath Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma 535-7000.**

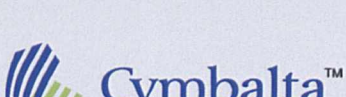
## Celebra (celecoxib)

**Ábendingar** Ákvörðun um að ávísa sérhæfðum COX-2 hemli skal grundvallast á mati á heildaráhættu hvers sjúklings. Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki og hryggikt. **Skammtar og lyfjagjöf.** Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir verkjastillingu og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. *Slitgigt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafs-sólarhringsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Hryggikt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá fáeinum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 400 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir allar ábendingarnar, er 400 mg. Nota má Celebra með eða án matar. *Aldraðir:* Öldruðum (> 65 ára) einkum þeim sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 2535 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi: Reynsla* af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. **Frábendingar** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Virkt ætísár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með taldir cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið vansköpunum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar, sjúkdómar í útlægum slagæðum og/eða heilaæða-sjúkdómur. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Fylgikvillar í efri hluta meltingarvegar (gatmyndun, sár eða blæðingar) hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með celecoxibi, og hafa stundum verið banvænir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í mestri hættu á að fá aukaverkanir frá meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID); aldraðir, sjúklingar sem samhliða nota önnur bólgueyðandi gigtarlyf eða asetýlsalisýlsýru og sjúklingar með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi t. d sár eða blæðingu. Enn frekari hætta er á aukaverkunum frá meltingarvegi (sár í meltingarvegi eða aðrir fylgikvillar í meltingarvegi) þegar celecoxib er notað samhliða asetýlsalisýlsýru (jafnvel í litlum skömmtum). Í langtíma klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á marktækan mun hvað varðar aukaverkanir á meltingarveg við notkun sérhæfðra COX-2 hemla og asetýlsalisýlsýru annars vegar og bólgueyðandi gigtarlyfja og asetýlsalisýlsýru hins vegar. Aukinn fjöldi alvarlegra hjarta- og æðasjúkdóma, aðallega hjartaáfall, kom í ljós í langtíma samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með kirtilsepa (sporadic adenomatous polyps) sem fengu 200 mg tvisvar á sólarhring eða 400 mg tvisvar á sólarhring af celecoxibi, samanborið við lyfleysu. Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linun einkenna og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. Sjúklingar með marktæka áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t. d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) á ekki að meðhöndla með celecoxibi nema að vel athuguðu máli. Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað fyrirbyggjandi notkun acetýlsalicýlsýru gegn hjarta- og æðasjúkdómum af völdum segareks, því þeir hamla ekki samloðun blóðflagna. Því skal ekki hætta meðferð með lyfjum sem hamla samloðun blóðflagna. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnandi nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi, og því skulu læknar hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) sem miðað var við. Ef starfsemi einhverra ofannefndra líffæra versnar hjá sjúklingum á meðan á meðferð stendur, á að gera viðeigandi ráðstafanir og íhuga hvort hætta eigi meðferð með celecoxibi. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá 4. 5). Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem vitað er að hafa lélega CYP2C9 ensímvirkni. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sumum banvænum, þar með talið skinnflagnings-bólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð í tengslum við notkun celecoxibs, en þetta kemur örsjaldan fyrir. Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu fyrir þessum aukaverkunum í byrjun meðferðar: í flestum tilvikum hafa þessi einkenni byrjað að koma fram á fyrstu mánuðum meðferðar. Greint hefur verið frá alvarlegu ofnæmi (bráðaofnæmi og ofnæmisbjúg) hjá sjúklingum sem fengu celecoxib. Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir sulphonamidum eða ofnæmi fyrir einhverju lyfi eru hugsanlega í meiri hættu að fá ofnæmi. Hætta skal notkun celecoxibs strax og fram koma hiðútbrot, sár í slímhúð eða einhverjar aðrar vísbendingar um ofnæmi. Celecoxib getur dulið hita og önnur merki um bólgu. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini og öðrum blóðþynningarlyfjum til inntöku. Celebra 100 mg og 200 mg hylki innihalda mjólkursykur (149,7 mg og 49,8 mg, talið í sömu röð). Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósavanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Lyfhrifamilliverkanir Fylgjast skal með blóðstorkuvirkni, einkum fyrstu dagana eftir að celecoxib meðferð hefst eða henni er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarin eða önnur blóðþynningarlyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Þess vegna er mikilvægt að fylgjast vel með prótrombíntíma INR hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf til inntöku, sérstaklega fyrst eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar henni er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prótrombíntíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Eins og við á um bólgueyðandi gigtarlyf getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACEhemla og celecoxibs Á það hefur verið bent að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, benda rannsóknir til að samtímis notkun celecoxibs og litilla skammta asetýlsalisýlsýru leiði til aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum í efri hluta meltingarvegar, samanborið við celecoxib eitt og sér. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir** Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra Algengar: Skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Sjaldgæfar: Þvagfærasýkingar. Blóð og eitlar Sjaldgæfar: Blóðleysi. Mjög sjaldgæfar: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Örsjaldan koma fyrir: Blóðfrumnafæð. Ónæmiskerfi. Örsjaldan koma fyrir: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost. Efnaskipti og næring Sjaldgæfar: Blóðkaliumhækkun. Geðræn vandamál Algengar: Svefnleysi. Sjaldgæfar: Kvíði, þunglyndi, þreyta. Örsjaldan koma fyrir: Rugl, ofskynjanir. Taugakerfi Algengar: Sundl. Sjaldgæfar: Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi. Mjög sjaldgæfar: Ósamhæfing vöðvahreyfinga, breytt bragðskyn. Örsjaldan koma fyrir: Versnandi flogaveiki, heilahimnubólga án baktería í blóði,breyting á bragðskyni, þefstol. Eyru og völundarhús Sjaldgæfar: Eyrnasuð. Örsjaldan koma fyrir: Heyrnarskerðing. Hjarta Sjaldgæfar: Hjartaáfall*, hjartabilun, hjartsláttaróþot. Æðar Sjaldgæfar: Háþrýstingur, versnandi háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Heilablóðfall vegna blóðþurrðar* Örsjaldan koma fyrir: Æðabólga. Öndunarfæri, þrjósthol og miðmæti Algengar: Kokbólga, nefslímubólga. Sjaldgæfar: Hósti, mæði. Örsjaldan koma fyrir: Berkjukrampar. Meltingarfæri Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst, versnandi bólgu í meltingarvegi. Mjög sjaldgæfar: Sáramyndun í maga, skeifugörn, vélinda, þörmum og ristli, kyngingartregða, rof í þörmum, vélindisbólga, sortusaur. Örsjaldan koma fyrir: Blæðing í meltingarvegi, bráð brisbólga, ristilbólga/versnandi ristilbólga. Lifur og gall Sjaldgæfar: Óeðlileg lifrarstarfsemi. Örsjaldan koma fyrir: Lifrarbólga, gula, lifrarbilun. Húð og undirhúð Algengar: Útbrot. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Mjög sjaldgæfar: Hárlos, aukið ljósnæmi. Örsjaldan koma fyrir: Ofsabjúgur, skinnflagningsbólga, regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húð-þekju. Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Sinadrättur. Örsjaldan koma fyrir: Vöðvaþroti. Nýru og þvagfæri Örsjaldan koma fyrir: Bráð nýrnabilun, millivefsnýrnabólga. Æxlunarfæri og brjóst rsjaldan koma fyrir: Truflun á tíðum (NOS) Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið Algengar: Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Rannsóknaniðurstöður: Sjaldgæfar: Hækkuð gildi transaminasa, aukning kreatínins og þvagefnis. **Pakkningar og verð:** 1. nóvember 2008: Hylki, hart 100 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 10.957 kr. Hylki, hart 200 mg: 10 stk. (þynnupakkað) 3.115 kr. Hylki, hart 200 mg: 20 stk. (þynnupakkað) 4.983. kr. Hylki, hart 200 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 19.416 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.

