Læknablaðið

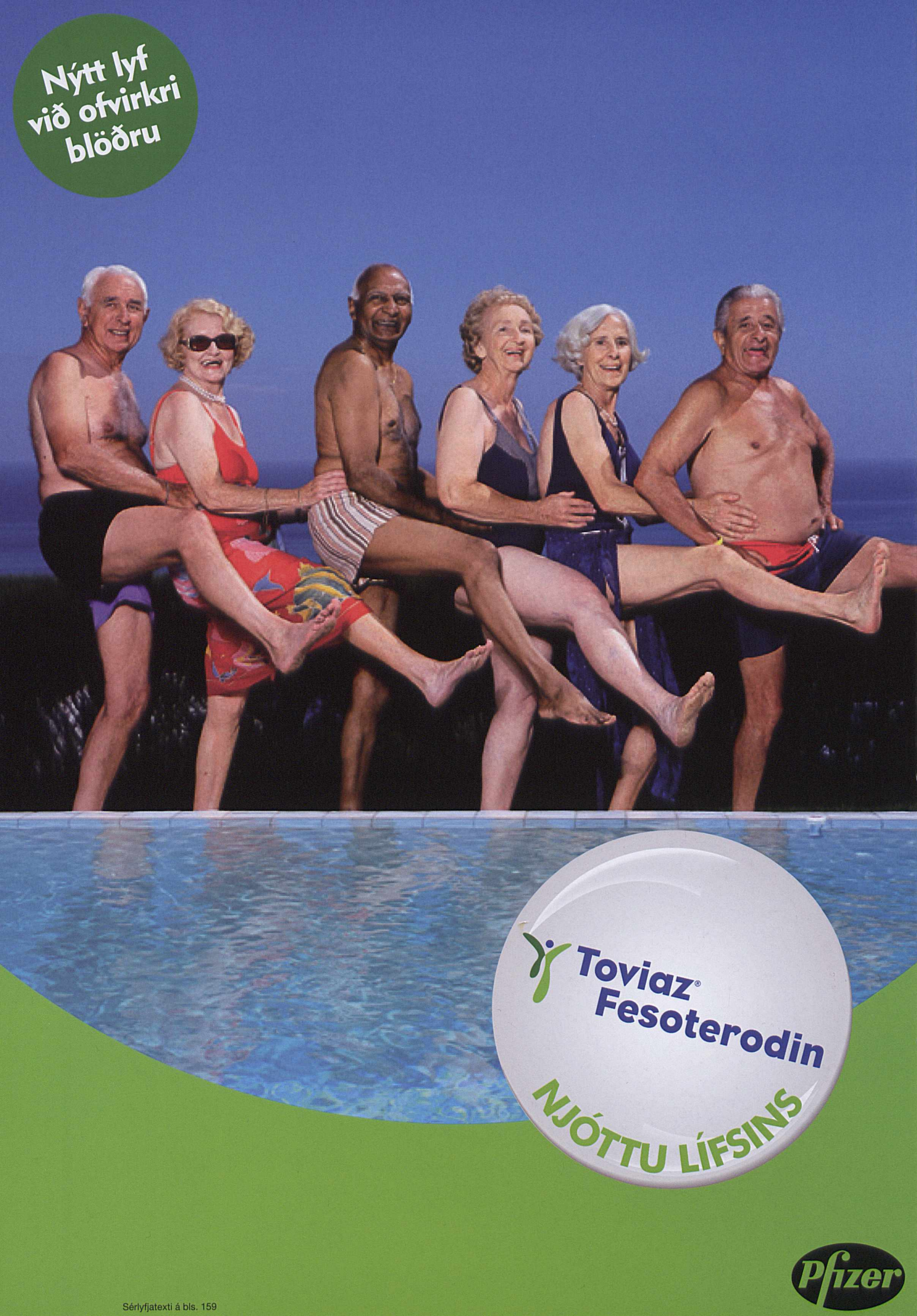
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

2/2009

95. árgangur: 97-168



Sérlyfjatexti á bls. 159



Frú Vigdís Finnbogadóttir og Margrét Guðnadóttir voru saman í menntaskóla. Kvenþjóðinni úr bekknum farnaðist sérlega vel, í hópnum eru til dæmis ráðherra, prófessor og forseti Íslands! Margrét var heiðursgestur á nýafstöðnum Læknadögum þar sem fjallað var um multiple sclerosis á málþingi tileinkuðu henni.

Breytingar í ritstjórn Læknablaðsins

Dr. Margrét Árnadóttir lét að eigin ósk af störfum í ritstjórn um síðastliðin áramót. Ritstjórn kveður Margréti með eftirsjá og þakkar frábær störf hennar og gott samstarf. Dr. Inga S. Þráinsdóttir, sérfræðingur í hjartasjúkdómum, tók frá áramótum sæti í ritstjórn. Ritstjórnin býður Ingu velkomna og væntir sér góðs af samstarfinu.

Jóhannes Björnsson

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Óhlutbundin eða abstrakt list var einhver róttækasta nýlundan í listasögu síðustu aldar. Hún kom fram með ýmsu móti víða um heim snemma á 20. öld og tók á sig ólíkustu myndir fram eftir öldinni með viðkomu í öllum listmiðlum. Það er athyglisvert að enn virðist henni vaxa fiskur um hrygg, þó að nú sé fremur um að ræða endurmat genginna tímabila en fagurfræðilega byltingu. Tveir angar abstraktlistarinnar, súrrealismi og Cobra hreyfingin, koma í hugann á sýningunni „Væmin natúr og dreki" sem nú er uppi í 101 Projects á Hverfisgötu. Þar sýnir **Davíð Örn Halldórsson** (f. 1976) málverk og veggverk sem einkennast af smitandi lita- og sköpunargleði. Súrrealistarnir leyfðu á sínum tíma verkunum að flæða áfram á ósjálfráðan máta til að undirmeðvitundin kæmi þar óhefluð fram. Í stefnuyfirlýsingu Cobra hreyfingarinnar frá 1945 segir ennfremur: *„Í listinni teljum við það sem sjálfkrafa sprettur fram við sköpunarstarfið skipta meginmáli."* Ekki er annað að sjá en að Davíð Örn leiti fanga í gamalli aðferðafræði en útkoman er nútímaleg og á til dæmis margt skylt við fagurfræði veggjakrots. Hin sjálfsprottna list hans virðist vaxa áfram í lögum, ýmist í hröðum og tjáningarríkum bylgjum en þar ofan á eru fínlegir og nákvæmir drættir sem magnast út frá tilviljanakenndum upphafspunktum. Þá sækir listamaðurinn einnig innblástur og fyrirmyndir í tilbúin form og skreyti í umhverfinu og vefur þau inn í sinn eigin óhlutbundna myndheim þannig að þar kemur furðu margt kunnuglega fyrir sjónir. Í verkinu sem hér um ræðir, **Vínviður (Tropicalia)** (2009), má sjá ólíka tækni þar sem misþykkur litur er borinn á yfirborðið með hjálp úðabrúsa, límbanda, pensla og skapalóna. Yfirleitt notar Davíð Örn fundin efni til þess að mála á, tréplötur eða pappa, og eins og sjá má á sýningunni í 101 Projects málar hann líka heilu verkin beint á veggina.



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
Inga S. Þráinsdóttir
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
1800

Áskrift
9.500,- m. vsk.
Lausasala
950,- 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



Bryndís Benediktsdóttir **103**

Frumkvæði lækna á krepputímum

Heilbrigðisyfirvöld þurfa virkt aðhald svo við þurfum ekki að búa við órökstuddar neyðarráðstafanir og brot á samningum. Í lýðræðisþjóðfélögum er samið.



Þórður Þórkelsson **105**

Lífslíkur fyrirbura

Lengi býr að fyrstu gerð. Mikilvægt er að vanda vel til verka við meðferð minnstu fyrirburanna ef vel á að takast til.

FRÆÐIGREINAR

Brynja K. Þórarinsdóttir, Ingibjörg Georgsdóttir, Jóhann Heiðar Jóhannsson, Atli Dagbjartsson **107**

Litlir fyrirburar á Íslandi 1991-1995 – áhættuþættir fyrir burðarmáls- og nýburadauða

Góður árangur meðferðar lítilla fyrirbura eftir fæðingu byggist á því hversu þroskað og heilbrigt barn er við fæðingu og hvort það þarf að takast á við lífshættulega sjúkdóma eins og heilablæðingu, sýkingar eða lungnasjúkdóma.

Hildur Þórarinsdóttir, Arthur Löve, Þröstur Laxdal, Þórólfur Guðnason, Ásgeir Haraldsson **113**

Hlaupabóla hjá börnum á Íslandi – faraldsfræði og fylgikvillar

Hlaupabóla getur haft alvarlegar afleiðingar. Rannsóknin gefur góða vísbendingu um faraldsfræði hlaupabólu á Íslandi og aukaverkanir sjúkdómsins hjá börnum.

Sigríður Magnúsdóttir, Ester Sighvatsdóttir, Emilía Lóa Halldórsdóttir **121**

Hægra heilahvels málstol – sjúkratilfelli

Prófun sýndi Broca-málstol og míllegt verkstol hjá sjúklingnum auk skertrar getu til að nota tónfall og beita áherslum og blæbrigðum rétt. Einnig voru óvenjulegir hljóðkerfisfræðilegir erfiðleikar í tali hans.

2. tbl. 95. árg. febrúar 2009

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

131 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Læknafélag Reykjavíkur 100 ára**
Sigurður Böðvarsson

131 **Nýráðinn hagfræðingur til LÍ**

132 **Opinn aðgangur að öllum upplýsingum**
– er boðorð Lundbergs, fyrrum ritstjóra JAMA
Hávar Sigurjónsson

135 **Frá stjórn Fjölskyldu- og styrktarsjóðs lækna**
Gunnar Ármannsson

136 **Læknadagar 2009**
Hávar Sigurjónsson

138 **Afmælisgjöf okkar til þjóðarinnar**
- viðtal við Vilmund Guðnason
Hávar Sigurjónsson

143 **Eiríkur Jónsson hlýtur kennsluverðlaun á Landspítala**
Tómas Guðbjartsson

143 **Styrkir úr vísinda- og fræðslusjóði FHLE**

145 **Margrét Oddsdóttir - Minningarorð við setningu Læknadaga 19. janúar 2009**
Sigurður Guðmundsson

149 **Árangur í heilbrigðisþjónustu á Íslandi**
Ólafur Ólafsson, Gunnar A. Ólafsson, Jón G. Jónasson, Friðbert Jónasson





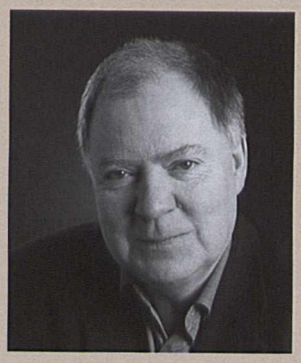




FASTIR LIÐIR

153 **Stöðuauglýsingar**

154 **Sérlyfjatextar**



166 **Hugleiðing höfundar. Af ærulausum unglingi**
Ólafur Haukur Símonarson



Önnur leið í meðferð gegn alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða;
R B ATC: N06AX GlaxoSmithKline
Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar:** Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta.**Notkun hjá börnum og unglingum:** Wellbutrin Retard er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda búprópíón mega ekki nota Wellbutrin Retard, þar sem tíðni krampa er skammtaháð. Sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard þegar hætta er á fráhvarfseinkennum vegna áfengis eða lyfja sem tengjast aukinn hættu á krömpum þegar notkun þeirra er hætt. Sjúklingar með alvarlega skorpulifur mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard og MAO-hemla samtímis. Að lágmarki 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Wellbutrin Retard er hafin. Þegar um er að ræða MAO-hemla með afturkræfa verkun nægja 24 klst. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hemur búprópíón og aðalumbrotsefni þess, hýdroxýbúprópíón, CYP2D6-ferlið. Samhliða meðferð með lyfjum, sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngt lækningabil, ætti að hefja við lægri mörk skammtasviðs lyfsins sem nota á samhliða. Þótt meginumbrot sítalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir sítalópram um 30% og AUC um 40%. Áhrif annarra lyfja á búprópíón: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. Upplýsingar um aðrar milliverkanir: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. Samhliða notkun Wellbutrin Retard og nikótínforðaplástra getur valdið hækkun á blóðþrýstingi. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Wellbutrin Retard á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráðleggja mæðrum að hafa ekki barn á brjósti þegar þær nota Wellbutrin Retard. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vela:** Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á hæfni til framkvæmda sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þar til að þeir eru vissir um að Wellbutrin Retard skerðiekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** *mjög algengar:* Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. *algengar:* Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. *mjög sjaldgæfar:* Krampar. *örsjaldankoma fyrir:* Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost, truflun á blóðsykri, árásargirni, óvild, pirringur, eirðarleysi, ofskynjanir, óeðlilegir draumar þ.m.t. martraðir, sjálfshvarf,ranghugmyndir, vænisýki. truflað vöðvaspenna, hreyfiglöp, Parkinsoneinkenni, skert samhæfing, minnistap, náladofi, yfirlið, hjartsláttarónot, æðavíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, hækkuð, lifrarensim, gula, lifrarbólga, regnbogaroðasótt, Stevens Johnson-heilkenni, versnun psóriasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. **Pakkningar:** 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. **Hámarksverð.** 1. desember 2008: 150 mg 30 stk.: 6.362kr, 300mg 30 stk.: 10.893 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.26.ágúst 2008 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku noradrenalíns og dópamíns.

gsk GlaxoSmithKline
GlaxoSmithKline. Þverholti 14. 105 Reykjavík. Sími 530 3700. WWW.gsk.is

Frumkvæði lækna á krepputímum



Bryndís Benediktsdóttir

brynben@hi.is

Bryndís er sérfræðingur í heimilislækningum og dósent við læknadeild Háskóla Íslands.

Í nýliðnu góðæri bjó heilbrigðisþjónustan við aðhald og sparnað því ekki mátti auka þenslu í þjóðfélaginu. Sagt var að betri tímar væru í nánd þegar slaknaði á þenslu, nýtt sjúkrahús yrði byggt með augljósri hagræðingu og heilsugæsla efld. En eftirlitslaus markaðshyggja var allsráðandi og jafnvel virðist litlu hafa mátt muna að heilbrigðiskerfið yrði blindri nýfrjálshyggju að bráð. Í einni svipan féllu leiktjöldin og við blasti meiri spilling og óstjórn en nokkurn gat órað fyrir. Þjóðin skuldum vafin, atvinnuleysi og kreppa. Heilbrigðisstjórnvöld krefjast mikils sparnaðar en talsmáti þeirra er torskilinn. Í nálægð kosninga er reynt að telja þjóðinni trú um að þjónusta heilbrigðiskerfis muni ekki skerðast!

Hversu reið sem við erum er ljóst að kvöldi dags að íslenska þjóðin hefur minna fé til heilbrigðisþjónustu. Samtímis er brýnt að læknastéttin sýni frumkvæði að stefnumótun og hafi fagleg gildi að leiðarljósi. Hlutverk okkar lækna hlýtur að vera að tryggja skilyrðislausan forgang þeirra sem eru veikir að heilbrigðisþjónustunni; til greiningar, lækningar, hjúkrunar eða umönnunar allt eftir því sem faglega er þörf á. Ef framfylgja á slíkri stefnu þurfa læknar að hætta að ríghalda í aðstöðu, stofnanir og hlutverkaleik innan heilbrigðiskerfisins. Skjólstæðingar okkar eru ekki stofnanir, hagur fyrirtækja eða hlutverk einstakra starfstétta innan kerfisins. Skjólstæðingar okkar eru veikt fólk. Að mínu áliti eiga læknar að sýna frumkvæði og vinna markvisst og af fagmennsku með hag þeirra sem veikir eru að leiðarljósi, stuðla að því að forgangsraða starfsfólki að þeim stofnunum og í störf þeirra sem sinna veikum. Þjónusta og eftirlit með frísku fólki þarf að mæta afgangi. Hugsa þarf upp nýtt vinnulag, hlutverk starfstétta og viðfangsefni. Þetta verður ekki gert sársaukalaust.

Hugmynd kollega míns í heilsugæslunni er dæmi um þessa nýju róttæku hugsun. Hann lagði til að víðtækt þroskamat, sem stendur til að taka upp í ung- og smábarnavernd heilsugæslunnar, færi betur í höndum leikskólakennara, sem hafa í námi sínu og starfi öðlast kunnáttu og færni til að meta þroska barna. Hann taldi augljóst að vel menntaður leikskólakennari sem sinnir barni allan daginn væri líklegri til að greina þroskafrávik en hjúkrunarfræðingur sem hittir barnið stutta stund á heilsugæslustöð. Langflest börn á umræddum aldri sækja leikskóla (sem nú eru fullmannaðir fagfólki), en bjóða mætti þeim sem ekki gerðu það til skoðunar á heilsugæslustöð. Hann benti á að stór hluti þroskafrávika barna væru á uppeldislegum grunni, en ekki vegna sjúkdóms og því frekar á færi leikskóla og foreldra að takast á við þann vanda. Með þessum breytingum mætti einbeita sér að þeim hópi barna, sem félli á þroskamati og þyrfti raunverulegt liðsinni heilbrigðisstarfsfólks. Spara mætti mikla vinnu hjúkrunarfræðinga, lækna og annars starfsfólks á heilsugæslustöðvum við eftirlit og mat á frískum börnum. Um leið yrði þeim kleift að leggja aukna áherslu á aðkallandi störf við heimahjúkrun og lækningar. Á þann hátt mætti sinna veiku fólki betur. Fólki sem sent hefur verið heim af sjúkrahúsi veikara en áður vegna samdráttar þar.

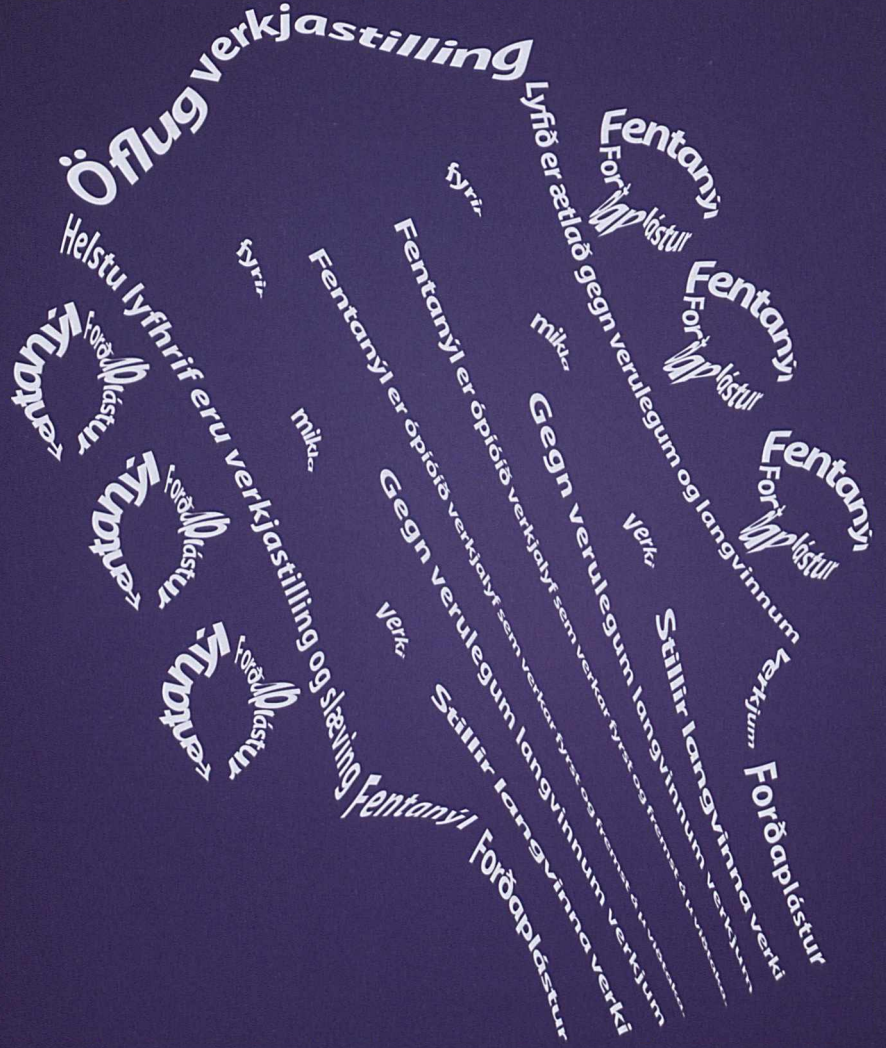
Ég nefni þessa hugmynd sem dæmi um gagnrýna hugsun og raunverulega tillögu sem sprottin er úr eigin vinnuumhverfi góðs kollega. Því miður vill brenna við að flestar sparnaðarhugmyndir lækna fjalli um störf og aðstæður sem eru bæði faglega og landfræðilega langt í burtu frá þeim sjálfum.