Handhafi markaðsleyfis: Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.

Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is



**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:** **Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir:** CYMBALTA 30 mg hörð sýrupolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýrupolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:** Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes). Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum. Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: Alvarlegar þunglyndislotur: Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. Almenn kvíðaröskun: Ráðlagður skammtur fyrir flesta sjúklinga er 60 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem ekki eru með þunglyndi samhliða almennri kvíðaröskun á að gefa 30 mg upphafsskammt einu sinni á dag og fyrir sjúklinga sem svara ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Styrkur duloxetíns í blóðvökva er mjög breytilegur milli einstaklinga (sjá kafla 5.2) og því mætti athuga að auka skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. Útlægir taugaverkir vegna sykursýki: Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Meta skal svörun lyfsins eftir 2 mánaða meðferð. Frekari svörun eftir þann tíma er ólíkleg. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur: Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun. Aðrar ábendingar: Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð. Börn og unglingar: Rannsóknir á öryggi og virkni duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun CYMBALTA fyrir börn og unglinga. Skert lifrarstarfsemi: CYMBALTA ætti ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun 30 til 80 ml/mín). Meðferð hætt: Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun <30 ml/mín). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Geðhæð og krampar: CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni: Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirkra áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. Skert nýrnastarfsemi: Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatinin úthreinsun <30 ml/mín). Notkun með þunglyndislyfjum: Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. Jóhannesarjurt: Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). Sjálfsvíg. Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun: Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. Útlægir taugaverkir vegna sykursýki: Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri: Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. Blæðingar: Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. Natríumlækkun í blóði: Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). Meðferð hætt: Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvareleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins. Aldraðir: Alvarlegar þunglyndislotur: Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. Almenn kvíðaröskun: Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun. Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi: Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. Lyf sem innihalda duloxetin: Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (taugaverkir vegna sykursýki, alvarlegt þunglyndi almenn kvíðaröskun sem og áreynsluþvagleki). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. Lifrarbólga/Aukin lifrarensím: Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða. Súkrósi: CYMBALTA hörð sýrupolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Lyf sem verka á miðtaugakerfið: áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). Monóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar): Vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota CYMBALTA samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. Serótónín heilkenni: mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. Áhrif duloxetins á önnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2: engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýlíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Lyf umbrotin af CYP2D6: duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramini, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefallt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og ímipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól). Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar: niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf: Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum. Auk þess hefur verið greint frá hækkunum á INR (International Normalized Ratio) gildum þegar duloxetin er notað samtímis warfaríni. Áhrif annarra lyfja á duloxetin Sýrubindandi lyf og H2 blokkar: samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. Lyf sem hamla CYP1A2: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. Lyf sem hvetja CYP1A2: Þýðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. Brjóstagjöf: Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif til hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. CYMBALTA gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum á CYMBALTA meðferð voru ógleði, höfuðverkur, munnþurrkur, svefnhöfgi, þreyta, svefnleysi, sundl og hægðatregða. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana mildar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilhneigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram. Áætluð tíðni: Mjög algengar ( 1/10), algengar ( 1/100 til <1/10), sjaldgæfar ( 1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar ( 1/10.000% og <1/1.000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Rannsóknarniðurstöður: Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Þyngdaraukning, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Hjarta: Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur. Tíðni ekki þekkt: Hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. Taugakerfi: Mjög algengar: Höfuðverkur (15,3%). Svefndrungi (10,9%), sundl (10,3%). Algengar: Skjálfti, náladofi, bragðskynstruflanir, svefnhöfgi. Sjaldgæfar: Taugaóskyrkur, athyglistruflanir, hreyfibilun, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, hvíldaróþol, skynhreyfieirðarleysi, utanstrýteinkenni. Augu: Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar: Ljósopsstækkun, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar: Gláka. Eyru og völundarhús: Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar: Geispar. Sjaldgæfar: Herpingur í kverkum, blóðnasir. Meltingarfæri: Mjög algengar: Ógleði (25,2%), munnþurrkur (13,8%), hægðatregða (10,3%). Algengar: Niðurgangur, uppköst, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Maga- og garnabólga, ropi, munnbólga, magabólga. Mjög sjaldgæfar: Andremma, blóðhægðir. Tíðni ekki þekkt: Blæðing í maga og görnum. Nýru og þvagfæri: Sjaldgæfar: Þvaghik, þvaglátstregða, þvagteppa, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Örsjaldan koma fyrir: Óeðlileg lykt af þvaginu. Húð og undirhúð: Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot, næturssviti. Sjaldgæfar: Ofsakláði, snerti-húð-bólgur, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Tíðni ekki þekkt: Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Stoðkerfis-verkir, vöðvastífni, vöðva-krampar. Sjaldgæfar: Vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. Innkirtlar: Mjög sjaldgæfar: Skjaldvakabrestur. Efnaskipti og næring: Algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki). Mjög sjaldgæfar: Vessaþurrð, blóðnatríum-lækkun. Tíðni ekki þekkt: Óeðlileg seyting þvagstemmu-vaka (SIADH). Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Sjaldgæfar: Barkakýlis-bólga. Æðar: Algengar: Roði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, réttstöðu-blóðþrýstings-fall, yfirlið. Tíðni ekki þekkt: Háþrýstingur, hættuleg blóðþrýstings-hækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög algengar: Þreyta (10,8%). Algengar: Kviðverkir, kuldahrollur. Sjaldgæfar: Einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, lasleiki, hitatilfinning, sérkennilegt göngulag. Tíðni ekki þekkt: Brjóstverkur. Önæmiskerfi: Sjaldgæfar: Ofnæmi. Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmi. Lifur og gall: Sjaldgæfar: Hækkuð lifrarensím (ALT, AST, alkalískur fosfatasi), lifrarbólga, bráður lifrarskaði,. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. Ælxunarfæri og brjóst: Algengar: Ristruflanir. Sjaldgæfar: Sáðlátsröskun, sáðlátsseinkun, kynlífsvandamál, , blæðing í æxlunarfærum kvenna. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni. Geðræn vandamál: Mjög algengar: Svefntruflanir (10,4%). Algengar: Uppnám, minnkuð kynhvöt, kvíði, afbrigðileg fullnæging, afbrigðilegir draumar, svefnleysi. Sjaldgæfar: Tannagnístran, vistarfirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð og reiði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstengd hegðan. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis/endurnýjunar markaðsleyfis:** 17. desember 2004. **Hámarkssmásöluverð skv. Lyfjaverðskrá (júlí 2008).** Lyfið er lyfseðilsskylt (R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 5.203 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 7.096 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 20.874 kr. **Dagsetning endurskoðunar textans:** Júlí 2008. **Frekari upplýsingar að finna á www.serlyfjaskra.is**

**Seretide Diskus** (Flútíkasón og salmeteról)
ATC flokkur: R03AK06. R,B. Innöndunarduft, afmældir skammtar.
sjá nánar www.lyfjastofnun.is

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónpróþíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** **S**eretide 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 langvinna lungnateppu með FEV1 < 60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.
**Skammtar og lyfjagjöf** Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt einkenni 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 flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónpróþíónati 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 flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **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 astmaköstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). Milliverkanir Forðast ber notkun bæði sérhæfðra 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 flútíkasónpróþíónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra umbrota 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 flútíkasónpróþíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónpróþíónati 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 flútíkasónpróþíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat 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) hjartsláttarónot, 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, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónpróþíónatþáttarins 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 óvæntur berkjusamdráttur komið fyrir.
**HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík
**PAKKNINGAR OG VERÐ (Ágúst 2008)**
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.152
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 9.174
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 11.526