Gera verður kröfu um að starfsumhverfi heilbrigðisstétta kalli ekki á kostnaðarsaman tvíverknað og sem allra fyrst þarf að koma upp miðlægum rafrænum gagnagrunni með nauðsynlegustu upplýsingum. Það er ótrúlegt sinnuleysi hversu litlu hefur verið varið til slíkrar uppbyggingar. Eins má spyrja sig hvers vegna ekki er leitað samráðs við lækna um hvernig megi nýta sem best þá milljarða sem þjóðin ver til lyfjakaupa. Landlæknisembættið hefur unnið mjög góðan grunn sem mætti byggja á.

Þörfin fyrir lækna til að móta bætta stefnu í heilbrigðisþjónustu hefur aldrei verið brýnni. Það verður fróðlegt að sjá á næstu mánuðum hvort heilbrigðisyfirvöld munu leita eftir faglegum lausnum eða hvort önnur sjónarmið ráði ferðinni. Sjálf er ég sannfærð um að hver einasti læknir er reiðubúinn að leggja lið og setja til hliðar hugsunarháttinn „hvernig held ég mínu" og stuðla að gagnrýninni umræðu um faglegar umbætur í nánasta starfsumhverfi og sýna frumkvæði að því að gera þær að veruleika. Um leið þurfa heilbrigðisyfirvöld miklu virkara aðhald þannig að við þurfum ekki stöðugt að búa við órökstuddar neyðarráðstafanir og tilraunir til brota á gildandi samningum. Í lýðræðisþjóðfélögum er samið. Íslenska þjóðin þarf á öllu sína besta fagfólki að halda til að finna lausnir á erfiðum krepputímum.

Critical thinking and doctors role in the economical crisis

Bryndís Benediktsdóttir
Specialist in Family Medicine.
Ass. Professor
Faculty of Medicine
University of Iceland.



Stillir verkina



Fentanyl Actavis

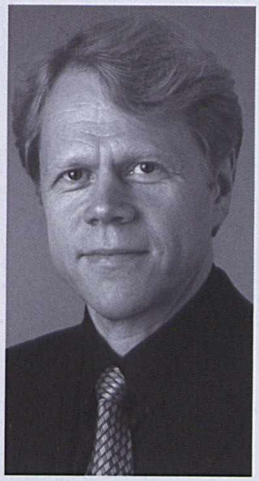
Forðaplástrar – 25, 50, 75 og 100 míkróg/klst

– Við verulegum og langvinnum verkjum

Sérlyfjatexti á bls. 154

actavis
hagur í heilsu

Lífslíkur fyrirbura



Þórður Þórkelsson

thordth@landspitali.is

Þórður er nýburalæknir og yfirlæknir vökudeildar Barnaspítala Hringsins.

Árið 1959 sýndi Mary Ellen Avery fram á að glærhimnusjúkdómur (hyaline membrane disease) stafar af skorti á lungnablöðruseyti (pulmonary surfactant), sem á þeim tíma var aðaldánarorsök fyrirbura.[1] Þó svo hulunni hafi verið svipt af meintilurð sjúkdómsins voru meðferðarmöguleikar fáir og dánartíðni fyrirbura há. Þegar forsetahjón Bandaríkjanna, Jacqueline og John F. Kennedy, eignuðust dreng árið 1963 eftir 35 vikna meðgöngu sem lést tveggja daga gamall úr glærhimnusjúkdómi, fengu vandamál fyrirbura óvænta athygli, sem varð hvati að auknum rannsóknum á því sviði. Á næstu árum var farið að nota öndunarvélar og síblástur (CPAP, continous positive airway pressure) í vaxandi mæli við lungnasjúkdómum á nýburaskeiði og lífslíkur fyrirbura bötnuðu.[2]

Á níunda áratug síðustu aldar náðist að framleiða lungnablöðruseyti sem lyf og um 1990 var notkun þess orðin almenn. Við það jukust lífslíkur fyrirbura mikið, einkum minnstu barnanna.[3] Þar með varð glærhimnusjúkdómur ekki lengur helsta ástæða burðarmáls- og nýburadauða. Á undanförnum árum hafa einnig orðið framfarir á öðrum sviðum nýburagjörgæslu, svo sem bætt öndunarvélameðferð, sem aukið hafa lífslíkur fyrirbura enn frekar. Jafnframt hafa orðið miklar framfarir í fæðingahjálp, sem einnig hafa átt mikilvægan þátt í bættum lífslíkum fyrirbura. Má þar nefna notkun barkstera fyrir fæðingu í þeim tilgangi að flýta fyrir lungnaþroska fóstursins, sem sýnt hefur verið að minnkar líkur á glærhimnusjúkdómi og gerir hann mildari.[4] Nú er svo komið að meirihluti minnstu fyrirburanna lifir, eftir allt að 23-24 vikna meðgöngulengd.

Í þessu hefti *Læknablaðsins* er birt rannsókn Brynju K. Þórarinsdóttur og félaga um áhættuþætti fyrir burðarmáls- og nýburadauða minnstu fyrirburanna (500-999 g) á árunum 1991-1995.[5] Rannsóknin leiddi í ljós að helstu áhættuþættir fyrir því að börnin lifðu ekki voru veikindi hjá móður, einkum blæðingar og sýkingar. Sá sjúkdómur hjá börnunum sem helst leiddi til dauða var heilablæðing. Notkun barkstera fyrir fæðingu minnkar umtalsvert líkur á heilablæðingu.[4] Niðurstöður rannsóknarinnar undirstrika því mikilvægi þess að gefa konum í hótandi fyrirburafæðingu barkstera, sé þess nokkur kostur. Glærhimnusjúkdómur reyndist fátíðari meðal þeirra barna sem létust, sem er í samræmi við það að hann er ekki lengur helsta dánarorsök fyrirbura eins og var áður en notkun lungnablöðruseytis varð almenn. Eins og búast mátti við reyndust fleiri drengir en stúlkur í hópnum sem létust, en þekkt er að meðal fyrirbura eru lífslíkur stúlkna betri en drengja.

Rannsókn þessi er hluti af stærra rannsóknarverkefni höfunda þar sem þau kanna lífslíkur og fötlun minnstu fyrirburanna hér á landi á fyrrnefndu rannsóknartímabili. Hafa þau sýnt fram á að lífslíkur minnstu fyrirburanna jókst umtalsvert hér á landi með tilkomu lungnablöðruseytis, eins og erlendar rannsóknir hafa sýnt. Af þeim börnum sem fæddust 1982-1990 voru 22% lifandi við 5 ára aldur og 52% þeirra sem fædd voru 1991-1995.[6] Ennfremur hafa þau sýnt fram á að bættar lífslíkur minnstu fyrirburanna hafa ekki haft í för með sér hlutfallslega aukningu á fötlun hjá þessum börnum.[6]

Lengi býr að fyrstu gerð. Mikilvægt er að vanda vel til verka við meðferð minnstu fyrirburanna ef vel á að takast til. Vonandi verða áframhaldandi framfarir í fæðingahjálp og nýburagjörgæslu til þess að lífslíkur þessara barna eigi enn eftir að aukast og að bætt þekking og reynsla á þessu sviði muni bæta framtíðarhorfur þessara minnstu skjólstæðinga okkar enn frekar.

The survival of preterm infants

Þórður Þórkelsson MD. Pediatrician and specialist in neonatology. Director of neonatology at Children's Hospital Iceland.

Heimildir

1. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelactasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959; 97: 517-23.
2. Reid DHS, Turnstall ME, Mitchell RG. A controlled trial of artificial respiration in the respiratory distress syndrome of the newborn. Lancet 1967; 1: 524-533.
3. Colditz PB, Henderson-Smart DJ. Surfactant replacement therapy. J Paed Child Health 2008; 44: 2106.
4. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obst Gyn 1995; 173: 322-35.
5. Þórarinsdóttir BK, Georgsdóttir I, Jónsson JH, Dagbjartsson A. Litlir fyrirburar á Íslandi 1991-1995. Áhættuþættir fyrir burðarmáls- og nýburadauða. Læknablaðið 2009; 95: 107-11.
6. Georgsdóttir I, Dagbartsson A. Litlir fyrirburar á Íslandi. Lífslíkur og fötlun. Læknablaðið 2003; 89: 299-302.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



LIL080801

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls. 162

Lilly

Litlir fyrirburar á Íslandi 1991-95
Áhættuþættir fyrir burðarmáls- og nýburadauða

Brynja K. Þórarinsdóttir[1,2]
læknir

Ingibjörg Georgsdóttir[3]
barnalæknir

Jóhann Heiðar Jóhannsson[4]
barnameinafræðingur

Atli Dagbjartsson[1,2]
barnalæknir

Lykilorð: litlir fyrirburar, lifun, burðarmálsdauði, nýburadauði.

[1]Barnaspítala Hringsins, Landspítala
Núverandi aðsetur Brynju er á Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus í Gautaborg.
[2]lækna deild HÍ,
[3]Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins,
[4]rannsóknarsviði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Ingibjörg Georgsdóttir, barnalæknir,
Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins,
Digranesvegi 1, 200 Kópavogi.
Sími: 510 8400, bréfsími: 5108401
ingibjorg@greining.is

Ágrip

Inngangur: Lífslíkur lítilla fyrirbura með fæðingarþyngd <1000 g hafa aukist verulega undanfarin ár samhliða lækkun á burðarmálsdauða. Tilgangur rannsóknarinnar „Fyrirburar – langtímaeftirlit með heilsu og þroska" var að varpa ljósi á lífslíkur, heilsufar, þroska og langtímahorfur lítilla fyrirbura á Íslandi 1991-95 og fjallar þessi hluti hennar um þá þætti í heilsufari fyrirburanna og mæðra þeirra sem höfðu áhrif á að börn lifðu ekki.

Rannsóknaraðferðir og efniviður: Aflað var upplýsinga úr Fæðingaskráningunni um fæðingar og lifun lítilla fyrirbura sem vógu 500-999 g og fæddust á tímabilinu 1991-95. Leitað var eftir upplýsingum úr sjúkraskrám lifandi fæddra fyrirbura og mæðraskrám mæðra þeirra og skoðaðir þættir er vörðuðu heilsufar mæðranna á meðgöngu, meðgöngulengd, tegund fæðinga, sjúkdóma fyrirbura, lífslengd og dánarorsök. Skoðaðar voru krufningarskýrslur varðandi þau börn sem létust. Við úrvinnslu voru upplýsingar er vörðuðu látna fyrirbura bornar saman við upplýsingar um fyrirbura sem lifðu.

Niðurstöður: Rannsóknarhópurinn samanstóð af 28 látnum fyrirburum og samanburðarhópurinn af 32 fyrirburum sem lifðu. Meirihluti fyrirburanna lést á fyrsta sólarhring (47%). Ekki var marktækur munur á fæðingarþyngd hópanna né hvað varðar aldur, reykingar, áfengis- og lyfjanotkun mæðra. Nær allar mæður látinna barna (96%) voru veikar á meðgöngu miðað við 66% mæðra í samanburðarhópi. Sýkingar voru marktækt algengari (p=0,004) hjá mæðrum látnu barnanna. Marktækur munur kom einnig fram varðandi öndunarörðugleika og heilablæðingu hjá fyrirburum sem létust (p<0,001).

Ályktun: Niðurstöður rannsóknarinnar leiða í ljós að stutt meðgöngulengd, sýking á meðgöngu og heilablæðing hjá barni eftir fæðingu voru megináhættuþættir fyrir burðarmáls- og nýburadauða lítilla fyrirbura á Íslandi á árunum 1991-95.

Inngangur

Lífslíkur lítilla fyrirbura á Íslandi með fæðingarþyngd <1000 g hafa aukist verulega undanfarin ár samhliða lækkun á burðarmálsdauða.[1-4] Lifun lítilla fyrirbura á Íslandi var 22% á tímabilinu 1982-90 og 52% 1991-95.[4] Skýring aukinnar lifunar eftir 1990 er talin tengjast notkun lungnablöðruseytis (surfactant) við glærhimnusjúkdómi fyrirbura (hyalin membrane disease), en notkun þess hófst haustið 1990 í tengslum við fjölþjóðarannsóknina OSIRIS.[5] Einnig er talið að aukin þekking, reynsla og tækniframfarir í meðferð lítilla fyrirbura hafi haft áhrif á horfur þeirra ásamt framförum í meðgöngueftirliti og fæðingarhjálp. Tilgangur rannsóknarinnar „Fyrirburar – langtímaeftirlit með heilsu og þroska" var að varpa ljósi á lífslíkur, heilsufar, þroska og langtímahorfur lítilla fyrirbura á Íslandi 1991-95 og fjallar þessi hluti hennar um þá þætti í heilsufari fyrirburanna og mæðra þeirra sem höfðu áhrif á að börn lifðu ekki.

Rannsóknaraðferðir og efniviður

Upplýsingar um fæðingar og lifun lítilla fyrirbura sem vógu 500-999 g og fæddust á Íslandi á fimm ára tímabili, 1. janúar 1991 til 31. desember 1995, fengust úr Fæðingarskráningunni. Leitað var eftir heilsufarsupplýsingum úr sjúkraskrám lifandi fæddra fyrirbura og mæðraskrám mæðra þeirra. Einnig var farið yfir krufningarskýrslur barnanna sem létust. Miðað var við lifun við fimm ára aldur.

Úr mæðraskrá fengust upplýsingar um heilsufar mæðra á meðgöngu, meðgöngulengd og tegund fæðinga. Úr sjúkraskrá barna fengust upplýsingar um sjúkdóma fyrirburanna, lífslengd þeirra og dánarorsök. Við úrvinnslu voru upplýsingar er vörðuðu látna fyrirbura bornar saman við upplýsingar um fyrirbura, sem lifðu. Við samanburð og tölfræðilega úrvinnslu var hver meðganga og fæðing aðeins talin einu sinni. Þegar um fjölbura var að ræða var eitt barnanna tekið inn í rannsóknina, annaðhvort talið með í rannsóknarhópi látinna barna eða í samanburðarhópi lifandi barna.

Fjórir látnir fyrirburar (tveir drengir og tvær stúlkur) voru ekki taldir með í rannsóknarhópi, tveir af þríburum og tveir tvíburar. Sá fyrirburi sem fæddist fyrst í fjölburafæðingu var talinn með.

Tafla I. *Heildarfjöldi fæðinga, lifun og kynjaskipting fyrirbura með fæðingarþyngd 500-999 g fæddir á Íslandi 1991-95.*

Skráðar fæðingar 500-999 g	102 (0,5%)
Lifandi fædd	67
Andvana fædd	35
Á lífi við fimm ára aldur	35 (52%)
Látin fyrir fimm ára aldur	32 (48%)
Stúlkur	58 (57%)
Drengir	44 (43%)

Tafla II. *Tími andláts fyrirbura með fæðingarþyngd 500-999 g fæddir á Íslandi 1991-95.*

	n	(%)
Létust á 1. degi	15	(47)
Létust á 2.-7. degi	8	(25)
Létust á 2.-4. viku	2	(6)
Létust á 2.-12. mánuði	6	(19)
Létust á 2.-5. ári	1	(3)
Heildarfjöldi	32	(100)

Tafla III. *Dreifing fæðingarþyngdar fyrirbura með fæðingarþyngd 500-999 g fæddir á Íslandi 1991-95.*

	Látnir		Lifandi við fimm ára aldur	
	n	(%)	n	(%)
500-599 g	5	(16)	1	(3)
600-699 g	6	(19)	3	(9)
700-799 g	3	(9)	6	(17)
800-899 g	9	(28)	18	(51)
900-999 g	9	(28)	7	(20)
Heildarfjöldi	32	(100)	35	(100)

Rannsóknarhópurinn, börnin sem létust, samanstóð því af 28 látnum fyrirburum, 13 stúlkum og 15 drengjum. Þrír fyrirburar (einn drengur og tvær stúlkur) voru ekki taldir með í samanburðarhópi lifandi barna, allt tvíburar, sem höfðu átt systkin sem létust, og voru talin með í rannsóknarhópi. Samanburðarhópurinn, börnin sem lifðu, samanstóð því af 32 af þeim 35 fyrirburum sem voru á lífi við fimm ára aldur, 25 stúlkum og 7 drengjum.

Sjúkdómsgreiningar barna voru fengnar frá læknabréfum eftir andlát. Ekki var skráð hvort sterar hefðu verið gefnir til að auka lungnaþroska. Hvað varðar sjúkdómsgreiningar mæðra var bæði farið yfir sjúkraskrár og læknabréf jafnframt sem fylgjusýni 24 látinna barna voru skoðuð.

Stuðst var við skilgreiningar WHO varðandi lifandi fæðingu, meðgöngulengd, lítinn fyrirbura (extreme low birth weight) og lága fæðingarþyngd (low birth weight).[6] Barn var talið vaxtarskert eða léttburi (small for gestational age, SGA) ef fæðingarþyngd var meira en tvö staðalfrávik neðan meðaltals sænskra fyrirbura.[7] Sjúkdómsgreiningar voru samkvæmt ICD-10 sjúkdómsflokkunarkerfinu.[8]

Við tölfræðilega úrvinnslu var yfirlit yfir mælingar samanburðarhópanna gefið með lýsandi tölfræði. Mann Whitney próf var notað til að bera saman hópa. Samband milli breyta var kannað með fylgniútreikningum Kendals og Pearsons. Kannað var hvaða áhættuþættir tengdust lifun. Tengsl þátta við þessa breytu voru metin með „binary" aðhvarfsgreiningu (multiple logistic regression analysis).

Tölvunefnd og Siðanefnd Landspítala veittu leyfi fyrir rannsókninni 27. og 28. febrúar 1996.

Niðurstöður

Á árunum 1991-95 voru skráðar fæðingar á Íslandi alls 22.261, 4452 fæðingar á ári að meðaltali. Af þeim voru 102 fæðingar fyrirbura sem vógu 500-999 g, 0,5% fæðinga á þessu tímabili. Andvana fædd börn voru alls 35, 16 meybörn og 19 sveinbörn. Alls fæddust 67 börn lifandi, 42 stúlkur og 25 drengir. Af þeim voru 35 á lífi við fimm ára aldur en 32 voru látin (tafla I). Flestir fyrirburanna dóu á fyrsta sólarhring eða 15 af 32 (47%), á 2.-7. degi dóu átta fyrirburar (25%) og síðbúin andlát voru níu (28%) (tafla II). Í töflu III er sýnd dreifing fæðingarþyngdar fyrirburanna.

Þegar búið var að taka tillit til þess að hver meðganga og fæðing var talin aðeins einu sinni samanstóð rannsóknarhópurinn, börnin sem létust, af 28 fyrirburum, 13 stúlkum og 15 drengjum. Samanburðarhópurinn, börnin sem voru á lífi við fimm ára aldur, samanstóð af 32 fyrirburum, 25 stúlkum og 7 drengjum.

Meðalfæðingarþyngd barnanna í rannsóknarhópi var 768 g (miðgildi 767 g, spönn 559-999 g) samanborið við meðalfæðingarþyngd 834 g (miðgildi 840 g, spönn 590-990 g) hjá samanburðarhópi. Í rannsóknarhópi voru 14 (50%) léttburar (SGA) og sex (21%) barnanna voru fjölburar, einn þríburi og fimm tvíburar. Fjöldi léttbura í samanburðarhópi var 14 (44%) og fjórir (12,5%) voru fjölburar, allir tvíburar og var ekki um marktækan mun að ræða milli hópanna.

Meðalaldur mæðra í rannsóknarhópnum var 29 ár (miðgildi 30 ár, spönn 16-43 ár) og meðalaldur í samanburðarhópi var 30 ár (miðgildi 31 ár, spönn 19-39 ár). (Ekki marktækur munur). Meðgöngulengd var miðuð við heilar vikur og var að meðaltali 26 vikur (miðgildi 25 vikur, spönn 22-36 vikur) hjá rannsóknarhópi og 27 vikur (miðgildi 27 vikur, spönn 24-32 vikur) hjá samanburðarhópi. (Ekki marktækur munur). Reykingar voru skráðar í mæðraskrá á meðgöngu hjá 36% mæðra í rannsóknarhópi og hjá 44% mæðra í samanburðarhópi og var ekki um marktækan mun að ræða. Við fyrstu mæðraskoðun er skráð hvort móðir

Tafla IV. *Klínískar upplýsingar varðandi heilsufar mæðra, meðgöngu og fæðingu.*

	Látnir fyrirburar			Lifandi við fimm ára aldur			
	meðaltal	M*	spönn	meðaltal	M*	spönn	p
Aldur móður (ár)	29	30	(16-43)	30	31	(19-39)	NS
Meðgöngulengd (vikur)	26	25	(22-36)	27	27	(24-32)	NS
Fæðingarþyngd (g)	768	767	(559-999)	834	840	(590-990)	NS
Léttburi	14 (50%)			14 (44%)			NS
Fjölburar	6 (21%)			4 (12,5%)			NS
	n	(%)		n	(%)		p
Reykingar	10	(36)		14	(44)		NS
Áfengisnotkun	1	(4)		0	(0)		NS
Lyfjanotkun	5	(18)		7	(22)		NS
Með sjúkdóm	27	(96)		21	(66)		NS
Blæðing f. fæðingu	15	(54)		12	(34)		NS
Sýking	13	(46)		4	(13)		0,004
Háþrýstingur	4	(14)		8	(23)		NS
Annað	8	(29)		6	(26)		NS
Keisaraskurður	10	(36)		18	(56)		NS
Eðlileg fæðing	18	(64)		32	(44)		NS
Heildarfjöldi	28	(100)		32	(100)		

*M=Miðgildi
Hver meðganga talin einu sinni.

reykir og var farið eftir þeirri skráningu. Skráð áfengisnotkun var nánast engin í báðum hópum. Lyfjanotkun var skráð hjá 18% mæðra í rannsóknarhópi og 22% mæðra í samanburðarhópi. Sjúkdómar á meðgöngu greindust hjá 96% mæðra í rannsóknarhópi og 66% mæðra í samanburðarhópi. Algengustu sjúkdómsgreiningar hjá mæðrum í rannsóknarhópi voru blæðing fyrir fæðingu (antepartum hemorrhage) og sýking (p=0,004), en háþrýstingur sjaldgæfari. Algengustu sjúkdómsgreiningar hjá mæðrum í samanburðarhópi voru blæðing og háþrýstingur, en sýking sjaldgæfari. Tíu (36%) fæðingar voru með keisaraskurði í rannsóknarhópi og 18 (56%) í samanburðarhópi (tafla IV).

Helstu sjúkdómsgreiningar fyrirburanna eru tilgreindar í töflu V. Af fyrirburum sem létust fengu 16 (57%) glærhimnusjúkdóm, sjö (25%) voru með opna fósturæð. 12 (43%) glímdu við sýkingar og 14 (50%) greindust með heilablæðingu af gráðu II -IV. Þar af voru tíu með blæðingu inn í heilahólf og einn með blæðingu í heilavef. Í 10 tilvikum af 14 liðu innan við 12 tímar frá blæðingu að andláti. Af þessum 10 fyrirburum dóu sex á fyrsta sólarhring eftir fæðingu, tveir dóu á 2.-7. sólarhring og tveir fyrirburar dóu síðar. Af fyrirburunum sem lifðu fengu 31 (97%) glærhimnusjúkdóm, 13 (41%) voru með opna fósturæð, 18 (56%) glímdu við sýkingar, þar af tveir með sýkingu í miðtaugakerfi. Marktækt færri fyrirburar í samanburðarhópi greindust með heilablæðingu (p<0,001) og var um tvö börn að ræða með heilablæðingu af gráðu I og II/III.

Farið var yfir krufningarskýrslur 24 látinna fyr-

Tafla V. *Sjúkdómsgreiningar fyrirbura með fæðingarþyngd 500-999 g fæddir á Íslandi 1991-95.*

	Látnir		Lifandi við fimm ára aldur		
	n	(%)	n	(%)	p
Glærhimnusjúkdómur	16	(57)	31	(97)	<0,001
Opin fósturæð	7	(25)	13	(41)	NS
Sýkingar	12	(43)	18	(56)	NS
Garnadrepsbólga	2	(7)	1	(3)	NS
Meðfæddir gallar	1	(4)	0	(0)	NS
Sýking í miðtaugakerfi	0	(0)	2	(6)	NS
Heilablæðing	14	(50)	2	(6)	<0,001
Heildarfjöldi	28	(100)	32	(100)	

Tafla VI. *Dánarorsök fyrirbura samkvæmt krufningu með fæðingarþyngd 500-999 g fæddir á Íslandi 1991-95.*

	n	%
Heilablæðing	8	(33)
Vanþroski	7	(29)
Langvinnur lungnasjúkdómur	3	(12,5)
Sýking	3	(12,5)
Glærhimnusjúkdómur	1	(4)
Meðfæddir gallar	1	(4)
Annað	1	(4)
Heildarfjöldi	24	(100)

irbura. Tafla VI sýnir aðaldánarorsök samkvæmt krufningu. Algengustu dánarorsakir voru heilablæðing (33%) og vanþroski (*immaturitas*) (29%). Krufningarskýrslur staðfestu heilablæðingu sem aðaldánarorsök hjá átta (29%) af fyrirburum í rannsóknarhópi. Óvissa er um útbreiðslu og áhrif heilablæðingar hjá tveimur börnum þar sem krufning fór ekki fram. Í fjórum tilvikum var blæðing svo lítil að ekki var talið að heilablæðing væri aðaldánarorsök barnanna. Næstalgengustu dánarorsakir voru langvinnur lungnasjúkdómur (bronchopulmonary dysplasia) (12,5%) og sýkingar (12,5%).

Umræða

Lífslíkur lítilla fyrirbura á Íslandi hafa aukist marktækt hin síðari ár.[2,4] Þessi þróun er í samræmi við þróun í öðrum vestrænum löndum [9-13] og hefur einkum verið rakin til notkunar á lungnablöðruseyti (surfactant) við glærhimnusjúkdómi fyrirbura (HMD), en einnig til betri meðferðar á meðgöngu og í fæðingu og til tækniframfara. Á tíunda áratug síðustu aldar jókst hlutfall lítilla fyrirbura markvert miðað við áratuginn á undan og var talið að fjölgunina mætti einkum rekja til breyttrar fæðingarskráningar annars vegar og hins vegar til aukins hlutfalls fjölburafæðinga.[4] Hærra hlutfall fjölbura í rannsóknarhópi látinna barna samanborið við hlutfall fjölbura í samanburðarhópi lifandi barna undirstrikar hinu auknu áhættu sem fylgir fjölburafæðingum.[2,3,14]

Í þessari rannsókn kom fram að 96% mæðra látinna barna voru veikar á meðgöngu og algengustu veikindi þeirra voru blæðing fyrir fæðingu (54%) og sýkingar (46%) (p=0,004). Hið háa hlutfall sýkinga hjá mæðrum látinna fyrirbura er í samræmi við tilgátur um að sýkingar í fylgju og belgjum skýri að stórum hluta ótímabærar fæðingar lítilla fyrirbura[15] og hversu alvarlegar afleiðingar sýkingar á meðgöngu geta haft fyrir litla fyrirbura.[16]

Við samanburð á sjúkdómum hjá börnum í rannsóknarhópi og samanburðarhópi kom fram marktækur munur hvað varðar hærra hlutfall barna með glærhimnusjúkdóm í hópi lifandi barna (p=0,001). Þessi munur var talinn skýrast af því að meirihluti fyrirburanna í rannsóknarhópi lést fljótt eftir fæðingu og var því ekki kominn með einkenni glærhimnusjúkdóms. Í rannsókninni kom fram marktækur munur hvað varðar heilablæðingu (p=0,001), sem greindist hjá 14 (50%) fyrirburanna sem létust en einungis hjá tveimur (6%) sem lifðu. Þegar litið er til þess hversu skammur tími leið frá blæðingu til andláts hjá 10 af fyrirburunum 14, má telja líklegt að heilablæðing hafi verið aðaldánarorsök þessara barna þó ekki hafi verið hægt að staðfesta það með krufningarniðurstöðum í öllum tilvikum.

Nokkuð hefur verið ritað um það að stutt meðganga, vanþroski og veikindi lítilla fyrirbura hafi áhrif á ákvarðanatöku fæðingarlækna og nýburalækna um fæðingaraðferð og meðferð eftir fæðingu.[2,17] Á Íslandi á þessum tíma var almennt miðað við að veita fulla meðferð við fæðingu barns eftir 24 vikna meðgöngu, og í hverju tilviki var metið sérstaklega hvaða meðferð skyldi beitt. Í Bandaríkjunum hefur verið miðað við að hefja ekki lífgunartilraunir hjá börnum sem fæddust eftir minna en 23 vikur og vógu minna en 400 g[18] og í Hollandi var á þessum tíma miðað við 25 vikna meðgöngulengd.[19]

Góður árangur meðferðar lítilla fyrirbura eftir fæðingu byggir á því hversu þroskað og heilbrigt barn er við fæðingu og hvort takast þarf á við lífshættulega sjúkdóma eins og heilablæðingu, sýkingar eða alvarlega lungnasjúkdóma. Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að stutt meðgöngulengd, sýking á meðgöngu og heilablæðing hjá barni eftir fæðingu voru megin áhættuþættir fyrir burðarmálsdauða og nýburadauða hjá litlum fyrirburum á árunum 1991-95.

Þakkir

Þakkir fyrir aðstoð við rannsóknina fá Örn Ólafsson tölfræðingur fyrir aðstoð við tölfræðilega útreikninga, Guðrún Garðarsdóttir Fæðingarskráningu, Reynir Tómas Geirsson prófessor kvennadeild Landspítala og Ásgeir Haraldsson prófessor Barnaspítala Hringsins. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Rannsóknaráðs Íslands og Verðlaunasjóði Óskars Þórðarsonar.

Heimildir

1. Biering G, Snædal G, Sigvaldason H. Fæðingar á Íslandi 1972-1981. 2. grein. Burðarmálsdauði. Læknablaðið 1982; 68: 303-4.
2. Skýrslur frá Fæðingarskáningu fyrir árin 1995 og 1996. Kvennadeild og Vökudeild Barnaspítala Hringsins, Landspítala, 101 Reykjavík. 1996, 1997.
3. Biering G, Snædal G, Sigvaldason H, Ragnarsson J. Fæðingar á Íslandi 1972-198, 10. grein: Meðganga og burðarmálsdauði. Nokkrir áhættuþættir. Læknablaðið 1983; 69: 359-62.
4. Georgsdóttir I, Dagbjartsson A. Litlir fyrirburar á Íslandi. Lífslíkur og fötlun. Læknablaðið 2003; 89: 299-302.
5. OSIRIS Collaboration Group. Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant – the judgment of OSIRIS. Lancet 1992; 340: 1363-9.
6. WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause and perinatal deaths. Acta Obstet Gynecol Scand 1977; 56: 247-53.
7. Prematurkurvor. Tillväxtdiagram F-7 år - Flicka/Pojke. Copyright 1999 Niklasson A, Karlberg P. Kommentius Blanketter.
8. International Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. WHO, Geneva 1992.

9. Doyle LW for the Victorian Infant Collaborative study Group. Outcome at 5 years of Age of Children 23 to 27 weeks´ Gestation: Refining the prognosis. Pediatrics 2001; 108: 134-41.
10. Tommiska V, Heinonen K, Ilonen S, et al. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland 1996-1997. Pediatrics 2001: 107: E2.
11. Finnstrom O, Olaugsson PO, Sedin G, et al. The swedish national prospective study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. Acta Paediatr 1997; 86: 503-11.
12. Markestad T, Kaaresen PI, Rönnestad A, et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. Pediatrics 2005; 115: 1289-98.
13. Doyle LW. Evaluation of neonatal intensive care for extremely-low-birth-weight infants. Semin Fetal Neonatal Med 2006; 11: 139-45.
14 The Victorian Infant Collaborative Study Group. Improved outcome into the 1990s for infants weighing 500-999g at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1997; 77: F91-4.
15. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of Death in Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics 1999; 103: 446-51.
16. Hodgman JE, Barton L, Pavlova Z, Fassett MJ. Infection as a cause of death in the extremely-low-birth-weight infant. Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 313-7.
17. Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 796-802.
18. MacDonald H. American Academy of Pediatrics, Committee on fetus and newborn. Perinatal care at the threshold of viability. Pediatrics 2002; 110: 1024-7.
19. Sheldon T. Dutch doctors change policy on treating preterm babies. BMJ 2001; 322: 1383.

Extremely low birthweight infants in Iceland 1991-95. Risk factors for perinatal and neonatal death

Objective: Survival of extremely low birthweight infants with birthweight <1000 g (ELBW) has increased in recent years, parallel to decline in perinatal mortality rate. This study was part of a geographically defined national study on survival, health, development and longterm outcome of ELBW infants in Iceland 1991-95 focusing on infant and maternal health risk factors affecting infant survival.
Material and methods: Information was collected from the National Birth Registry on births and survival of ELBW infants weighing 500-999 g born in Iceland 1991-95. Information was obtained from hospital records of all liveborn ELBW infants and their mothers regarding maternal health, pregnancy, birth, diseases in the newborn period, lifespan and causes of death. Information on causes of death was collected from autopsy records of deceased infants. Comparison was made between the deceased ELBW infants and the control infants that survived.
Results: The study group consisted of 28 infants that died and a control group of 32 infants that survived. Most of the infants died in the first 24 hours after birth (47%). There was no significant difference in birthweight in the two groups nor regarding age of mothers, smoking, alcohol use and medication. Nearly all mothers of deceased infants (97%) had health problems during the pregnancy, compared to 66% mothers in the control group. Mothers of deceased infants had significantly more common infections (p=0.004). Significant difference was found regarding respiratory distress syndrome and intraventricular hemorrhage in infants that died (p=0.001).
Conclusions: The results of the study support that short pregnancy, infection during pregnancy and intraventricular hemorrhage were the main risk factors causing death of ELBW infants in the perinatal and neonatal period in 1991-95.

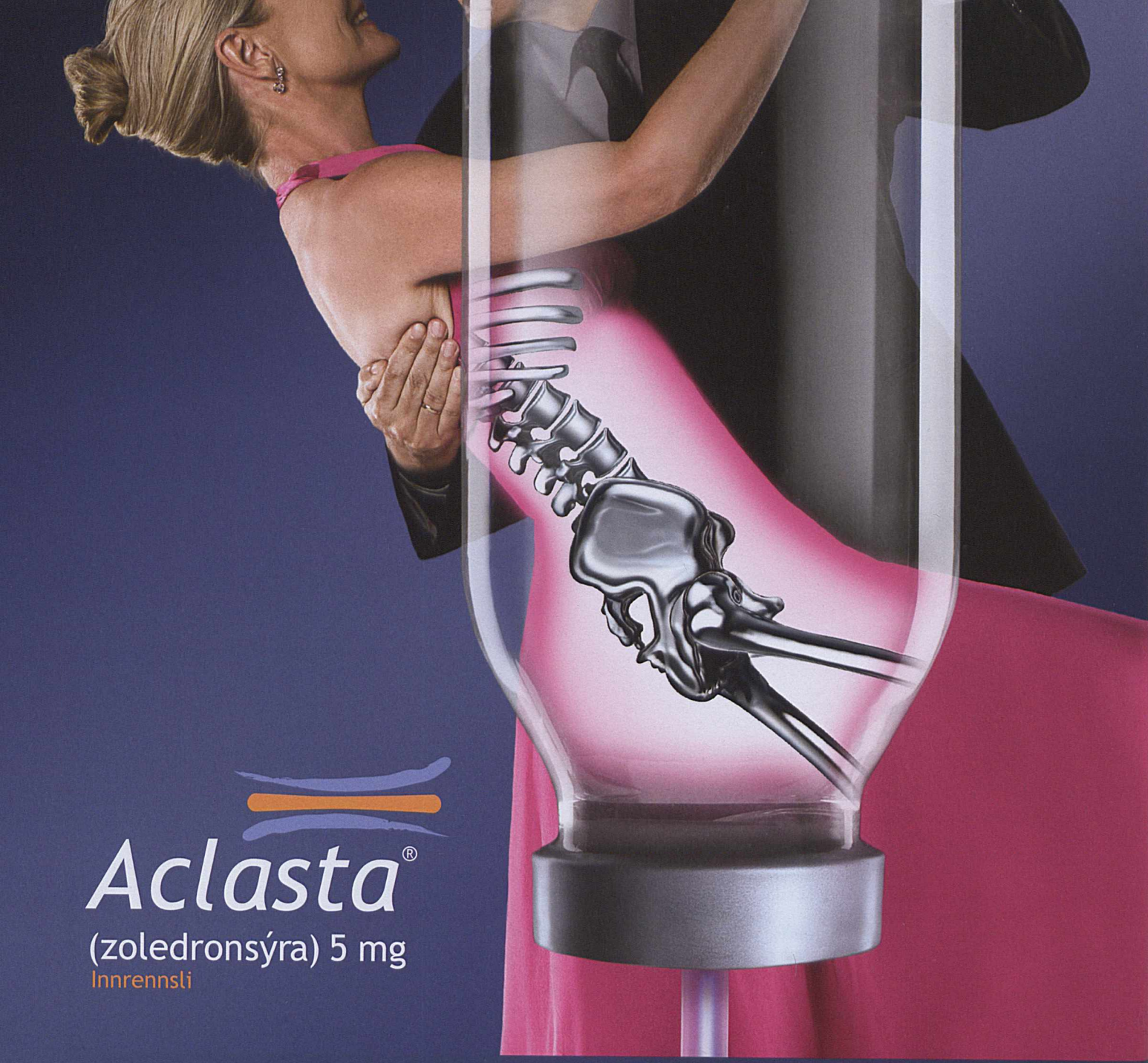
ENGLISH SUMMARY

Thorarinsdottir BK, Georgsdottir I, Johannsson JH, Dagbjartsson A.
Extremely low birthweight infants in Iceland 1991-95. Risk factors for perinatal and neonatal death. Icel Med J 2009; 95: 107-111.

Key words: *ELBW infants, survival, perinatal death, neonatal death.*

Correspondence: *Ingibjörg Georgsdóttir, ingibjorg@greining.is*

Barst 20. ágúst 2008, - samþykkt til birtingar 7. janúar 2009.



Aclasta®

(zoledronsýra) 5 mg

Innrennsli

Öflug meðferð við beinþynningu - aðeins einu sinni á ári -

Meðferð með Aclasta dregur marktækt úr hlutfallsáhættu á öllum helstu beinþynningarbrotum

- 41% færri mjaðmabrot
- 70% færri samfallsbrot í hrygg
- 25% færri önnur brot en hryggbrot

Heimild 1: Black DM, et al. N Engl J Med. 2007;356:1809-1822.