# Glimeryl – Glimepirid 1, 2 og 3 mg

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

actavis
*hagur í heilsu*

# Valpress Comp – *Valsartan/hýdróklórótíazíð 80/12,5 og 160/12,5 mg.*

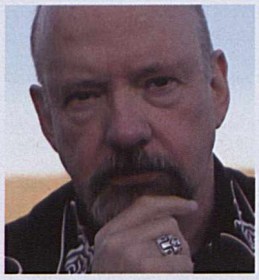
Valpress Comp 80/12,5, 160/12,5 og 160/25 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur valsartan, 80 eða 160 mg og hýdróklórótíazíð, 12,5 eða 25 mg. **Ábendingar:** Valpress Comp 80/12,5 mg er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartan eða hýdróklórótíazíði einu sér. Valpress Comp 160/12,5 mg og 160/25 mg er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartan einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein filmuhúðuð tafla á dag. Ráðleggja má einstaklingsbundna aðlögun skammta með hvorum þætti. Ef það er klínískt mikilvægt má íhuga að skipta beint af meðferð með einu lyfi yfir á föstu skammtasamsetninguna. **Valpress Comp 80/12,5 mg:** Nota má valsartan hýdróklórótíazíð handa sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með valsartan eða hýdróklórótíazíði einu sér. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif sjást innan 2–4 vikna. **Valpress Comp 160/12,5 mg:** Nota má valsartan hýdróklórótíazíð handa sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með valsartan 160 mg einu sér. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif sjást innan 2–4 vikna. **Valpress Comp 160/25 mg:** Ráðlagður skammtur er ein filmuhúðuð tafla á dag. Ráðleggja má einstaklingsbundna aðlögun skammta með hvoru virka efninu fyrir sig. Nota má valsartan hýdróklórótíazíð handa sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með valsartan einu sér og eru með þanbilsþrýsting (diastolic blood pressure) ≥ 100 mm Hg eftir meðferð með valsartan 160 mg. Meðferð skal ávallt hafin með lægri styrkleikanum, valsartan 160 mg/ hýdróklórótíazíð 12,5 mg og haldið áfram í að minnsta kosti 4–8 vikur áður en meðferð með valsartan 160/ hýdróklórótíazíð 25 mg er hafin. Mælt er með því að stilla sérstaklega af skammt hvors virka efnisins fyrir sig. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif sjást innan 4–8 vikna. Ef ekki sjást nein viðbótaráhrif sem skipta máli, að þeim tíma liðnum, skal íhuga að minnka skammtinn og hefja meðferð með öðru blóðþrýstingslækkandi lyfi til viðbótar. Lyfið má taka óháð máltíðum en taka ætti töflurnar inn með vökva. Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi, án gallteppu, ætti skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Nota má valsartan hýdróklórótíazíð 80/12,5 mg, 160/12,5 mg og 160/25 mg óháð aldri sjúklinga. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun valsartan hýdróklórótíazíð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi, þvagþurrð og sjúklingar í blóðskilun. Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu og brjóstagjöf. Verulegur kalíum- eða natríumskortur, kalsíumhækkun í blóði og óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi með einkennum. **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. Kalíumskortur hefur komið fram við meðhöndlun með tíazíð þvagræsilyfjum. Tíðar mælingar á kalíumgildum í sermi eru ráðlagðar. Natríum- og klóríðlækkun í blóði hefur komið fram við meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum. Tíazíð auka útskilnað á magnesíum í þvagi sem getur leitt til lækkunar á magnesíum í sermi. Tíazíð þvagræsilyf minnka útskilnað á kalsíum. Eins og hjá öllum sjúklingum á þvagræsilyfjameðferð þarf reglubundið eftirlit með blóðsöltum í sermi að fara fram á viðeigandi tímapunktum. Hjá sjúklingum sem eru á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum ætti að fylgjast vel með einkennum um natríumskort og/eða minnkaðs blóðrúmmáls. Aðvörunareinkenni um natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál eru: Munnþurrkur, þorsti, slappleiki, sinnuleysi, deyfð, vöðvaverkir eða krampar, vöðvaþreyta, lágþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingartruflanir svo sem ógleði eða uppköst. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með valsartan hýdróklórótíazíð hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með valsartan hýdróklórótíazíð er hafin. Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti byggt á virkni renín-angíótensín-aldósterón-kerfisins, hefur meðferð með ACE-hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðniturauknингu og mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun á valsartan hýdróklórótíazíð hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun. Því er ekki hægt að útiloka að hemlun á renín-angíótensín-aldósterón-kerfinu geti tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki á að gefa þessum sjúklingum valsartan hýdróklórótíazíð. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun valsartan hýdróklórótíazíð hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin og hjá sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. Aukning getur orðið á þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi hjá þessum sjúklingahópi. Vegna þessa á ekki að gefa þessum sjúklingum lyfið til meðhöndlunar á háþrýstingi. Engin reynsla er af öryggi við notkun valsartan hýdróklórótíazíð hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Því á ekki að gefa þessum sjúklingum lyfið til meðhöndlunar á háþrýstingi. Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með valsartan hýdróklórótíazíð þar sem sjúkdómurinn hefur áhrif á renín-angíótensín-aldosterón-kerfið. Gæta ætti varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með þrengingu. Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með kreatínínúthreinsun ≥ 30 ml/mín. Mælt er með reglulegu eftirliti með kalíumgildum í sermi, kreatíni og þvagsýru hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem nota valsartan hýdróklórótíazíð. Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti að nota valsartan hýdróklórótíazíð 80 mg/12,5 mg með varúð. Skammtur valsartans ætti ekki að fara yfir 80 mg. Skýrt hefur verið frá versnun eða endurvakningu á rauðum úlfum við gjöf tíazíð þvagræsilyfja. Valsartan hefur minni blóðþrýstingslækkandi áhrif hjá sjúklingum af afrískum uppruna heldur en öðrum sjúklingum, hugsanlega vegna þess að lág renin-gildi eru tíðari hjá þeldökkum einstaklingum með háþrýsting. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta breytt sykurþoli og hækkað gildi kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru. Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II blokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir öðrum angíótensín II viðtakablokkum. Ofnæmi fyrir hýdróklórótíazíði er líklegra hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. Lyfið innheldur laktósa, sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog skulu ekki taka lyfið inn. Lyfið inniheldur lesitín, ef ofnæmi er til staðar fyrir jarðhnetum eða sojabaunum skal ekki nota lyfið. Valpress Comp 160/12,5 mg inniheldur að auki Sunset yellow FCF (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Valsartan hýdróklórótíazíð getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á þéttni litíums í sermi og eiturverkunum, við samhliða notkun ACE hemla og tíazíða. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með þéttni litíums í sermi ef það er notað samhliða. Gæta ætti varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni og gera ætti tíðar mælingar á kalíum. Eftirfarandi milliverkanir geta hugsanlega komið fram vegna tíazíðþáttar valsartan hýdróklórótíazíð: Þvagræsilyf sem skilja út kalíum, barksterar, hægðalyf, ACTH, amfóterícín, karbenoxólón, G penicillín, salicýlsýra og afleiður. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórótíazíðs á kalíum í sermi. Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og hjartalínuriti þegar valsartan hýdróklórótíazíð er gefið með lyfjum sem kalíumtruflanir í sermi hafa áhrif á og eftirtöldum lyfjum sem valda torsades de pointes, en blóðkalíumlækkun eykur líkur á torsades de pointes: lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, dísópýramíð), lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, defótílíð, íbútílíð), nokkur lyf við geðrofi: (t.d. tíóríðazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpíríð, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímózíð, halóperídól, dróperídól), önnur: (t.d. beprídíl, císapríð, dífemaníl, erýtrómýcín í æð, halófantrín, ketanserín, mízólastín, pentamídín, sparfloxacín, terfenadín, vínkamín í æð). Kalíum- eða magnesíumskortur í blóði af völdum tíazíðs getur komið fyrir sem aukaverkun og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. Gjöf tíazíð þvagræsilyfja samhliða D-vítamíni eða kalsíumsöltum getur aukið á hækkuð gildi kalsíums í sermi. Aðlögun skammta getur verið nauðsynleg ef tekin eru lyf við sykursýki. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Tíazíð þvagræsilyf geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif díazoxíðs. Aðlögun á skammti lyfja við þvagsýrumigu getur verið nauðsynleg þar sem hýdróklórótíazíð getur hækkað gildi þvagsýru í sermi. Hækkun á skammti próbenecíðs eða súlfínpýrazóns getur verið nauðsynleg. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmisviðbragða fyrir allópúrínóli. Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af tíazíðgerð, að því er virðist vegna minnkunar á magahreyfingum og hægari magatæmingu. Virkni amína sem auka blóðþrýsting getur minnkað. Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum af völdum amantadíns. Frásog tíazíð þvagræsilyfja skerðist ef til staðar eru anjónuskipt resín. Tíazíð geta minnkað útskilnað frumudrepandi lyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja getur dregið úr þvagræsi- og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíðþáttar valsartan hýdróklórótíazíð. Samfarandi blóðþurrð getur valdið bráðri nýrnabilun. Tíazíð auka virkni kúrare-afleiðna hjá vöðvaslakandi lyfjum sem ekki valda afskautun. Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á auknum þvagsýrustyrk og þvagsýrugigtarkvillum. Samhliða notkun tetracýklína og tíazíð þvagræsilyfja eykur hættu á auknu þvagefni af völdum tetracýklína. Þetta á líklega ekki við um doxýcýklín. Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf geta aukið hættuna á réttstöðublóðþrýstingsfalli. Getið hefur verið um blóðlýsublóðleysi í heimildum við samhliða notkun hýdróklórótíazíðs og metýldópa. **Meðganga og brjóstagjöf:** Hýdróklórótíazíð fer yfir fylgju og áhrif af tíazíð þvagræsilyfjum í legi eru tengd blóðflagnafæð hjá fóstri eða nýburum og geta tengst öðrum aukaverkunum sem komið hafa fram hjá fullorðnum. Ekki er mælt með notkun hýdróklórótíazíðs á meðgöngu. Ekki er mælt með notkun angíótensín II blokka á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Notkun angíótensín II blokka er frábending á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Ekki er vitað hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk. Valsartan skilst út í mjólk hjá rottum. Hýdróklórótíazíð er skilið út í brjóstamjólk. Því mega konur með barn á brjósti ekki nota valsartan hýdróklórótíazíð. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Hafa skal í huga að stundum getur komið fram svimi eða þreyta. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1/100, < 1/10): Niðurgangur, þreyta, nefkoksbólga. Sjaldgæfar (> 1/1.000, < 1/100): Óeðlileg sjón, ógleði, meltingartruflanir, kviðverkir, efri loftvegasýkingar, þvagrásarsýkingar, veirusýkingar, nefslímubólga, aukin þvagsýra í sermi, aukið kreatínín og bílírúbín í blóði, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, liðverkir, snúnir eða tognaðir liðir, liðagigt, svimi, hósti, aukin tíðni þvagláta, verkur fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000): Suð fyrir eyrum, aukin svitamyndun, vöðvaþrautir, þróttleysi í vöðvum, lágþrýstingur. Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000): Blóðflagnafæð, blóðleysi, blæðing, bjúgur, hárlos, ofurnæmi og ofnæmisviðbrögð, sermissótt, ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í æðum húðar, hjartsláttartruflun.

**Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. október 2008): Töflur: 80/12,5 mg, 98 stk.: 5.987 kr., 160/12,5 mg, 98 stk.: 8.652 kr. **Afgreiðslutilhögun**: R **Greiðsluþátttaka**: B **Markaðsleyfishafi**: Actavis Group PTC ehf. Júní 2008.

actavis
*hagur í heilsu*

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA 08-1825 / 809022

# Á læknavakt

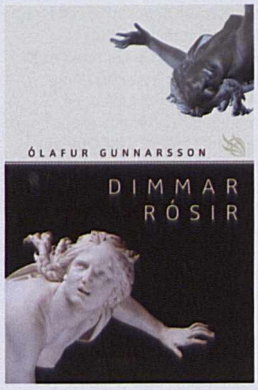


**Ólafur Gunnarsson**

Á árunum 1972-1978 ók ég næturlæknum í Reykjavík. Læknavaktin hafði á þessum tíma aðstöðu í Heilsuverndarstöðinni og þar í einni álmunni var svefnaðstaða fyrir lækni og bílstjóra. Læknar höfðu gjarnan á orði þegar lagt var af stað í vitjun: Nú förum við út að bjarga mannslífum.

Vaktir voru tvískiptar, kvöldvaktin sem hófst klukkan fimm síðdegis og lauk á miðnætti. Næturvaktin stóð frá miðnætti og til átta að morgni. Bílstjórar óku báðar vaktir til þess að eiga frí aðra hvora vikuna.

Á meðan læknar voru að sinna sjúklingum sat ég undir stýri og tók niður vitjanir; 39.1, nefrennsli, þriggja ára, grætur, þreifar upp í eyrað. Fram og aftur bæinn stafnanna á milli; upp í Breiðholt og út á Nes og upp í Breiðholt aftur. Í Blesugrófinni segist gömul kona ekki vera veik heldur hreint út sagt; alverkja.




Bílstjórarnir sem óku á móti mér, þeir Einar Ólafsson og Haraldur Jensson, voru hvor með sínu móti. Haraldur hægur og rólegur, mikill á velli og sterkur og hafði áður verið í lögreglunni. Einar, holdskarpur og flámæltur og reykti smávindla undir stýri. Hann var húmoristi og hafði gaman af að segja sögur af Haraldi. Eitt sinn hafði það gerst að kona á Snorrabraut fékk hjartaáfall en enginn vegur var að tosa hinn þungsvæfa Harald upp úr bælinu. Símastúlkan stóð yfir rúminu og æpti: Haraldur! Læknirinn bíður, viltu fara á fætur, konan er með bráðainnfart! Hún er að deyja! Þá settist Haraldur upp við dogg, klóraði sér og sagði; Ooooo, mikið er ég syfjaður. Er búið að mæla þennan sjúkling?

En svo maður víki að læknum. Það þyrfti 1000 síðna doðrant til þess að gera þeim öllum skil. Er nokkur vegur að gleyma þeim ódauðlega persónuleika Jóni K. Jóhannssyni skurðlækni? Eitt sinn fórum við Jón með hraði að vitja manns með sprunginn maga í Árbæjarhverfi. Sjúkrabíll var sendur á undan. Jón gaf samt þær tilskipanir í talstöðina að sjúkrabíllinn dokaði við þar til hann hefði skoðað sjúklinginn. Jón gekk inn í húsið, dvaldi þar stutta stund, kom síðan út aftur og settist inn í læknabílinn og sagði við bílstjóra sinn; Sprunginn magi! Óli, þetta helvítis fífl át yfir sig af rabbarbara-graut í kvöldmatinn.

Ísak Hallgrímsson, seinna meir yfirlæknir á Heilsuhælinu í Hveragerði, gat verið nokkuð þungsvæfur og átti það til að stinga símtólinu undir koddann ef reynt var að ræsa okkur. Hann vaknaði jafnvel ekki þó símastúlkan Margrét berði af ákefð á gluggann. Við vöknuðum ekki fyrr en Ólafur húsvörður var fenginn til þess að opna herbergið. Ólafur var hagmæltur. Hann leit á Ísak og kvað;

Um nætur Magga erfitt á
Að uppvekja doktor ungan
Hleypur um hlaðið til og frá
svo herpist í henni tungan
Í henni hvín; Ísak! Svín.

Ísak upplýkur skjánum
Ilmar af berum tánum.
„Er upp komin sól?"
„Eru undir mér tól?"
Í því þá hringir síminn
Inn hleypur Magga kímin.

Rétt er að nefna manninn sem við skulum kalla Úlf því hann hringdi stanslaust í sjö ár allar nætur og var „alveg að deyja", eins og hann komst að orði. Nótt eina í lok þessa tímabils ákváðu læknir og bílstjóri í sameiningu að hunsa þessa vitleysu og taka vitjunina undir morgun. Ekki þarf að botna þessa sögu. Það geta líklega flestir getið sér til um hvernig hún endar.

Það má samt enginn halda að við höfum lítið gert annað en að sofa á vaktinni. Þegar flensur herjuðu gátu vitjanir farið í fjörutíu á kvöldi og á þriðja tug að nóttu. Ég veit ekki hvort það á við enn þann dag í dag en oft sögðu læknar þegar pestir gengu að það væri verra að fást við afskiptasamar ömmur veikra og grenjandi barna en grenjandi börnin sjálf.

En samt slær líkast til ekkert út móðurina sem sagði við barnið sitt í einum slíkum flensufaraldrinum; Ef þú hættir ekki að grenja krakki, þá læt ég lækninn stinga úr þér augun.

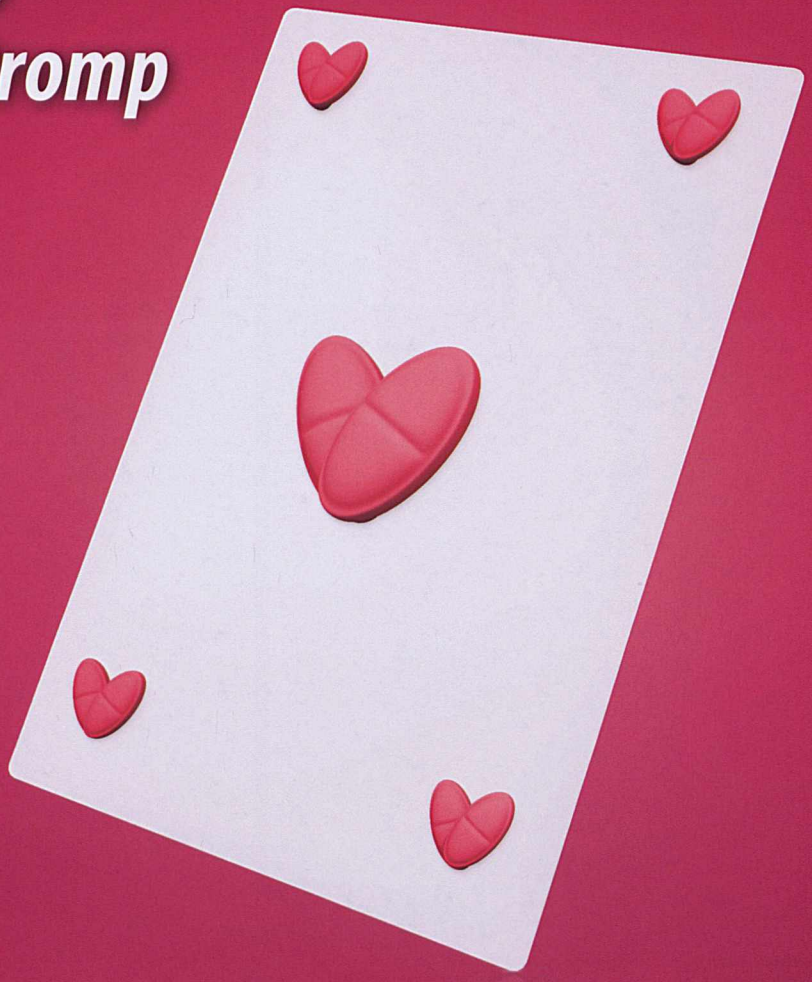
Það var einkennandi að þeir sem hringdu með mestum fyrirgangi og frekju voru yfirleitt við hestaheilsu. En þeir sem hringdu og voru helst til hógværir, kvörtuðu um verk fyrir brjósti sem legði út í handlegg og afsökuðu ónæðið voru yfirleitt við dauðans dyr.

Einn vetur fóru læknar í verkfall og strækuðu á að sinna vaktinni nema hærra gjald kæmi fyrir. Þá var viss maður, hvers rétta nafn verður ekki nefnt hér, skikkaður til þess af borgarstjóra að annast allar vaktir. Hlotnaðist honum viðurnefnið Doktor Sí-vagó fyrir vikið.