Sérlyfjatexti á bls. 165

NOVARTIS

Novartis Healthcare A/S
Vistor hf
Hörgatúni 2
210 Garðabær
Sími: 535 7000
www.vistor.is

Hlaupabóla hjá börnum á Íslandi – faraldsfræði og fylgikvillar

Hildur Þórarinsdóttir[1]
Unglæknir

Arthur Löve[1,2]
veirufræðingur

Þröstur Laxdal[1,3]
barnalæknir

Þórólfur Guðnason[1,3,4]
barnalæknir

Ásgeir Haraldsson[1,3]
barnalæknir

Lykilorð: hlaupabóla, faraldsfræði, fylgikvillar, börn, bólusetningar.

[1]Læknadeild HÍ, [2]rannsóknarstofu í veirufræði, Landspítala, [3]Barnaspítala Hringsins, Landspítala, [4]sóttvarnarlækni, landlæknisembættinu.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ásgeir Haraldsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala
101 Reykjavík
Sími: 5433050.
asgeir@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Hlaupabóla er algengur sjúkdómur og getur haft alvarlegar afleiðingar. Börn fá helst sjúkdóminn og mynda langvarandi mótefni. Bóluefni gegn hlaupabólu hefur lítið verið notað á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var að meta faraldsfræði hlaupabólu hjá íslenskum börnum og fylgikvilla hennar. Niðurstöður gætu meðal annars gagnast við ákvörðunartöku um bólusetningar gegn hlaupabólu á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturvirk, þversniðsrannsókn. Mæld voru mótefni gegn hlaupabólu í blóðvatnssýnum frá börnum <18 ára sem safnað hafði verið á árunum 2001-2002. Fylgikvillar voru kannaðir í sjúkraskrám barna sem lögð höfðu verið inn á barnadeildir í Reykjavík á 20 ára tímabili.

Niðurstöður: Fjöldi sýna var 280. Á fyrsta aldursári voru um 65% barna með mótefni gegn hlaupabólu en um 10% barna á aldrinum 1-2 ára. Fyrir 10 ára aldur voru nær öll börnin með mótefni, samanlagt voru 97,5% (78/80) barna >10 ára með mótefni.

Börn sem lögð voru inn vegna hlaupabólu eða fylgikvilla voru 58 eða 3,6 /100.000 börn á ári. Bakteríusýkingar voru algengasta ástæða innlagnar, einkum húðsýkingar en hnykilslingur, þurrkur og vannæring voru einnig algeng.

Ályktun: Flest börn á Íslandi fá hlaupabólu fyrir 10 ára aldur. Fylgikvillar geta verið alvarlegir. Mikilvægt er að þekkja sjúkdóminn, viðbrögð við honum og kanna hvort hefja eigi almenna bólusetningu gegn honum hér á landi.

Inngangur

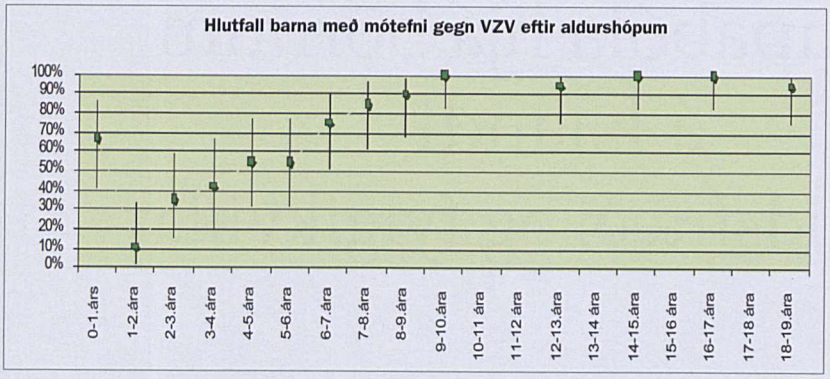
Hlaupabóluveiran (VZV), veldur bæði hlaupabólu og ristli. Hlaupabóla er oftast tiltölulega mildur sjúkdómur en getur þó verið alvarleg. Bakteríusýkingar samhliða eða í kjölfar veirunnar geta verið hættulegar auk þess sem hlaupabólan getur valdið lungnabólgu, miðtaugakerfissýkingum og jafnvel dauða.[1-3] Hlaupabólan getur einnig valdið alvarlegum fósturskaða og fósturláti, einkum ef mæður sýkjast í fyrsta sinn snemma á meðgöngunni.[4, 5] Þá getur hlaupabóla móður við fæðingu reynst barninu háskalegur sjúkdómur.[6]

Hlaupabóluveiran smitast með úða- og snertismiti og er afar smitandi.[7, 8] Berist hlaupabóla inn á heimili er talið að yfir 90% þeirra sem næmir eru smitist og berist hlaupabóla inn í skólastofu er talið að 10-35% veikist.[9] Hlaupabóla gengur samt ekki í stórum faröldrum eins og margir aðrir barnasjúkdómar en árstíðabundnar sveiflur eru þekktar og greinast flest tilfelli um miðjan vetur og fram á vor.[1, 3, 10] Ýmsar aðferðir til að greina veiruna eru tiltækar, svo sem mótefnamælingar, ræktanir og mögnunaraðferðir.

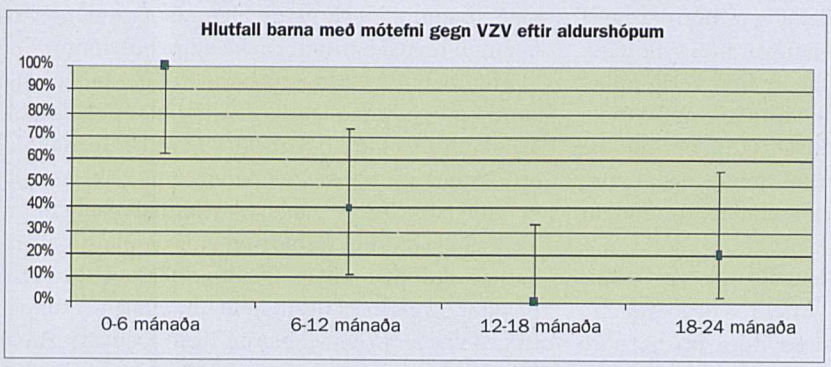
Algengast er að börn fái hlaupabólu á aldrinum 1-9 ára[9, 11-14] og í flestum löndum hafa um 90% unglinga fengið hlaupabólu.[15-17] Tilhneiging til að fá sjúkdóminn fyrr á ævinni hefur sést á undanförnum árum.[14] Dánarhlutfall þeirra sem fá hlaupabólu (case fatality rate) er talið vera 2-4/100.000 í svokölluðum þróuðum löndum og er hæst meðal aldraðra og nýbura.[3, 9, 18-21] Dánarhlutfall eldri barna sem fá hlaupabólu er lægra eða um 1/100.000.[3, 9, 18, 19] Innlagnir á sjúkrahús vegna hlaupabólu eru um 2-6/100.0000 íbúa á ári[1, 9, 18, 20, 22, 23] og eru flestar hjá börnum.[14]

Meðferð beinist að einkennum en þó ber að forðast asetýlsalicýl lyf vegna hugsanlegra tengsla við Reye syndrome.[24] Meðferð gegn veirunni sjálfri er fyrst og fremst beitt hjá sjúklingum með ónæmisbresti og þarf að gefa snemma í sjúkdómsferlinu. Ónæmisaðgerðir gegn hlaupabólu eru mögulegar þar sem á markaði er virkt bóluefni.[25, 26]

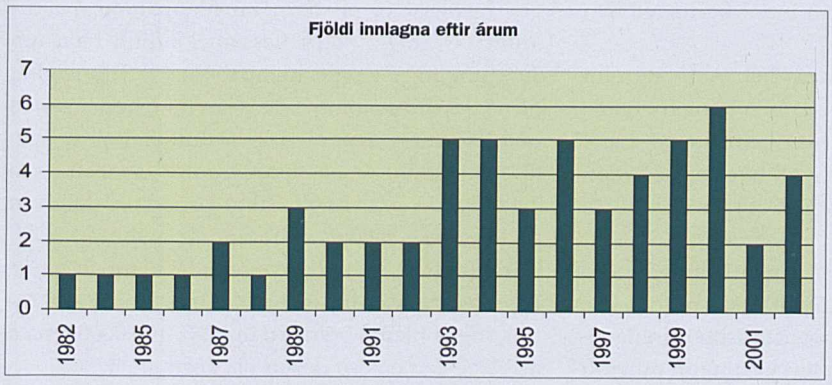
Faraldsfræði hlaupabólu hjá börnum hér á landi er ekki þekkt enda er sjúkdómurinn ekki tilkynningaskyldur. Upplýsingar um faraldsfræði sjúkdómsins eru þó fróðlegar og gagnlegar, ekki síst í umræðu um hugsanlegar bólusetningar gegn hlaupabólu. Í þessari rannsókn verður faraldsfræðin metin eftir algengi mótefna hjá börnum á mismunandi aldri og alvarlegum fylgikvillum sýkingarinnar lýst.



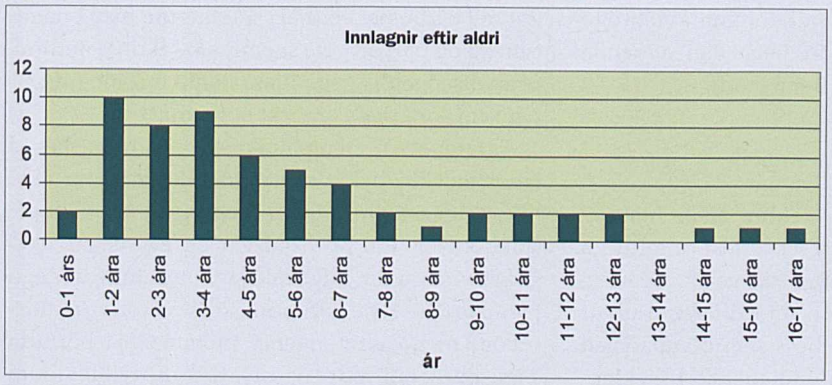
Mynd 1. *Hlutfall 0-19 ára barna með mótefni gegn hlaupabólu (95% öryggisbil).*



Mynd 2. *Hluttfall 0-2 ára barna með mótefni gegn hlaupabólu (95% öryggisbil).*



Mynd 3. *Fjöldi barna sem lögðust inn á sjúkrahús í Reykjavík vegna alvarlegrar hlaupabólu eða fylgikvilla hennar á 20 ára tímabili.*



Mynd 4. *Aldursdreifing barna sem lögðust inn vegna alvarlegrar hlaupabólu eða fylgikvilla á 20 ára tímabili.*

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturvirk, þversniðsrannsókn. Rannsóknarhópurinn var valinn af handahófi úr blóðvatnssýnum frá börnum 18 ára og yngri sem höfðu borist til veirufræðideildar Landspítalans á árunum 2001-2002. Sýnin sem voru rannsökuð höfðu verið send inn til mælinga á mótefnum gegn ýmsum veirum öðrum en hlaupabólu.

Valin voru 20 sýni úr hverjum árgangi 0 til 10 ára og öðrum hverjum árgangi frá 10 til og með 18 ára. Yngsta aldurshópnum, 0-2 ára, var skipt eftir aldri í fjögur 6 mánaða tímabil. Notuð voru sýni sem send voru til greiningar á hinum ýmsu sjúkdómum, einkum öndunarfærasýkingum en ekki úr skimunum. Sleppt var sýnum þar sem hugsanleg ónæmisbæling eða hlaupabóla var nefnd á rannsóknarbeiðni. Til mótefnamælinga voru notuð enzyme linked immunoassay (ELISA) próf. Þau voru framkvæmd á hefðbundinn hátt á veirufræðideild Landspítala og niðurstöðurnar lesnar í ljósgleypnimæli með filter fyrir 492nm.

Einstaklingur taldist vera með mótefni ef ljósgleypni (optic density, OD) mældist yfir 0,2. Ljósgleypnigildið 0,2 var valið sem viðmiðunargildi (cut-off) eftir útreikninga með tilliti til þekktra jákvæðra og neikvæðra sýna og jafnframt var borið saman við gæðaeftirlitssýni frá stofnuninni Equalis í Uppsölum í Svíþjóð. Ef einstaklingar mældust með ljósgleypni um 0,2 var prófið endurtekið og ef gildin mældust enn nálægt 0,2 voru þau börn ekki tekin með í rannsóknina.

Til að finna fylgikvilla hlaupabólu voru sjúkraskrár athugaðar hjá börnum, 18 ára og yngri sem lögð höfðu verið inn á Barnaspítala Hringsins, barnadeild Landspítala Fossvogi (áður Sjúkrahús Reykjavíkur) og Landakot á tímabilinu 01.01.1983 til 31.12.2002 vegna hlaupabólu eða fylgikvilla tengdum henni.

Leitað var eftir greiningarnúmerum í ICD-9 og ICD-10; hlaupabóla, ristill, meðfædd hlaupabóla, drepmyndandi fellsbólga (necrotizing fasciitis), hnykilslingur (cerebellar ataxia; cerebellitis) og Reye heilkenni. Úr sjúkraskrám var safnað upplýsingum um sjúklingana og sjúkdómsferlið, þar með talið innlagnardag, útskriftardag, aldur við innlögn, kyn, ástæðu innlagnar, fylgikvilla og meðferð.

Nýgengi helstu fylgikvilla (fjöldi barna/100.000 börn) sem kröfðust innlagnar var reiknað miðað við meðalfjölda barna á aldrinum 0-18 ára eða meðalfjölda barna 0-10 ára á rannsóknartímabilinu.[27]

Tölfræðiútreikningar voru gerðir í SPSS en öryggisbil reiknað í EXCEL.

Fengið var leyfi hjá siðanefnd Landspítala og Persónuvernd fyrir rannsókninni.

Niðurstöður

Mótefnamælingar

Af 280 sýnum voru þrjú sýni útilokuð vegna gilda nálægt 0,2, af þeim voru tvö í aldurshópnum 0-1 árs og eitt í aldurshópnum 3-4 ára. Eitt sýni var útilokað vegna þess að það tilheyrði ekki réttum aldurshópi.

Hjá börnum á fyrsta aldursári voru um 65% með mótefni gegn hlaupabólu en einungis um 10% barna á aldrinum 1-2 ára voru með mælanleg mótefni. Fyrir 10 ára aldur voru nær öll börnin með mótefni gegn hlaupabólu (mynd 1). Samanlagt voru 97,5% (78/80) barna yfir 10 ára aldri með mótefni.

Þegar börn yngri en tveggja ára voru skoðuð sérstaklega sést að við fæðingu eru öll barnanna með mótefni, þetta hlutfall lækkar á fyrstu mánuðum ævinnar en rís að nýju eins og sjá má á mynd 2.

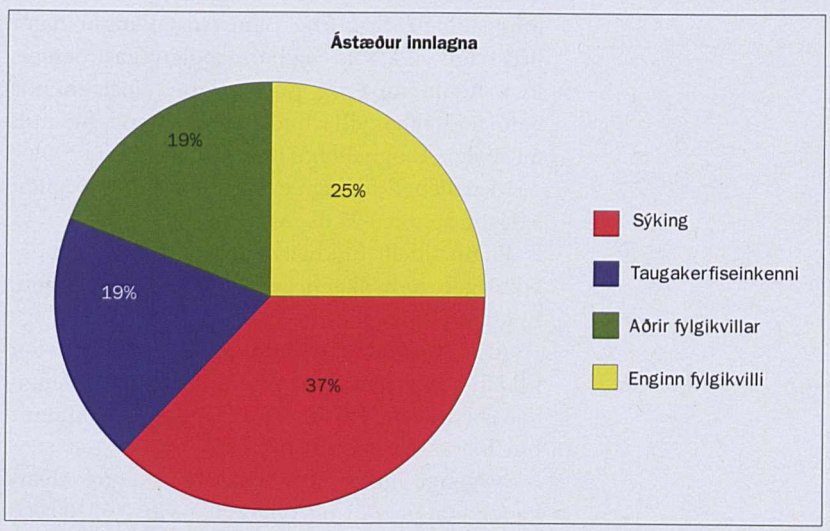
Fylgikvillar

Eitt hundrað og fjórtán manns voru lagðir inn með greininguna hlaupabóla eða fylgikvillar hennar á rannsóknartímabilinu. Fimmtíu og sex voru útilokaðir úr rannsókninni vegna rangrar greiningar í sjúkraskrá eða hlaupabólan var ekki innlagnarástæðan og vandamálin ótengd henni. Þannig voru 58 einstaklingar lagðir inn vegna hlaupabólu eða fylgikvilla á rannsóknartímanum (mynd 3) eða 2,9 börn að meðaltali á ári. Fjöldi barna <18 ára var að meðaltali 81.588, innlagnir eru því 3,6/100.000 börn 18 ára og yngri á ári (tafla I). Af þessum 58 börnum voru 51 barn <10 ára, meðalfjöldi barna <10 ára var 47.488 á rannsóknartímabilinu. Innlagnir í þessum aldurshópi voru því 2,6 á ári eða 5,4/100.000 börn 10 ára og yngri á ári. Algengast var að börnin sem lögðust inn á sjúkrahús vegna hlaupabólu hefðu einn fylgikvilla eða 35 alls, en fimm höfðu tvo fylgikvilla. Fjórtán lögðust inn á sjúkrahús vegna hlaupabólu án annarra fylgikvilla og voru ástæðurnar oftast mikil ónæmisbæling, gjarnan í kjölfar ónæmisbælandi meðferðar eða hár hiti. Innlagnir virtust fleiri á seinni hluta tímabilsins en munurinn var ekki tölfræðilega marktækur (mynd 3). Árstíðabundinn munur sást einnig sem þó var ekki tölfræðilega marktækur en flestar innlagnirnar voru á tímabilinu frá nóvember til júní.

Aldursdreifing barnanna sýndi að flest þeirra sem lögðust inn voru á aldrinum 1-6 ára (mynd 4) og var meðalaldurinn 5,3 ár (miðgildi: 3,5 ár,

Tafla I. *Fjöldi, meðalfjöldi á ári og nýgengi barna <18 ára með alvarlega hlaupabólu eða fylgikvilla hennar á 20 ára tímabili.*

Fylgikvilli	Fjöldi	Meðal-fjöldi á ári	Nýgengi Fjöldi á ári miðað við 100.000 börn <18 ára
Húðsýkingar	21	1,1	1,29
Hnykilslingur (cerebellar ataxia)	7	0,4	0,43
Vannæring eða þurrkur	7	0,4	0,43
Blóðsýking	3	0,4	0,18
Lungnabólga	3	0,2	0,18
Heilahimnubólga	2	0,1	0,12
Hitakrampar	2	0,1	0,12
Berkjubólga	2	0,1	0,12
Drepmyndandi fellsbólga	1	0,05	0,06
Bein- og beinmergsbólga	1	0,05	0,06
Lost	1	0,05	0,06
Heilabólga (encephalitis)	1	0,05	0,06
Taugaverkur	1	0,05	0,06
Liðbólga	1	0,05	0,06
Iðra- og þarmabólga	1	0,05	0,06
Hiti án annarra fylgikvilla	4	0,2	0,25
Alls	58	2,9	3,55



Mynd 5. *Ástæður innlagna hjá 58 börnum sem lögðust inn vegna alvarlegrar hlaupabólu eða fylgikvilla hennar.*

Tafla II. *Niðurstöður ræktana frá 16 börnum sem lögðust inn með sýkingar í kjölfar hlaupabólu.*

Meinvaldar bakteríusýkinga	Fjöldi	Hlutfall
Staphylococcus aureus	8	50%
Staphylococcus aureus og pneumókokkar	2	13%
Staphylococcus aureus og enterókokkar	1	6%
Streptococcus pyogenes	3	19%
Streptococcus pyogenes og coag. neg staph.	1	6%
Streptococcus pyogenes og staphylococcus aureus	1	6%
alls	16	100%

spönn 0-16 ár). Drengir voru 55,2% innlagðra (32/58).