Ég minnist ára minna sem læknabílstjóri með þakklæti. Það var besta starf sem ég hef haft með höndum. Og reyndar það best launaða líka. Ég kynntist ekki tugum lækna heldur hundruðum og minnist þeirra allra með hlýju.

Ólafur Gunnarsson (1948) hefur fengið góðar viðtökur við skáldsögum sínum: nefna má **Milljón-prósent-menn** (1978), **Blóðakur** (1996) og **Vetrarferðina** (1999). **Tröllakirkja** (1992) var tilnefnd til Íslensku bókmenntaverðlaunanna og **Öxin og jörðin** (2003) fékk þau verðlaun. **Dimmar rósir** (2008) gerist í Reykjavík 1969-1971 í deiglu gamals og nýs, gufunnar og Led Zeppelin, molasopans og dópsins. Tvær litríkar fjölskyldur eru í burðarhlutverki og geyma allar tegundir sem til þarf í eina góða bók. - Sögur Ólafs eru lifandi og breiðar og sögutíminn og persónurnar alltaf ískyggilega nálægar lesandanum.

# Valpress Comp
# – ykkar tromp






**Valpress Comp** – *valsartan og hýdróklórótíazíð 80/12,5 og 160/12,5 mg*

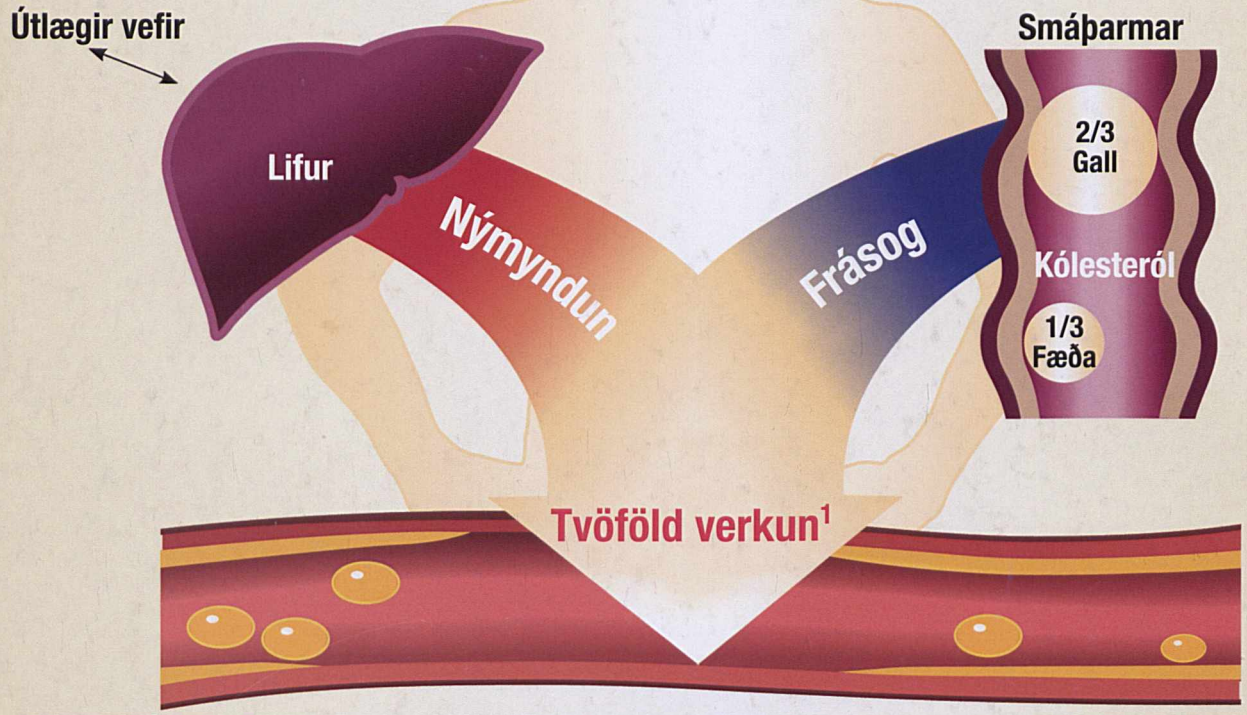
*– Angíótensín II viðtakablokki og þvagræsilyf*

actavis

*hagur í heilsu*

Sérlyfjatexti á bls. 881

# BEINIÐ SPJÓTUM AÐ BÁÐUM UPPSPRETTUM KÓLESTERÓLS




**INEGY hindrar bæði frásog og nýmyndun kólesteróls.[1]**

**>90% sjúklinga LDL ná meðferðarmarkmiðum með hindrun bæði frásogs og nýmyndunar kólesteróls, í nýlegri rannsókn með INEGY®[2]**

**INEGY®***

*(ezetimíb/simvastatín)*

**INEGY® – góður valkostur fyrir sjúklinga sem ná ekki meðferðarmarkmiðum með 40 mg. simvastatíni[3]**

***TVÖFÖLD VERKUN!***

Sérlyfjatexti á bls. 872

MSD Schering-Plough

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