Bakteríusýkingar voru algengasta ástæða innlagnar (mynd 5). Innlögnum vegna bakteríusýkinga fjölgaði lítillega á tímabilinu, munurinn var ekki marktækur. Meðalaldur þeirra sem voru með bakteríusýkingar var 3,7 ár (miðaldur: 3,0 ár, spönn 1-9 ár). Meðalaldur þeirra sem höfðu einkenni frá taugakerfi (einkum hnykilslingur (cerebellar ataxia)) var 6,1 ár (miðaldur: 5 ár, spönn 2-12 ár) og meðalaldur þeirra sem höfðu aðra fylgikvilla var 3,4 ár (miðaldur: 1 ár, spönn 0-7 ár). Meðalaldur þeirra sem höfðu enga fylgikvilla var 5,2 ár (miðaldur: 9 ár, spönn 1-16 ár).

Húðsýkingar voru algengasti fylgikvilli þeirra sem lögðust inn á spítala og höfðu einn fylgikvilla, hnykilslingur var einnig algengt (tafla I). Frá 16 manns af 21 sem voru með húðsýkingar náðist að rækta bakteríur. Í flestum tilfellum var um *staphylococcus aureus* að ræða (tafla II).

Fimm sjúklingar höfðu tvo fylgikvilla, tveir þeirra voru með húðsýkingu og blóðsýkingu, einn með húðsýkingu og beinsýkingu, einn með húðsýkingu og heilahimnubólgu og loks einn með lungnabólgu og þurrk. Einn einstaklingur hafði þrjá fylgikvilla; iðra- og þarmabólgu (gastroenteritis), hitakrampa og þurrk. Einn einstaklingur hafði fjóra fylgikvilla; húðsýkingu, drepmyndandi fellsbólgu, lungnabólgu og lost.

Meðallengd innlagnar var 5,9 dagar (miðgildi: 5 dagar, spönn 0-25 dagar).

Engin tilfelli fundust með meðfædda hlaupabólu og Reye-heilkenni greindist ekki á tímabilinu. Enginn sjúklinganna lést.

Af innlögðum sjúklinum fengu allir utan einn sýklalyf, ýmist í æð eða um munn, 17 af 58 fengu veiruhemjandi lyf (acylovir). Einn sjúklingur þurfti öndunarvélaraðstoð.

Nýgengi innlagna á sjúkrahús vegna alvarlegrar hlaupabólu og fylgikvilla var 3,6/100.000 börn, 1,29/100.000 vegna húðsýkingar sem krefjast meðferðar á sjúkrahúsi, 0,8/100.000 vegna ýmissa einkenna frá taugakerfinu og er hnykilslingur algengast, 0,43/100.000 (tafla I).

Umræður

Rannsókn okkar sýnir að tæplega 70% barna á fyrsta ári mælast með mótefni gegn hlaupabólu sem líklega eru frá móður. Á öðru aldursári mælist einungis um 10% barna með mótefni en síðan eykst algengi mótefna með aldri og fyrir tíu ára aldur voru nánast öll börnin komin með mótefni.

Af þessu má ráða að á Íslandi sýkjast börn jafnt og þétt af hlaupabólu frá tveggja ári aldri og hafa flest sýkst fyrir 10 ára aldur. Svipaðar niðurstöður eru þekktar í mörgum samfélögum.[9, 11-17] Þessar niðurstöður eru því sambærilegar þeim sem hafa fengist frá rannsóknum í öðrum tempruðum löndum[14, 15, 17, 19] þó sýkingin virðist tiltölulega algengari hjá eldri börnum í heitum löndum.[14, 15, 17] Þannig leiddi bandarísk rannsókn í ljós að 66% barna á aldrinum 4-5 ára, 82% barna á aldrinum 6-10 ára, 94% barna á aldrinum 11-19 ára og 96% fólks á aldrinum 20-29 ára höfðu mótefni gegn hlaupabólu (14) sem er harla líkt okkar niðurstöðum. Í Bretlandi, Þýskalandi, Belgíu og Sviss eru 92-95% barna komin með mótefni gegn hlaupabólu um 10 ára aldur.[15, 17] Niðurstöður okkar benda til þess að nánast öll börn á þeim aldri hafi komist í snertingu við veiruna.

Í rannsókn okkar kemur fram að fjöldi innlagna vegna bakteríusýkinga virtist vaxa lítillega á tímabilinu. Erlendar rannsóknir sýna svipaðar niðurstöður en þar eru bakteríusýkingar yfirleitt algengasta innlagnarástæðan[1, 10, 13, 28, 29] og fjöldi innlagna vegna þeirra virðist aukast.[28, 29] Á rannsóknartímabilinu voru að meðaltali tæplega þrjú börn lögð inn á barnadeildir í Reykjavík árlega eða 3,6/100.000 börn. Flest voru börnin ung og fjöldi innlagna barna 10 ára og yngri var 5,4/100.000 börn í þessum aldurshópi. Mismunur milli ára og árstíðasveiflur voru óverulegar. Þetta eru svipaðar niðurstöður og fengist hafa úr rannsóknum gerðum í Bretlandi, Bandaríkjunum og Þýskalandi.[1, 3, 9, 10, 18, 20, 22, 23] Það kemur á óvart að nýgengi sjúkrahúsinnlagna vegna hlaupabólu virðist fara vaxandi í ýmsum löndum.[3] Ástæður þessa eru óljósar en mögulega eru hér tengsl við fleiri ónæmisbælda og fleiri aldraða í samfélaginu.

Hér á landi eru húðsýkingar af völdum baktería langalgengasti fylgikvilli hlaupabólu og í rúmum þriðjungi tilfella voru bakteríusýkingar innlagnarástæðan. Í börnum undir fjögurra ára aldri eru líkurnar á innlögn vegna húðsýkinga allt að 1:450 (28). Í rannsókn okkar var algengasti meinvaldur húðsýkinga *staphylococcus aureus*. Rannsóknir erlendis sýna hins vegar að streptókokkar ræktast jafnoft eða oftar hjá börnum sem eru lögð inn á spítala vegna sýkinga í kjölfar hlaupabólu.[10, 30] Í flestum tilfellum er um netjubólgu (cellulitis) að ræða en kossageit, ígerðir, skarlatssótt og stafýlókokka „scalded skin syndrome" eru þekkt.[10, 29, 30] Ýmsar aðrar alvarlegar sýkingar eru þekktar í kjölfar hlaupabólu, svo sem drepmyndandi fellsbólga (necrotizing fasciitis), „varicella gangrenosa", vöðvaígerð, blóðsýking og lost.[1, 13, 22, 31] Þeir sem í rannsókn okkar greindust með streptókokka af hjúpgerð A voru allir með alvarlegar sýkingar, einn var með drepmyndandi fellsbólgu, annar

með beinsýkingu, sá þriðji með blóðsýkingu og sá fjórði með ígerð á hálsi.

Í 19% tilfella voru taugakerfiseinkenni innlagnarástæðan vegna hlaupabólu. Algengasti fylgikvillinn í þeim hópi var hnykilslingur (cerebellitis, cerebellar ataxia) en því er lýst hjá 1/4000 einstaklingum í erlendum rannsóknum.[13] Einnig greindust heilahimnubólga, hitakrampar, taugaverkir og heilabólga. Í svipuðum rannsóknum erlendis eru taugakerfiseinkenni oftast önnur algengasta innlagnarástæðan[10, 28] eins og í okkar niðurstöðum.

Ekkert tilfelli af Reye-heilkenni greindist á tímabilinu sem mögulega skýrist af því að hér á landi er acetylsalicylsýra ekki notuð til að lækka hita í börnum.

Engin dauðsföll vegna hlaupabólu voru á rannsóknartímabilinu. Í Bretlandi og Wales er heildardánartíðni vegna hlaupabólu um 1:25.000.[19] Í erlendum rannsóknum vekur athygli að flestir sem látast af hlaupabólu eru hraustir einstaklingar en ekki einstaklingar með ónæmisbælandi sjúkdóma.[1, 3, 18, 22] Hins vegar geta einstaklingar með ónæmisbælandi sjúkdóma einnig fengið alvarlega fylgikvilla og því mikilvægt að hefja viðeigandi meðferð snemma. Meðferð við hlaupabólu hefur fram að þessu einkum beinst að einkennum sýkingarinnar. Hins vegar hafa blindaðar lyfleysurannsóknir sýnt fram á verulega gagnsemi acyclovir-meðferðar hjá börnum með hlaupabólu.[32] Því má færa fyrir því viss rök að meðhöndla beri hlaupabólu oftar með veiruhamlandi lyfjum en gert hefur verið.

Nokkra athygli vekur að fjöldi einstaklinga var útilokaður úr rannsókninni vegna rangrar greiningar í sjúkraskrá. Þetta er umhugsunarefni. Þá voru margir sjúklingar útilokaðir þar sem hlaupabólan greindist í legunni en var ekki innlagnarástæðan og vandamálin ótengd henni.

Bóluefni gegn hlaupabólu sem inniheldur lifandi veiklaða veiru hefur verið á markaði í tæplega 20 ár. Heilbrigð börn svara slíkum ónæmisaðgerðum vel[25, 26] og bólusetningin veitir vörn í 80-85% tilfella og vörn gegn alvarlegum hlaupabólusýkingum í um 95% tilfella.[33, 34] Rannsóknir á virkni bóluefnisins gefa einnig til kynna að það veiti góða langtímavörn gegn sjúkdómnum.[33-36] Í dag eru einnig á markaði samsett bóluefni sem innihalda bóluefni gegn hlaupabólu, mislingum, hettusótt og rauðum hundum (MMR), svokallað MMRV. Rannsóknir á þessum bóluefnum hafa sýnt mótefnasvörun hjá ríflega 98% einstaklinga sem fengið hafa tvær bólusetningar.[35, 37] Bóluefnin eru örugg og aukaverkanir vægar og sambærilegar við MMR.[35, 37] Í löndum þar sem ónæmisaðgerðir gegn hlaupabólu eru almennar hefur sjúkdómnum og fjölda alvarlegra fylgikvilla fækkað stórlega. Bólusetningin hefur einnig sýnt sig vera hagkvæm[8, 38, 39] og þurfa íslensk heilbrigðisyfirvöld að kanna hagkvæmnina hér á landi.

Hlaupabóla getur haft alvarlegar afleiðingar. Rannsókn okkar gefur góða vísbendingu um faraldsfræði hlaupabólu á Íslandi og aukaverkanir sjúkdómsins hjá börnum. Mikilvægt er að þekkja sjúkdóminn, meðferðarmöguleika gegn hlaupabóluveirunni og fylgikvillum hennar og kanna hvort hefja eigi almenna bólusetningu gegn VZV sýkingum hér á landi.

Þakkir

Þakkir fær starfsfólk á veirurannsóknarstofunni í Ármúla og á skjalasafni Landspítala og ritarar á Barnaspítala Hringsins.

Heimildir

1. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. Eur J Pediatr 2005; 164: 366-70.
2. Jaeggi A, Zurbruegg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. Arch Dis Child 1998; 79: 472-7.
3. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. J Infect Dis 2000; 182: 383-90.
4. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases.[see comment]. Lancet 1994; 343: 1548-51.
5. Tan MP, Koren G. Chickenpox in pregnancy: revisited. Reprod Toxicol 2006; 21: 410-20.
6. Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. Lancet 1989; 2: 371-3.
7. Koropchak CM, Graham G, Palmer J, et al. Investigation of varicella-zoster virus infection by polymerase chain reaction in the immunocompetent host with acute varicella.[erratum appears in J Infect Dis 1992; 165:188]. J Infect Dis1991; 163: 1016-22.
8. Lieu TA, Cochi SL, Black SB, et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children.[see comment]. JAMA 1994; 271: 375-81.
9. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology--a changing scene? J Infect Dis 1996;174 Suppl 3:S314-9.
10. Law B, MacDonald N, Halperin S, et al. The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication. Pediatr Infect Dis J 2000; 9: 1053-9.
11. Finger R, Hughes JP, Meade BJ, Pelletier AR, Palmer CT. Age-specific incidence of chickenpox. Public Health Reports 1994; 109: 750-5.
12. Gabutti G, Penna C, Rossi M, et al. The seroepidemiology of varicella in Italy. Epidemiol Infect 2001; 126: 433-40.
13. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. Pediatr 1986; 78: 723-7.
14. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. Infect Dis Clin N Amer 1996; 10: 571-81.
15. Heininger U, Braun-Fahrlander C, Desgrandchamps D, et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 775-8.
16. Kudesia G, Partridge S, Farrington CP, Soltanpoor N. Changes in age related seroprevalence of antibody to varicella zoster virus: impact on vaccine strategy. J Clin Pathol 2002; 55: 154-5.

17. Wutzler P, Farber I, Wagenpfeil S, Bisanz H, Tischer A. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. Vaccine 2001; 20: 121-4.
18. Boelle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. Epidemiol Infect 2002; 129: 599-606.
19. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. Epidemiol Infect 2001; 127: 305-14.
20. Chant KG, Sullivan EA, Burgess MA, et al. Varicella-zoster virus infection in Australia.[erratum appears in Aust N Z J Public Health 1998; 22: 630]. Aust N Z J Public Health 1998; 22: 413-8.
21. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data.[see comment]. BMJ 2001; 323: 1091-3.
22. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 931-5.
23. Ratner AJ. Varicella-related hospitalizations in the vaccine era. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 927-31.
24. Starko KM, Ray CG, Dominguez LB, Stromberg WL, Woodall DF. Reye's syndrome and salicylate use. Pediatr 1980; 66: 859-64.
25. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 132-7.
26. Shehab Z, Brunell PA. Enzyme-linked immunosorbent assay for susceptibility to varicella. J Infect Dis 1983; 148: 472-6.
27. www.hagstofan.is. Mannfjöldi, yfirlit. /ágúst, 2008.
28. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. J Infect Dis 1995; 172: 706-12.
29. Jackson MA, Burry VF, Olson LC. Complications of varicella requiring hospitalization in previously healthy children. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 441-5.
30. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey.[erratum appears in Pediatr 2004; 113: 1470]. Pediatr 2001; 108: E79.
31. Tyrrell GJ, Lovgren M, Kress B, Grimsrud K. Varicella-associated invasive group A streptococcal disease in Alberta, Canada--2000-2002. Clin Infect Dis 2005; 40: 1055-7.
32. Balfour HH, Jr. Acyclovir for childhood chickenpox. No reason not to treat. BMJ 1995; 310: 109-10.
33. Miron D, Lavi I, Kitov R, Hendler A. Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day-care centers with low vaccination coverage. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 233-6.
34. Sheffer R, Segal D, Rahamani S, et al. Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 434-7.
35. Shinefield H, Black S, Digilio L, et al. Evaluation of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 665-9.
36. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, et al. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. N Engl J Med 1984; 310: 1409-15.
37. Knuf M, Habermehl P, Zepp F, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 12-8.
38. Coudeville L, Paree F, Lebrun T, Sailly J. The value of varicella vaccination in healthy children: cost-benefit analysis of the situation in France. Vaccine 1999; 17: 142-51.
39. Law B, Fitzsimon C, Ford-Jones L, McCormick J, Riviere M. Cost of chickenpox in Canada: part II. Cost of complicated cases and total economic impact. The Immunization Monitoring Program-Active (IMPACT). Pediatr 1999; 104: 7-14.

ENGLISH SUMMARY

Varicella in Icelandic children – epidemiology and complications

Introduction: Varicella is a common disease with possible consequences. The disease is usually contracted in childhood and persistent antibodies are produced. Varicella vaccine is not widely used in Iceland. The aim of the study was to investigate the epidemiology of varicella in Icelandic children and it´s complications. The results may prove important when deciding on varicella immunization in Iceland.

Material and methods: The study was retrospective cross sectional. Varicella antibodies were measured from children <18 years of age. Hospital records of children with varicella were evaluated.

Results: Serum samples numbered 280. Varicella antibodies were present in 65% of children <1 year of age but in 10% of 1-2 year old children. Almost all children had antibodies before the age of ten and 97.5% of children >10 years had antibodies.
Hospital admittions were 58, annual admittions were or 3.6/100.000 children <18 years. Bacterial infections, most frequently skin infections, were the most common complication, followed by cerebellar ataxia, dehydration and nutritional deficiency.

Conclusion: Most children in Iceland contract varicella before the age of ten. Substantial complications were recorded. It is important to recognize varicella, it's complications, treatment options and explore whether varicella vaccination should be instigated in Iceland.

Thorarinsdottir H, Löve A, Laxdal Th, Gudnason Th, Haraldsson A. Varicella in Icelandic children – epidemiology and complications. Icel Med J 2009; 95: 113-118.

Key words: *varicella, epidemiology, complications, children, infants, immunization.*

Correspondence: *Asgeir Haraldsson, asgeir@landspitali.is*

Barst: 19. september 2008, - samþykkt til birtingar: 16. desember 2008.

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

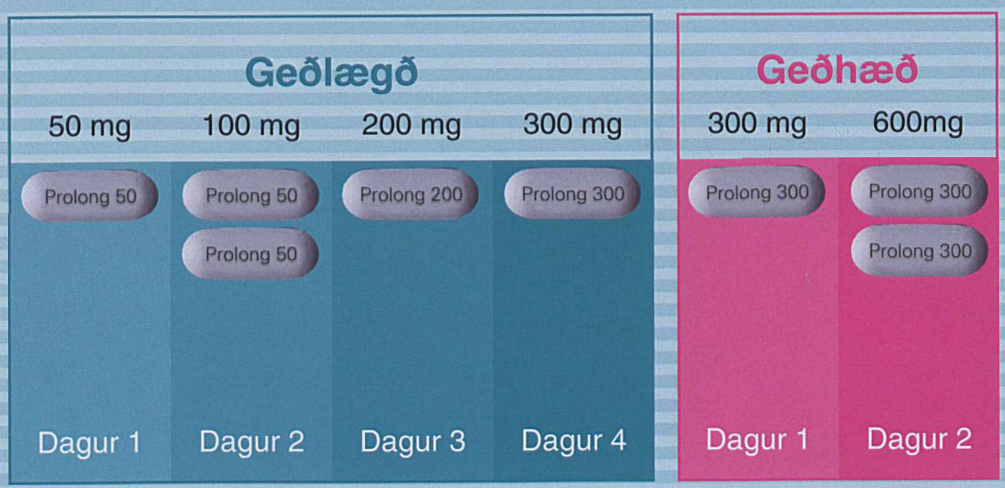
Sérlyfjatexti á bls. 159



Nýtt

Einn sjúkdómur Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Heimildir:

Seroquel Prolong: Samantekt á eiginleikum lyfsins

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine

forðatöflur

50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 158

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151 • Fax 565 7366

Hægra heilahvels málstol
Sjúkratilfelli

Sigríður Magnúsdóttir
talmeinafræðingur

Ester Sighvatsdóttir
íslenskufræðingur

Lykilorð: heilablóðfall, hægra heilahvels málstol, aðblástur.

Ágrip

Fjallað er um hægra heilahvels málstol almennt ásamt einstöku sjúkdómstilfelli. 60 ára rétthentur karlmaður, AA, fékk Broca-málstol og mikið míllegt verkstol eftir heilablóðfall í hægra heilahveli. Tölvusneiðmynd þremur dögum eftir innlögn sýndi ferskt stífludrep framan til hægra megin, í eyjablaði og fremri hluta efri- og miðgára gagnaugablaðs. Segulómun hálfum mánuði seinna sýndi útbreiddari breytingar á sömu svæðum og til viðbótar teygði stífludrepið sig bæði upp og aftur í hvirfilblaðið sömu megin í heilanum. Auk þess sem prófun sýndi fram á Broca-málstol og míllegt verkstol hafði AA skerta getu til að nota rétt tónfall og beita áherslum og blæbrigðum rétt í tali sínu. Einnig voru mjög athyglisverðir og óvenjulegir hljóðkerfisfræðilegir erfiðleikar í tali hans, til að mynda brottfall svonefnds aðblásturs (í orðum eins og *hoppa og epli*). Í um það bil 70% tilfella eru einkenni málstols eftir skaða í hægra heilahveli svipuð og hjá þeim sem fengið hafa skaða vinstra megin en óhætt er að segja að AA falli ekki í þann hóp.

Inngangur

Hugtakið *hægra heilahvels málstol* (e. *crossed aphasia*) kom fyrst fyrir í skrifum Bramwells[1] í grein sem birtist í *Lancet* árið 1899, en hann notaði þetta hugtak um áunnið málstol í kjölfar skaða í heilahveli sömu megin og ríkjandi hönd. Það þýðir í hægra heilahveli hjá rétthentum einstaklingum en í því vinstra hjá örvhentum. Í dag er þetta hugtak eingöngu notað um það þegar málstol í kjölfar heilablóðfalls er í hægra heilahveli hjá rétthentum einstaklingum.[2-10] Hægra heilahvels málstol er mjög sjaldgæft. Coppens og félagar vitna til dæmis í fjölda rannsókna sem allar benda á minna en 3% algengi[3, 4] en ein rannsókn birtir 18% algengi sem er undantekning.[11] Flest okkar sem rétthent erum höfum málstöðvarnar í vinstra heilahveli eins og þekkt er.

Spurningar vakna um það hvort einkennin hægra megin séu spegilmynd þeirra einkenna sem við þekkjum í málstoli eftir skaða vinstra megin eða hvort búast megi við einhverjum sérstökum mun og þá hverjum. Í þessari grein skoðum við hægra heilahvels málstol almennt, síðan verður sjúkrasaga íslensks sjúklings AA rakin, en hann greindist með slíkt málstol, og skoðað hvernig einkennum hans ber saman við einkenni þeirra sem hafa fengið heilablóðfall í vinstra heilahvel. Í lokin verður velt upp spurningum um það hvort lýsing á hægra heilahvels málstoli geti sagt okkur eitthvað nýtt um eðli málstols eða um málstöðvarnar í heilanum.

Almennt um hægra heilahvels málstol

Menn velta fyrir sér ástæðum þess að málstöðvarnar eru stundum hægra megin í heilanum í rétthentum einstaklingum en engin einhlít skýring hefur fundist á því. Talið var að algengara væri að karlar fengju hægra heilahvels málstol en konur og að þeir sem fengju slíkt málstol væru að jafnaði yngri að meðaltali en þeir sem fengu málstol eftir skaða vinstra megin. Í yfirgripsmikilli samantekt um 167 einstaklinga með hægra heilahvels málstol kom í ljós að ekki reyndist marktækur munur á þessum þáttum og ekki heldur á tegundum málstols eða verkstoli, en verkstol í talfærum (*e. oral apraxia)* birtist hjá um það bil 45% þeirra sem fá hægra heilahvels málstol.[2, 3, 7] Meðalaldur málstolssjúklinga, hvort sem málstolið fylgir skaða hægra megin eða vinstra megin, reyndist vera rétt rúmlega 57 ár. Einnig kom í ljós í þessari rannsókn að sami meðalaldursmunur var á þeim sem fengu Broca-málstol og/eða nefnistol og þeim sem fengu Wernicke-málstol og/eða algjört málstol hvort heldur er hægra eða vinstra megin. Fyrrnefndi hópurinn, það er þeir sem fengu Broca-málstol eða nefnistol, er að meðaltali yngri við áfallið en hinn, það er þeir sem fengu Wernicke-málstol eða algjört málstol.[3, 12, 13] Broca-málstol er algengasta málstolið hjá báðum hópum, það er hvoru megin sem skaðinn lenti. Marktækur munur reyndist til staðar í einu atriði[3] þar sem fram kom að fleiri karlar með hægra heilahvels málstol áttu örvhent skyldmenni. Hefðbundið Broca-málstol verður eftir skaða í vinstra ennisblaði. Helstu einkenni eru skert máltjáning, oftast bæði í töluðu og rituðu máli. Wernicke-málstol fylgir því oftast skaða í vinstra gagnaugablaði og leiðir til málskilnings-

Talmeinaþjónustu Landspítala Grensási.

Fyrirspurnir og bréfaskriftir: Sigríður Magnúsdóttir, talmeinaþjónustu Landspítala Grensási v/Álmgerði, 108 Reykjavík.

siggatal@lsh.is

truflana, orðminniserfiðleika, hljóðabrengls og jafnvel bullorða. Skerðing getur orðið bæði á skilningi á töluðu og rituðu máli.

Rannsóknir í seinni tíð hafa beinst að því að kortleggja betur einkenni hægra heilahvels málstols, skoða hversu algeng þessi einkenni eru og í þriðja lagi hvort einhverjir þættir málstolsins séu frábrugðnir því sem gerist í hefðbundnu málstoli í kjölfar skaða á samsvarandi stað í vinstra heilahveli.[1, 7, 8] Eru einkennin vegna skaða hægra megin í raun nákvæm spegilmynd af einkennum vegna skaða vinstra megin eða má búast við einhverjum sérstökum mun og þá hverjum? Til að svara þessum spurningum má sjá að minnsta kosti tvær rannsóknarniðurstöður sem benda til þess að einkenni hægra heilahvels málstols reynist spegilmynd málstols vinstra megin í tæplega 70% tilfella. Hjá hinum má sjá frábrugðin einkenni[2, 3, 7] á ýmsum sviðum málgetunnar og verður þeim lýst hér að neðan.

Ýmsar getgátur eru einnig uppi þess efnis hvort einhver hluti af málsvæðunum sé áfram til staðar vinstra megin í þeim tilvikum sem málstöðvarnar eru aðallega hægra megin. Þess vegna skerðist málgetan ekki nema að hluta til eftir skaða hægra megin í heilanum þegar einkennin eru ekki eins.[8] Í ítarlegri bók Goodglass um málstol frá árinu 1993[4] var því haldið fram að munnlegt verkstol og míllegt verkstol (*e. apraxia of speech/verbal apraxia*) í talfærum yrði alltaf vegna skaða í vinstra heilahveli og kæmi því ekki fram hjá þeim sem fá hægra heilahvels málstol en nú hefur komið í ljós að þessi stjórnun á hreyfingum talfæra fylgir málsvæðunum hvoru megin sem þau eru.[7] Gerður er greinarmunur á *munnlegu* og *míllegu* verkstoli. *Munnlegt verkstol* á við skerta getu til þess að stjórna talfærunum til annars en að tala. Dæmi um það er að setja stút á munninn, blása upp kinnarnar og reka tunguna út úr sér. *Míllegt verkstol* hins vegar birtist sem skert geta til að mynda málhljóðin á réttum stöðum í munninum og bera þau fram í réttri röð í orðunum.

Munur á töluðu og rituðu máli hefur verið skoðaður hjá þessum sjúklingahópi með frábrugðin einkenni en þá hefur það oftar verið á þann veginn að erfiðleikarnir hafa verið heldur meiri við að tjá sig skriflega en í töluðu máli. Í grein frá árinu 1996[6] er talað um skerðingu á sjónrænni rúmviddar úrvinnslu (e. *visuospatial deficits*) og talið að geti birst hjá helmingi þessa hóps.

Gaumstol (e. *neglect*) er annar algengur fylgikvilli almennt eftir skaða í hægra heilahveli. Gaumstol á við það þegar fólk lætur hjá líða að gefa gaum að einhverju til annarrar hliðarinnar, þeirrar vinstri, til dæmis matnum á vinstri helmingi disksins, snyrtingu á helmingi andlits og svo framvegis.

Í þessum rannsóknum á hægra heilahvels málstoli hefur komið í ljós að starfsemi sem venjulega er í hægra heilahveli eins og tónfall (stundum líka kallað ítónun og hljómfall í íslensku), áherslur í setningum (e. *prosody*) og tilfinningaleg tjáning eða blæbrigði í tali getur skaðast hjá einstaklingum með hægra heilahvels málstol. Þetta þýðir þá væntanlega það að sum sú starfsemi sem alla jafna er í hægra heilahveli er þar enn þótt málsvæðin séu þeim megin. En þótt ýmislegt hafi verið skoðað í tengslum við hægra heilahvels málstol eru rannsakendur ekki á einu máli um einkenni þess, enda afar sjaldgæft.

Sjúkrasaga og niðurstöður prófunar

Sjúkrasaga

AA er sextugur, rétthentur íslenskur karlmaður og smiður að mennt. Hann fékk heilablóðfall í *hægra* heilahvel og í kjölfarið Broca-málstol og mikið míllegt verkstol. Hann hafði ekki fengið heilablóðfall áður. Engir örvhentir einstaklingar eru í nánustu fjölskyldu þessa sjúklings, að hans sögn, sem var heldur algengara hjá þeim sem voru með hægra heilahvels málstol.

Hér verður lýst þessu eina tilfelli um hægra heilahvels málstol á Íslandi sem okkur er kunnugt um. Skriflegt samþykki sjúklings liggur fyrir en hann gefur góðfúslegt leyfi til að kynna málstol hans á þessum vettvangi.

Rannsóknarniðurstöður endurtekinnar tölvusneiðmyndar (TS) þremur dögum eftir innlögn á Landspítala gáfu til kynna að AA væri með ferskt stífludrep (e. *infarct*) framan til hægra megin (e. *frontotemporalt*), í eyjablaði (e. *insula*) og fremri hluta efri og miðgára gagnaugablaðs. Hálfum mánuði síðar sýndi segulómun útbreiddari breytingar eða stífludrepið bæði á eyjablaði, í mið- og sérstaklega í efstu gárum gagnaugablaðs og til viðbótar teygði það sig upp og aftur í hvirfilblaðið sömu megin í heilanum samkvæmt röntgenlækni. Engin merki um blæðingu voru sjáanleg í þessum rannsóknum.

AA fékk strax TPA (Tissue Plasminogen Activator) segaleysandi meðferð. Við innlögn var sjúklingur vakandi og með fulla meðvitund, hann reyndist vera með lömun vinstra megin í líkamanum, jákvæða Babinski svörun þeim megin og mikið málstol. Ekki var til staðar gaumstol, sjónsviðsskerðing eða rúmviddarvandi en AA byrjaði að keyra 3-4 vikum eftir áfallið en þá var lömunin löngu gengin til baka. Í allri vinstri hliðinni og þeim hluta andlitsins var hins vegar skyntruflun

(e. *stereognosis*) og dofi sem enn er til staðar, þremur árum síðar, þegar þessi grein er skrifuð. Hann getur til dæmis enn ekki greint hlut í vinstri hendi með því að þreifa á honum og finnur því ekki heldur hluti sem hann er með í vasanum. Hann verður að sjá hlutina til að greina þá.

Mat á málgetu

Við fyrsta mat/skimun talmeinafræðings innan 24 klukkustunda frá innlögn á Landspítala svaraði AA eingöngu með *já/nei* en tjáði sig að öðru leyti ekki neitt í tali. Hann virtist skilja það sem sagt var við hann. Við komu á Talmeinaþjónustu spítalans, rúmri viku síðar, voru eftirtalin málstolspróf lögð fyrir:

(1)

a. *Boston Diagnostic Aphasia Examination* - BDAE[14] – ítarlegt málstolspróf sem kannar málskilning, máltjáningu, lestur, skrift og reikning
b. *Boston Naming Test* - BNT[15] – sem kannar orðminni
c. *Setningafræðipróf*[16] – það prófar skilning á málfræðilega flóknum setningum
d. *Reading Comprehension Battery for Aphasia* – RCBA[17] – prófið metur hagnýtan lesskilning

Niðurstöður þessara ítarlegu prófana fylgja hér að neðan, en prófunin teygði sig yfir rúmlega tvær vikur. Sjúklingur kom daglega í klukkutíma í senn til talmeinafræðinga. Til viðbótar við þessi próf var rétthenda prófuð sérstaklega á svokölluðu *Edinburgh Handedness Inventory*.[18, 19]

Málskilningur á BDAE

AA skildi daglegt mál vel og hann fylgdi tveggja og þriggja þrepa fyrirmælum rétt. Grunngreining orða var góð, hann benti réttilega á myndir af hlutum, líkamshlutum, litum, bókstöfum og tölustöfum. Orðskilningur eftir flokkum var sömuleiðis góður (verkfæri, matur, dýr) og hann átti ekki í neinum erfiðleikum með að benda á mismunandi staðsetningar á landakorti. Sömuleiðis reyndist honum auðvelt að svara merkingarfræðilegum spurningum um ýmsa hluti. Skilningur á hugtökum og alllöngum frásögnum þar sem spurt var út í efnið með *já/nei*-spurningum reyndist góður að undanskildu einu atriði. Sjúklingi gekk vel að skilja málfræðilega flóknar setningar, bæði setningar þar sem fram kom ópersónuleg þolmynd, framvinduhorf og forsetningaliðir (a) og dæmi þar sem röð eiganda og eignar er mismunandi (b). Þessar setningagerðir eru sýndar í dæmi: (2)

(2)

a. Bentu á myndina þar sem: *verið er að snerta gaffalinn með skeiðinni*
b. Á þessari mynd: *Hver er hundur þjálfarans* og *Hver er þjálfari hundsins*

Og þegar aðalsetningar með aukasetningum eins og (3) voru lagðar fyrir AA var hann ekki í neinum vandræðum:

(3)

a. Strákurinn sem er í stígvélum eltir stelpuna
b. Mamma kallar á stelpuna sína sem er með ljóst hár

Sérstakt próf sem ber heitið *Setningafræðipróf* var einnig lagt fyrir til að kanna málfræðigetuna enn frekar en sjúklingurinn svaraði öllu rétt nema tveimur atriðum (43/45). Annars vegar var um að ræða skilning á andlagsklofningssetningu (a) og hins vegar kjarnafærslusetningu (b), eins og sjá má í dæmi (4):

(4)

a. Það er stelpan sem strákurinn myndar
b. Stelpuna er strákurinn að mynda

Þetta þykja hvort tveggja flóknar og erfiðar setningagerðir fyrst og fremst vegna þess að gerandinn, í þessu tilfelli *strákurinn*, er aftar en þolandinn í setningunni en í venjulegum germyndarsetningum er því öfugt farið. Þá er gerandinn fremst í setningunni. Málstolssjúklingar ruglast oft á þessu og túlka þessar flóknu setningar allar þannig að gerandinn sé fyrr í röðinni en það þýðir að þar sem röðinni hefur verið breytt, túlka þeir setningarnar rangt.[20, 21]

Máltjáning

Máltjáning var nánast engin til að byrja með nema *já* og *nei*. Þremur vikum eftir áfallið fór AA að geta tjáð sig með stökum orðum og stuttum setningum, en hann talaði afar hægt. Í sjálfsprottnu tali átti hann erfitt með að bera fram samhljóðaklasa og einfaldaði þá flesta:

(5)

a. f/fj (ber fram f í stað fj) fólublátt/fjólublátt
b. t/tv, teir/tveir
c. f/lf, tóf/tólf, o.s.frv.

Þegar hann byrjaði að tala kom í ljós að hann vantaði alveg svokallaðan *aðblástur* á undan tvöföldu samhljóðunum /pp/, /tt/ og /kk/ og líka á undan /pl/ og /pn/. Dæmi um orð með slíkum aðblæstri eru *hoppa, fletta, flikki, epli* og *opna*

en þetta eru allt orð sem komu fyrir í tali AA og voru borin fram *hobba, fledda, fliggi, ebbli* og *obbna* (í staðinn fyrir *hohba, flehda, flihgi, ehbli* og *ohbna*). Lokhljóðin /p, t, k/ voru oft lin, það er ófráblásin í framburði, og hljómuðu eins og /b, d, g/ gera venjulega. Framgómun skorti, en það lýsir sér þannig að þegar /g, k/ fara á undan frammæltu sérhljóðunum /í, i, e/ heyrist eins og svolítið *j*-hljóð inn á milli ólíkt því þegar /g, k/ eru borin fram á undan uppmæltum sérhljóðum eins og /a, á, o, ó, u, ú/ en þá er talað um að /g, k/ séu uppgómmælt. Þennan mun geta menn heyrt með því að bera saman dæmi eins og *get* og *gat* annars vegar og *kem* og *kom* hins vegar. Sérhljóðin voru mörg bjöguð í framburði, sömuleiðis tvíhljóðin /æ, ei/ og AA gat ekki sagt /g/-hljóðið (önghljóðið) í orðum eins og *dagur* og *sagt*, en bar það í staðinn fram eins og lokhljóðið [ǧ] í *gata*. Í innstöðu orða raddaði AA ekki tannvaramælta önghljóðið /f/ á milli tveggja sérhljóða eins og við á og bar það ranglega fram sem [f] en ekki raddað sem [v] eins í orðunum *afi* og *gefa* en í framstöðu, það er í byrjun orðs, var framburður eðlilegur. Talið hljómaði eintóna, það vantaði áherslur og tónfall í setningarnar og vart varð við sérstakan „hreim" í talinu. Eftir áfallið gerðist það að AA, sem hafði verið góður kórmaður, gat ekki sungið. Hann hafði ekki lengur lag eins og hann orðaði það og hann missti líka taktinn þannig að hann gat heldur ekki dansað eins og hann gerði oft áður en hann veiktist.

AA gekk vel *Að svara með einu orði* spurningum um hluti (10/10) á BDAE og sömuleiðis á orðminnisprófinu *Boston Naming Test* en þar fékk hann 53 af 60 atriðum rétt. Í þessu prófi er gefinn kostur á merkingarfræðilegri aðstoð, hljóðbendingum og í lokin fjölvalsspurningum, lesnum upphátt, ef allt annað þrýtur. Hljóðbendingar, þar sem byrjun orðsins er gefin, gögnuðust sjúklingi vel, hann nýtti þær fimm sinnum og fékk þannig 58/60 rétt. Geta hans á þessu prófi er innan eðlilegra marka miðað við jafnaldra.

Málsýni

Tekið var upp málsýni fjórum vikum eftir áfall og endursagði sjúklingur nokkrar af *Dæmisögum Esóps* en það er hluti af BDAE-prófinu. Í frásögnunum eru mörg dæmi um tækar setningar, það er setningar sem innihalda í það minnsta frumlag og sögn og eru málfræðilega réttar, en þær eru stuttar og það tók sjúklinginn mjög langan tíma að koma þeim frá sér. Mikið mállegt verkstol (e. *verbal apraxia*) var til staðar þegar talfæri voru athuguð en munnlegt verkstol óverulegt.

Lestur, skrift, stafsetning og reikningur

Á BDAE var AA fyrst beðinn um að para saman orð og stafi með mismunandi letri sem gekk mjög vel. Hann skildi ágætlega orð og setningar sem hann las. Hann paraði orð við myndir, las rétt orð og orðleysur, málfræðileg kerfisorð, orð með mismunandi málfræðileg viðskeyti og margs konar afleidd orð. Þegar textinn lengdist og við bættust langar málsgreinar gerði hann aðeins eina villu, 9/10 rétt. RCBA var lagt fyrir til að kanna hagnýtan lesskilning. AA var mjög lengi að lesa en skilningur hans á efninu var í góðu meðallagi, það er 94/100 rétt. Fyrir áfallið hafði AA verið vel læs og ekki haft nein einkenni lesblindu eða annarra lestrarerfiðleika.

AA skrifaði ágætlega eftir upplestri og strax í fyrstu viku eftir áfallið byrjaði hann að skrifa stutt skilaboð með hægri hendinni á sama tíma og hann gat nánast ekkert sagt. Hann átti auðvelt með að stafsetja einföld orð og jafnvel orðleysur en þegar orðin urðu lengri og erfiðari lenti hann í vandræðum (*signdi, skelfdur, fröken Sprokla*). Til að stafsetja erfið orð reyndi AA að segja þau til að vita hvernig þau hljómuðu en hann gat ekki borið þau fram. Þarna komu líka fyrir erfiðir samhljóðaklasar sem hann réð ekki við að segja og þau orð gat hann heldur ekki skrifað. Þegar sjúklingur skrifaði frá eigin brjósti komu til viðbótar í ljós nokkrar málfræðivillur, það er beygingarvillur, villur í samræmi, hljóðabrengl inni í orðum eða jafnvel að hljóðum væri alveg sleppt innan úr orði eða í enda þeirra. Einnig vantaði stundum smáorð eins og fornöfn, atviksorð og forsetningar, nafnháttarmerki og af og til eina og eina sögn. Dæmi um villu í samræmi má sjá í: (6)

(6)
en refurinn með ***sitt*** *stutta og breiða haus . . .*

Allar reikningsaðferðir reyndust í lagi, bæði dæmi reiknuð á blað og með vasareikni.

Samantekt

Hér er um að ræða 60 ára gamlan karlmann með Broca-málstol og mállegt verkstol í talfærum sem gerir honum erfitt með að stjórna hreyfingum talfæra sérstaklega til þess að bera orðin fram. Hann hefur skerta getu til að nota rétt tónfall í tali sínu og beita áherslum og blæbrigðum rétt í tali sem gerir það að verkum að hann er oft spurður hvort hann sé útlendingur og hvaðan hann sé. Fólk skynjar framburð hans sem einhvers konar hreim vegna þessarar skerðingar. Honum gekk mjög fljótt miklu betur að tjá sig í rituðu máli en í tali þó sum smáorðin hafi vantað og einstaka stafsetningar- og beygingarvillur hafi verið til staðar. Hann er enn af og til spurður að því hvort

hann sé útlendingur þó einkennin séu mun vægari nú en þau voru framan af. Hann þreytist verulega af litlu tilefni eins og svo margir sem fá heilablóðfall vinstra megin og er það í raun það sem honum þykir erfiðast að sætta sig við. Hann hefur sáralítið úthald til þess að tala eitthvað að ráði og til allrar líkamlegrar áreynslu eða vinnu og hljóðáreiti eru honum sömuleiðis erfið og þreytandi.

Umræða

En hvernig skyldi þá AA sem hér er lýst bera saman við rannsóknir á öðrum hægra heilahvels málstolssjúklingum? Þess er fyrst að geta að hann fellur ekki í spegilmyndahópinn. Hann hefur þó einkenni hefðbundins málstols af Broca-gerð og mikið míllegt verkstol í talfærum eins og títt er eftir skaða í ennisblaði vinstra heilahvels, en hann hefur önnur einkenni sem falla utan við þennan ramma og eru um leið málfræðilega eftirtektarverð. Hljóðkerfisfræðilegir erfiðleikar í tali hans eru mjög athyglisverðir og um leið óvenjulegir, nefnilega það að hann skuli hafa misst út þá reglu í hljóðkerfi sínu sem snýr að notkun *aðblásturs* í framburði. Aðblástur er sjaldgæft fyrirbæri í tungumálum heimsins og hljómar eins og skotið hafi verið inn blásturshljóði (*h*-hljóði) í framburði á milli stutts sérhljóðs og stutts ófráblásins lokhljóðs.[22,23] Í íslensku kemur aðblástur aðeins fyrir í framburði við ákveðnar aðstæður, það er á undan samhljóðunum /pp, tt, kk/ og líka á undan */p, t, k/ + /l, m, n/* eins og í orðunum *teppi, hattur og kokkur*. Nánar má lesa um aðblástur í íslensku hjá Þráinsson[24] og skynjun á aðblæstri í íslensku hjá Pind.[25]

Önnur regla í hljóðkerfi sjúklings tapaðist líka. Það er framburður á önghljóðinu /f/ í innstöðu orða eins og í orðunum *gefa* og *afi*. Þetta hljóð er alltaf borið fram sem [v] í íslensku í þessari stöðu[26] en AA bar það fram sem [f]. Þetta eru hvort tveggja reglur sem við lærum snemma á máltökuskeiði.

Það er athyglisvert að skoða þetta betur því það kemur nánast aldrei fyrir að aðblástur og röddun á f-i í innstöðu hverfi svona úr tali Íslendinga sem komnir eru af máltökuskeiði og ekki heldur þeirra sem fengið hafa málstol eftir skaða í vinstra heilahveli. Maður getur þá velt því fyrir sér hvort þessir þættir hljóðkerfisins eigi venjulega heima hægra megin í heilanum, á sama stað og hljómfallið og áherslurnar í tali okkar en ekki vinstra megin eins og talið er. Það sé því ástæða þess að aðblásturinn hvarf um leið og tónfall, áherslur og annað í málgetu þessa einstaklings sem fór úrskeiðis eftir skaðann í hægra heilahveli. Við þessa upptalningu má bæta skertum sönghæfileikum og því að halda takti í dansi.

Hvað varðar mun á töluðu og rituðu máli kom í ljós að erfiðleikar við að stafsetja erfið orð voru til staðar hjá AA. Sem dæmi má nefna *stárkurinn/ strákurinn, kifaði/klifraði*. Einnig voru dæmi um það að ýmis smáorð vantaði í setningarnar og einstaka samræmis- og beygingarvillur voru til staðar eins og lýst var hér að ofan. Samt var það svo að þessi sjúklingur sem hér er fjallað um átti miklu auðveldara með að tjá sig skriflega en munnlega eins og áður var nefnt og notaði einungis þá leið til tjáskipta framan af. Hann reyndist því í heildina miklu færari við að nota ritað mál en talað mál sem heldur honum utan við spegilmyndahópinn þar sem þessu er oftast öfugt farið.

Lokaorð

Hér hefur verið lýst málgetu eins sjúklings með *hægra heilahvels málstol* og míllegt verkstol í talfærum. Oftast, eða í um 70% tilvika, reynist málstol eftir skaða í hægra heilahveli vera svipað og hjá þeim sem fengið hafa skaða hinum megin, það er vera spegilmynd af þeim einkennum. Um 30% sýna öðruvísi einkenni og má segja að AA falli í þann hóp. Hljóðkerfisfræðilegar villur sem hann gerir eru óvenjulegar og mætti ef til vill leiða að því líkur að þessir þættir hljóðkerfisins séu staðsettir hægra megin í heilanum og þess vegna hafi skaði í vinstra heilahveli ekki áhrif á þá. Stuðningur við þá tilgátu er sú staðreynd að slíkir erfiðleikar hafa ekki heyrst í íslensku eftir skaða á málsvæðunum vinstra megin í heilanum. Hér er þó aðeins lýst einu tilfelli og það ber að hafa í huga. Það er heldur enginn samanburður til við einstaklinga sem fengið hafa heilablóðfall í hægra heilhvel án málstols með tilliti til aðblásturs. AA er vissulega einstakur hvað þessi einkenni varðar, en það er líka hugsanlegt að málstöðvar hans og málkerfi séu öðruvísi en hjá flestum. Hvað tónfall, áherslur, blæbrigði, söng og fleira varðar, sem skaðast líka, mætti þá segja að þeir þættir séu hægra megin hvoru megin sem málstöðvarnar eru. Það er ólíkt verkstoli í talfærum sem við sjáum að flyst með málstöðvunum en er ekki eingöngu vinstra megin eins og lengi var álitið.

Þakkir

Við þökkum Emilíu Lóu Halldórsdóttur, aðstoðarmanni talmeinafræðinga, fyrir nákvæma vinnu við málsýni í þessari grein. Höskuldi Þráinssyni, prófessor, þökkum við mjög gagnlegar athugasemdir við fyrri gerðir af greininni. Guðnýju Daníelsdóttur, lækni, ásamt tveimur ritrýnum Læknablaðsins, er þakkað fyrir yfirlestur og athugasemdir á lokasprettinum.

Heimildir

1. Bramwell B. On "crossed" aphasia. Lancet 1899: 1473-9.
2. Coppens P, Lebrun Y, Basso A. Aphasia in Atypical Populations. Lawrence Erlbaum Associates. 1998.
3. Coppens P, Hungerford S, Yamagutchi S, Yamadori A. Crossed Aphasia: An analysis of the symptoms, their frequency, and a comparison with left-hemisphere aphasia symptomalogy. Brain Lang 2002; 83: 425-63.
4. Goodglass H. Understanding Aphasia. Academic Press. 1993.
5. Coppens P, Hungerford S. Crossed Aphasia: Two new cases. Aphasiology 2001; 9: 827-54.
6. Alexander MP, Annett M. Crossed aphasia and related anomalies of cerebral organization: case reports and a genetic hypothesis. Brain Lang 1996; 55: 213-39.
7. Alexander MP, Fischette MR, Fischer RS. Crossed aphasia can be mirror image or anomalous. Brain 1989; 112: 953-73.
8. Paparounas K, Eftaxias D, Akritidis N. Dissociated crossed aphasia: A challenging language representation disorder. Neurology 2002; 59: 441-2.
9. Sheehy LM, Haines ME. Crossed Wernicke's aphasia: A case report. Brain Lang 2004; 4: 203-6.
10. Carr MS, Jacobson T, Boller F. Crossed aphasia: Analysis of four cases. Brain Lang 1981; 14: 190-202.
11. Mohr JP, Weiss GH, Caveness WF, et al. Language and motor disorders after penetrating head injury in Viet Nam. Neurology 1980; 30: 1273-9.
12. Castro-Caldas A, Confraria A. Age and type of crossed aphasia in dextrals due to stroke. Brain Lang 1984; 23: 126-33.
13. Obler L, Martin A. Language in the elderly aphasic and in the dementing patient. In M.T. Sarno (Ed.) Acquired aphasia. Academic Press, New York 1981: 385-98.
14. Goodglass H, Kaplan E, Barresi B. 2001. BDAE/Boston Diagnostic Aphasia Examination-3. Lippincott Williams & Wilkins.
15. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. 2001. BNT/Boston Naming Test. Lippincott Williams & Wilkins.
16. Magnúsdóttir S. Setningafræðiprór: Skilningur á málfræðilega flóknum setningum. 2005. Landspítali – háskólasjúkrahús.
17. LaPointe LL, Horner J. 2002. RCBA/Reading Comprehension Battery for Aphasia. Þýtt og staðfært af Elísabetu Arnardóttur og Þóru Másdóttur.
18. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. Neuropsychologia 1971; 9: 97-113.
19. Dragovic M. Towards an improved measure of the Edinburgh Handedness Inventory: A one-factor congeneric measurement model using confirmatory factor analysis. Laterality 2004; 9: 411-9.
20. Magnúsdóttir S. On grammatical knowledge in agrammatism. Evidence from Icelandic. Doktorsritgerð við Boston University. 2000.
21. Magnúsdóttir S. Málstol, málfræðistol og setningafræði. Kafli í bókinni: Íslensk tunga III: Setningar. Ritstjóri: Höskuldur Þráinsson. Almenna bókafélagið, Reykjavík 2005.
22. Rögnvaldsson E. Íslensk hljóðkerfisfræði. Málvísindastofnun Háskóla Íslands, Reykjavík 1993.
23. Árnason K. Hljóð. Íslensk tunga I. Almenna bókafélagið, Reykjavík 2005.
24. Þráinsson H. On the phonology of Icelandic aspiration. Nord J Linguistics 1978; 1: 3-54.
25. Pind J. Skynjun hljóðlengdar og aðblásturs í íslensku. Íslenskt mál 1993; 15: 35-76.
26. Þráinsson H. Handbók um málfræði. Námsgagnastofnun, Reykjavík 1995.

ENGLISH SUMMARY

Case report – Crossed Aphasia

A case study of crossed aphasia is presented. A 60-year-old right-handed individual suffered stroke in the right hemisphere leaving him with Broca's aphasia and severe verbal apraxia. A CT scan 3 days after hospitalization showed a new frontotemporal infarct in the right hemisphere, insula and frontal portion of the superior and middle temporal gyrus. MRI 2 weeks later showed more diverse changes involving the parietal lobe. In addition to the Broca's aphasia and verbal apraxia AA had prosodic difficulties involving intonation, stress and conversational vocal variations. Interesting phonological problems were also present, such as total loss of so-called preaspiration, a characteristic of the Icelandic phonological system. In 70% of crossed aphasia cases the symptoms are similar to those of aphasia in the left hemisphere but AA clearly does not fall into that group.

Magnusdottir SM, Sighvatsdottir E. Case report – Crossed Aphasia. Icel Med J 2009; 95: 121-126.

Key words: *stroke, crossed aphasia, preaspiration.*

Correspondence: *Sigridur Magnusdottir, siggatal@lsh.is*

Barst: 27. apríl 2008, - samþykkt til birtingar: 1. desember 2008.



Hvers vegna að bólusetja gegn hlaupabólu (varicella)?

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

GlaxoSmithKline

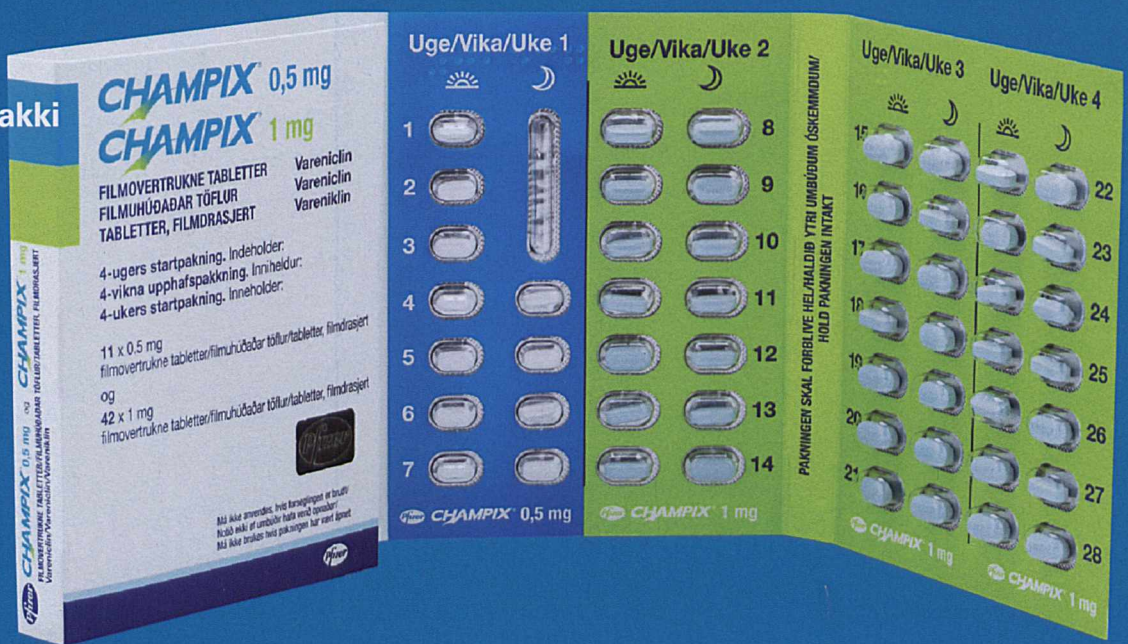
VARILRIX, stungulyfsstofn, lausn 0,5 ml. R,0, J07BK01.
VARILRIX er frostþurrkuð blanda af lifandi veikluðum hlaupabólu-ristil veirum af Oka stofni. **Ábendingar:** VARILRIX er ætlað til virkrar bólusetningar gegn hlaupabólu hjá heilbrigðum einstaklingum > 9 mánaða. Bólusetning hjá heilbrigðum einstaklingum,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

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

STYRKUR

Ný, einfaldari pakkningastærð frá og með 1. febrúar 2009

4 vikna upphafspakki



8 vikna framhaldsmeðferð

Heimildir:

1. Gonzales D et al. Varenicline, an á4â2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):47-55
2. Jorenby DE et al. Efficacy of varenicline, an á4â2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):56-63
3. Tonstad S et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):64-71
4. Aubin H et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: Results from a randomised, open-label trial. Thorax online, February 8th 2008. Downloaded from thorax.bmj.com on 19. February 2008.

*Byggt á MNWS (Minnesota Nicotine Withdrawal Scale), stuttur spurningalisti um löngun í að reykja og aðlagaður spurningalisti um reykingar.

TIL AÐ HÆTTA[1-2]

12 vikna meðferð til að hætta að reykja

Í tveim opnum rannsóknum voru annars vegar 55,9% og hins vegar 64,1% reyklausir eftir 12 vikna meðferð á CHAMPIX® (VARENICLINE)[3-4]

Pfizer

CHAMPIX® VARENICLIN

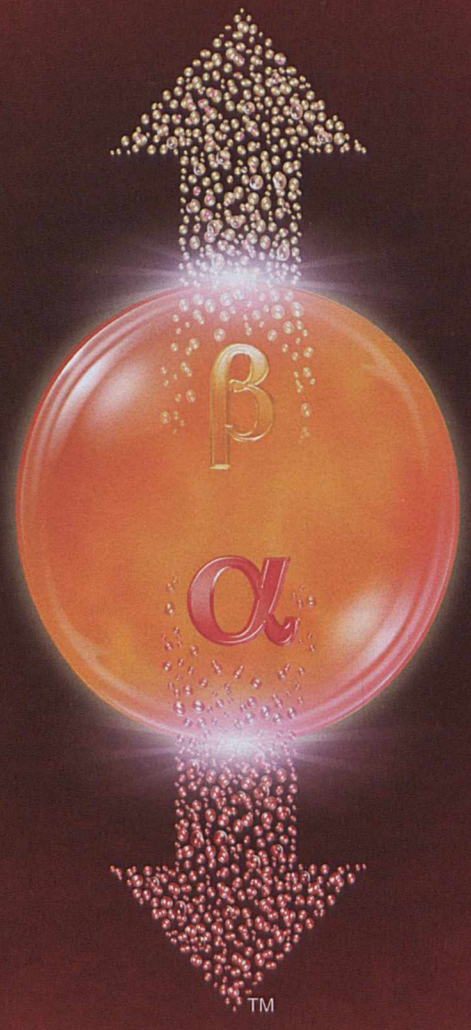
Styrkur til að hætta

Sérlyfjatexti á bls. 156

NÝTT

VIÐBÓT VIÐ METFORMIN!

GALVUS® og EUCREAS®



DPP4 HEMILL
- ÁHRIFARÍK MEÐFERÐ VIÐ SYKURSÝKI TEGUND 2

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

Sérlyfjatexti á bls. 161

NOVARTIS

Læknafélag Reykjavíkur 100 ára



Sigurður Böðvarsson
sigurdbo@landspitali.is

Læknafélag Reykjavíkur var stofnað 18. október 1909. Þetta fyrsta félag íslenskra lækna var gagngert stofnað til að koma að samningagerð félagsmanna við, þá nýstofnað, Sjúkrasamlag Reykjavíkur. Stofnfélagar í Læknafélagi Reykjavíkur voru níu og fyrsti formaður félagsins var Guðmundur Magnússon. Fljótlega þróaðist starfsemi félagsins til fleiri átta en samningagerðar og voru haldnir ýmsir fræðslufundir um sjúkdóma og önnur læknisfræðileg efni, - svo sem hvort læknar mættu ávísa lyfjum sem innihéldu vínanda! Jafnframt er ljóst að læknar stofnuðu félagið ekki eingöngu til að slá skjaldborg um hagsmuni sína, heldur var þeim og mjög umhugað um hagsmuni sjúklinga sinna og að sem flestir nytu læknishjálpar.

Læknafélag Reykjavíkur hóf útgáfu *Læknablaðsins* árið 1915 og tókst með því að halda úti fræðilegri umræðu og birta annan fróðleik.

Á fundi félagsins í nóvember 1916 var kosin nefnd til að huga að stofnun heildarsamtaka lækna á Íslandi og loks var Læknafélag Íslands stofnað á fundi í Læknafélagi Reykjavíkur 14. janúar 1918. Sá félagsskapur þótti nauðsynlegur til að koma að kjaramálum lækna, læknisbústöðum, utanferðum, bókum og tímaritum og sumarfríum!

Aldarafmæli Læknafélags Reykjavíkur verður fagnað með ýmsum hætti á þessu ári. Segja má að afmælishátíðin hafi hafist 19. janúar síðastliðinn þegar félagið, í góðri samvinnu við félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar, hélt hádegisverðarfund á Læknadögum. Jón Ólafur Ísberg sagnfræðingur flutti þar erindi um félagið og störf félagsmanna undanfarin 100 ár.

Á næstu mánuðum verða ýmsir atburðir til að fagna þessum merku tímamótum og má raunar segja að skipulögð hafi verið afmælishátíð sem hefur þegar hafist og mun standa allt til afmælisdagsins 18. október, þegar hún nær hámarki með fræðslu- og listaþingi lækna og síðar afmælisveislu.

Á afmælisárinu verður lögð áhersla á fræðslu fyrir almenning varðandi líf og störf lækna og framlegð þeirra til samfélagsins.

Á næstu mánuðum verður fjallað um sögu félagsins í *Læknablaðinu*. Jafnframt munu birtast þar viðtöl við ýmsa valinkunna eldri kollega. Þá hefur fyrrnefndur Jón Ólafur Ísberg sagnfræðingur tekið að sér að skrifa yfirlitsgreinar um fjögur sögufræg hús í Reykjavík sem tengjast sögu félagsins og þar með læknisfræðinnar á Íslandi. Fyrirhugað er einnig að reisa skildi fyrir utan hvert þessara húsa og verða þar tekin saman helstu atriði úr sögu þess.

Allar góðar hugmyndir og tillögur að verkefnum eða atburðum á afmælisárinu eru vel þegnar.

Þess má geta að í tilefni afmælisins gaf Læknafélag Reykjavíkur á síðasta ári 25 milljónir króna til stofnunar Lækningaminjasafns Íslands við Nesstofu á Seltjarnarnesi.

Ég vil þakka sérstaklega Ólafi Þór Ævarssyni, formanni 100 ára afmælisnefndar Læknafélags Reykjavíkur, og Atla Þór Ólasyni, formanni Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar, fyrir þeirra aðkomu að skipulagningu afmælisársins.

Ég vil að lokum óska öllum félagsmönnum í Læknafélagi Reykjavíkur til hamingju með afmælið.

Ísberg JÓ. Líf og lækningar. Íslensk heilbrigðissaga. Hið íslenska bókmenntafélag, Reykjavík 2005.

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.

Nýráðinn hagfræðingur til LÍ



Um áramótin hóf störf á hagdeild Læknafélagsins Sólveig Fríða Jóhannsdóttir. Sólveig útskrifaðist með C.Sc. í verkfræði frá Háskóla Íslands árið 1997 og M.Sc gráðu í hagfræði frá sama skóla árið 2001. Lengst af hefur hún starfað hjá Hagfræðistofnun HÍ sem sérfræðingur. Þar vann hún meðal annars úttektir og skýrslur um heilbrigðismál eins og spá um þörf fyrir vinnuafl í heilbrigðiskerfinu, kostnaðargreiningu á heilbrigðisþjónustu, fjármögnun og rekstur heilbrigðisþjónustu og ýmsa framreikninga á heilbrigðisútgjöldum.

Verkefnum Sólveigar hjá Læknafélaginu má skipta í fernt. Í fyrsta lagi er forvinna við kjaramál lækna en þau hafa orðið æ flóknari í seinni tíð, ekki síst vegna fjölbreyttara starfsumhverfis en áður var. Í öðru lagi mun hún vinna hagtölur heilbrigðismála og kostnaðargreiningu læknisverka. Það er áríðandi að samtök lækna beri gott skynbragð á eðli slíkra talna og samhengi þeirra hér innanlands og í samanburði við erlendar hagtölur. Í þriðja lagi mun hún koma að forvinnu við stefnumótun samtaka lækna varðandi mótun hins íslenska heilbrigðiskerfis og í fjórða lagi mun hún veita ráðgjöf til fyrirtækja lækna og hópa lækna á sama starfsvettvangi.

Opinn aðgangur að öllum upplýsingum

– er boðorð Lundbergs, fyrrum ritstjóra JAMA

Á nýafstöðnum Læknadögum stóð Læknablaðið fyrir málþingi um lækna, rannsóknir og fjölmiðla. Aðalræðumaður þingsins var George D. Lundberg, meinafræðingur og aðalritstjóri JAMA um 18 ára skeið og síðan stofnandi og aðalritstjóri MedScape frá 1999. www.medscape.com er stærsta og eflaust virtasta nettímarit um læknisfræði í heiminum í dag. Þar eru frumbirtar fræðigreinar um allar greinar læknisfræði, auk fréttaþjónustu úr heimi læknisfræðinnar og greina af öðru tagi er tengjast læknisfræði. Medscape hefur frá árinu 2000 verið á gagnagrunni Medline sem telst ákveðin trygging fyrir fræðilegum áreiðanleika. Samhliða Medscape heldur útgáfan úti www.emedicin.com sem er læknisfræðilegur texti í sjö þúsund köflum eftir tíu þúsund höfunda um allar greinar læknisfræði. Þessi upplýsingagrunnur er uppfærður reglulega.

Hávar Sigurjónsson

„Læknar standa frammi fyrir tvenns konar fjölmiðlum. Annars vegar er um að ræða faglega miðla og hins vegar almennu fjölmiðlana. Þessir miðlar skarast stundum en oftar eru þeir aðskildir og ólíkir. Tengslin þarna á milli og hvernig læknar þurfa að staðsetja sig gagnvart báðum er mjög mikilvægt í því umhverfi sem við búum í dag," segir Lundberg sem hefur áratuga reynslu af hvorutveggja.

„Læknar þurfa að kunna að verja sig fyrir fjölmiðlunum og þeir þurfa einnig að kunna að nýta sér þá því í nútímaumhverfi þurfum við á fjölmiðlunum að halda en við megum ekki láta þá taka af okkur ráðin og stjórna ferðinni. Í dag eru skilin þarna á milli að sumu leyti óljósari en áður, sem ritstjóri faglegs nettímarits sem er opið öllum, þá má segja að sérhæfðar upplýsingar séu orðnar jafn aðgengilegar og aðrir fjölmiðlar eru og þarna er mjög spennandi snertiflötur sem ég hef tekið þátt í að skapa á undanförnum tíu árum."

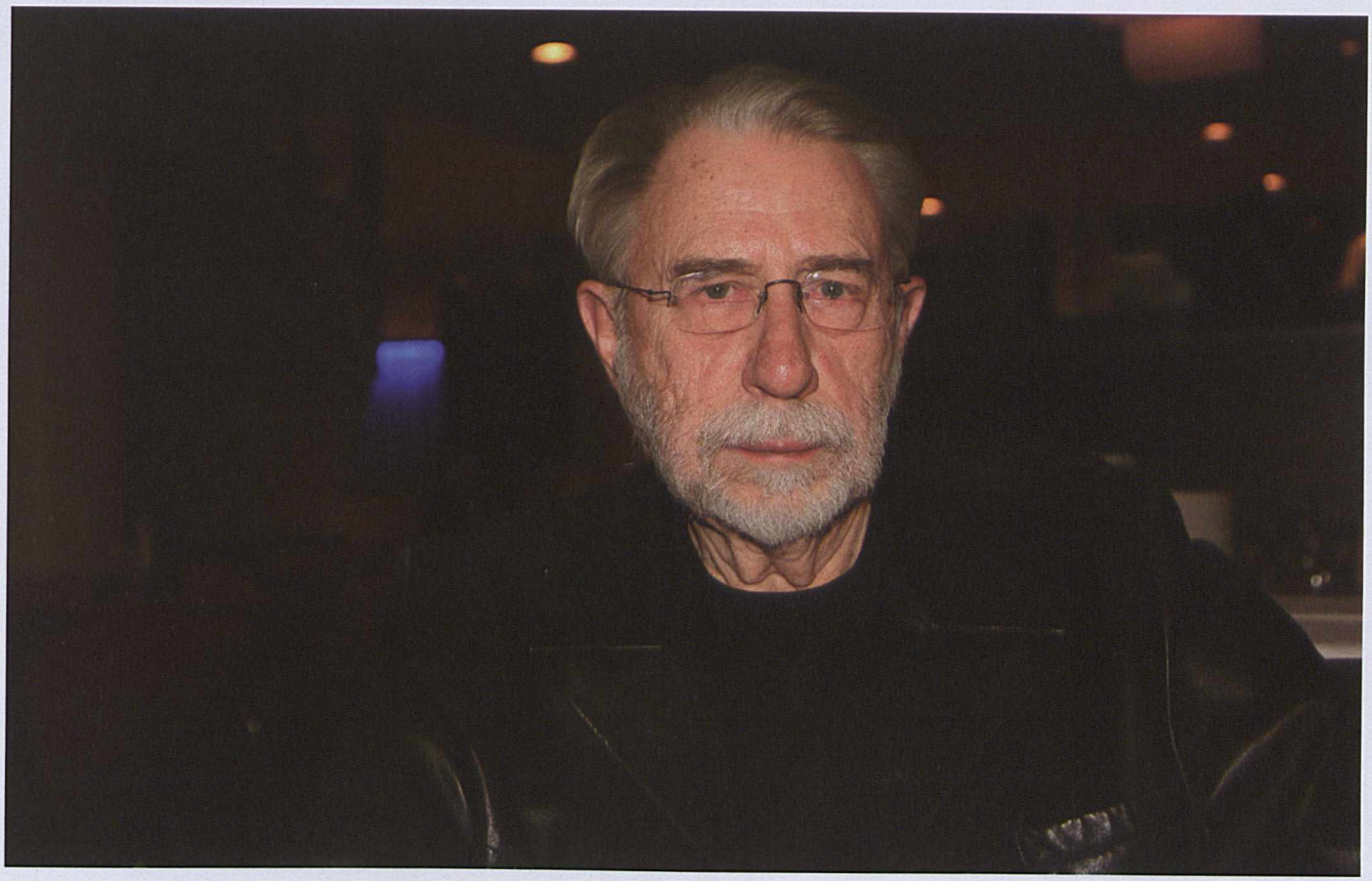
Lundberg var ritstjóri JAMA um 18 ára skeið til ársins 1999 er honum var sagt upp störfum af stjórn AMA fyrir að birta niðurstöður Kinsey rannsóknar á kynhegðun bandarískra háskólastúdenta en þar kom fram að 60% aðspurðra töldu munnmök ekki vera kynmök. Birting þessarar greinar vakti gríðarlega athygli í Bandaríkjunum og reyndar um heim allan þar sem Clinton Bandaríkjaforseti stóð í ströngu við að halda embætti vegna sambands síns við Monicu Lewinsky. Formanni AMA þótti Lundberg hafa blandað bandarísku læknasamtökunum inn í þessa pólitísku deilu með birtingu greinarinnar og rak hann umsvifalaust úr ritstjórastólnum.

„Það var svo mikið fjallað um þetta mál á sínum tíma að það er óþarfi að rifja það upp," segir Lundberg og bætir því við að ef nafn hans er gúgglað á netinu komi þetta yfirleitt strax upp. „Þeir sem hafa áhuga á að fræðast nánar geta gert það með auðveldum hætti, en þetta varð mér í rauninni til góðs því í kjölfarið stofnaði ég Medscape, læknatímarit á netinu, sem hefur vaxið gríðarlega og ég er sannfærður um að framtíðin liggur þar. Framtíð sem þegar er komin til að vera," segir hann.

Því má reyndar bæta við að Lundberg höfðaði mál gegn AMA vegna ólögmætrar brottvikningar og vann málið og hlaut umtalsverðar skaðabætur. „Þetta mál snerist um sjálfstæði faglegrar þekkingar gagnvart því sem er að gerast í samfélaginu á hverjum tíma og mér fannst ekki koma annað til greina en birta þessa rannsókn þó að ég sem blaðamaður hafi gert mér fulla grein fyrir áhrifunum sem birtingin myndi hafa vegna Clinton-málsins. Það hefði í rauninni verið ritskoðun af minni hálfu að fresta birtingu þess vegna."

Upplýstur almenningur

Lundberg segir að í nútímaumhverfi þurfi læknar að vera gríðarlega vel upplýstir, ekki einasta að fylgjast vel með því sem birt er um sérgreinar þeirra heldur einnig vera stöðugt vakandi fyrir gæðum þeirra upplýsinga sem í boði eru. „Magn upplýsinganna er svo mikið að það verður sífellt mikilvægara að gæta að gæðunum og vita hvaða miðlum má treysta. Ritrýnd læknatímarit eru sígild í þeim skilningi en þar verður líka að hafa varann á því ekki er alltaf hægt að treysta öllum upplýsingum og meintum rannsóknarniðurstöðum. Við þekkjum dæmi um slíkt. Á hinn bóginn verða læknar í dag að taka með í reikninginn aðgang almennings að sérhæfðum upplýsingum og vera tilbúnir til að mæta því í störfum sínum. Almenningur á rétt á því að hafa aðgang að öllum upplýsingum og við eigum ekki að ritskoða eða hefta aðgang að læknisfræðilegum upplýsingum.



„Rafræn útgáfa er framtíðin og framtíðin er komin," segir George D. Lundberg aðalritstjóri Medscape.

Þá á ég að sjálfsögðu ekki við persónulegar upplýsingar heldur vísinda- og fræðilegar. Þar á ekki að leyna almenning neinu, hvort sem um er að ræða klínískar upplýsingar, rannsóknarniðurstöður, læknisfræðileg tilfelli eða faglega umfjöllun af einhverju tagi."

Býður þetta ekki heim hættu á að fólk taki í einhverjum skilningi fram fyrir hendurnar á læknunum, hafi skoðun á því hvernig eigi að meðhöndla það, hvaða lyf eigi best við og svo framvegis?

„Við erum öll okkar eigin læknar í ákveðnum skilningi. Megnið af heilsugæslu hvers og eins felst í því að fylgjast með sjálfum sér. Ég fer yfir mitt eigið heilsufar á hverjum morgni og þegar ég vaknaði á hótelinu mínu í Reykjavík í morgun þá gekk ég úr skugga um að ég hefði ekki fengið hjartaáfall um nóttina. Ég komst að því að svo var ekki, heldur var bara kolniðamyrkur úti. Þá mundi ég hvar ég var staddur. Á Íslandi. Við leitum ráða hvert hjá öðru, gerum samanburð á einkennum og segjum reynslusögur. Allt gerist þetta áður en við leitum til læknis. Nú getum við líka leitað upplýsinga á netinu, bæði fyrir og eftir að við höfum fengið greiningu hjá lækninum okkar. Læknar ættu að fagna því að skjólstæðingar þeirra eru vel upplýstir og hafa aðgang að upplýsingum um sjúkdóma sína. Þegar ég byrjaði með netútgáfu af JAMA 1995 og síðar Medscape varð ég var við að læknar voru margir á móti svo auðveldu aðgengi að upplýsingum á netinu. Þeir sögðu þetta tefja sig í störfum sínum þar sem sjúklingarnir þyrftu að ræða alls kyns efni sem þeir hefðu lesið og læknirinn þyrfti að eyða dýrmætum tíma í að leiðrétta alls kyns misskilning og ranghugmyndir sjúklinganna. Þetta hefur breyst og undanfarin þrjú til fjögur ár hef ég ekki heyrt gagnrýni af þessu tagi. Læknar hafa gert sér grein fyrir að þetta er raunveruleiki sem bregðast verður við á jákvæðan hátt. Þetta útheimtir að læknirinn sé sjálfur mjög vel upplýstur um hvaða upplýsingar eru í boði á netinu og hann þarf hreinlega að láta sjúklinga sína hafa „netseðil", þar sem þeim er vísað á góðar og áreiðanlegar upplýsingar um sjúkdóm viðkomandi. Þannig sparast tími beggja, læknirinn getur haldið áfram skoðuninni og sjúklingurinn er ekki að lesa einhverja vitleysu."

Framtíðin í rafrænni útgáfu

Lundberg segir magn upplýsinga á netinu geta skapað vandamál og erfitt fyrir leikmenn að átta sig á gæðum upplýsinganna. „Hlutverk læknisins í þessu efni er mjög mikilvægt. Þegar leitað er á netinu eftir upplýsingum um tiltekinn sjúkdóm kemur upp alls konar efni, mjög misjafnt að gæðum og sumt jafnvel varasamt. Ýmis netfyr-

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]

Rasilez® (aliskiren)

Sérlyfjatexti á bls. 155

irtæki hafa sérhæft sig í læknisfræðilegum upplýsingum og einnig eru alls kyns samtök fólks með heimasíður með upplýsingum um tiltekna sjúkdóma og þetta þurfa læknar að skoða og vita hvers eðlis er ef sjúklingurinn nefnir það. Læknar þurfa í sem fæstum orðum að vera mjög handgengnir netinu og hafa góða yfirsýn yfir hvað þar er í boði því staðreyndin er sú að tugir milljóna manna leita sér læknisfræðilegra upplýsinga á netinu á hverjum degi."

Lundberg er sannfærður um að rafræn útgáfa sé framtíðin og hann leggur áherslu á sú framtíð sé nútíðin. „Medscape nettímaritið er stærsta læknisfræðiritið á netinu sem lýtur ströngustu reglum um ritrýni og meðhöndlun fræðigreina. Medscape hefur verið á Medline síðan árið 2000 og frá 2004 hafa fræðigreinar Medscape verið birtar á Medline í fullri lengd. Aðgangur að Medscape er ókeypis og öllum opinn."

Medscape er í rauninni margþætt útgáfa þar sem fræðigreinahlutinn er að vissu leyti aðskilinn og dagleg frétta- og greinaútgáfa er það umhverfi sem opnast þegar farið er inn á heimasíðu útgáfunnar. Allt efnið er engu að síður jafn aðgengilegt og engum hindrunum háð.

„Rafræn útgáfa er einfaldari og ódýrari en prentuð útgáfa. Sumir læknar vilja frekar lesa greinar prentaðar á pappír en á skjánum og þá er einfalt mál að styðja á PRINT og fá efnið prentað á pappír. Ég vil hins vegar vera laus við fyrirhöfn og kostnað sem prentun og dreifing kallar á. Netútgáfa hefur bæði kosti og galla. Ég tel kostina fleiri en gallana og hef valið þá leið. Flest læknatímarit halda úti hvorutveggja, prentaðri útgáfu og rafrænni, og sjálfur les ég öll tímarit á netinu, prentaða útgáfan endar ólesin í ruslinu. Þeir læknar eru vissulega til sem finnst meira til um að fá greinar sínar prentaðar en birtar á netinu en flestum finnst skipta mestu máli hversu vel metin útgáfan er, hvort sem hún er prentuð eða rafræn. Medscape nýtur mikils álits og við erum að frumbirta allar okkar fræðigreinar."

Obama lofar góðu

Lundberg hefur verið ótrauður við að halda fram skoðunum sínum um ýmis málefni er snerta lýðheilsu og heilbrigðisþjónustu í Bandaríkjunum. Hann bendir á að 48 milljónir Bandaríkjamanna séu án sjúkratrygginga af nokkru tagi og að heilbrigðiskerfi Bandaríkjanna sé alltof flókið, alltof dýrt og mismuni fólki á ýmsan hátt. Hann hefur einnig beitt sér gegn löggjöf um skotvopnaeign og bendir á að á sumum svæðum, borgum og/eða borgarhverfum sé algengasta dánarorsök ungs fólks, sérstaklega karlmanna, af völdum skotsára. „Það er auðvitað skelfilegt og skráning seldra skotvopna er í megnasta ólestri og í sumum fylkjum eru engar reglur um slíkt. Ekki þarf leyfi til að kaupa skotvopn og megnið af þeim skotvopnum sem seld eru í Bandaríkjunum eru einungis ætluð til að skjóta fólk því skammbyssur og hríðskotarifflar eru ekki veiðivopn. Læknar sem vinna á bráðadeildum ákveðinna borgarspítala í Bandaríkjunum hafa jafnvel meiri reynslu af meðhöndlun skotsára en læknar í hernum. Ég bind miklar vonir við að nýr forseti muni setja reglur um þetta í embættistíð sinni."

Það er augljóst að Lundberg er ánægður með nýja forsetann og hann segir hiklaust að undanfarin átta ár undir stjórn Georg W. Bush hafi verið til skammar og nú loks geti Bandaríkjamenn litið kinnroðalaust framan í heiminn að nýju. „Ég bíð reyndar milli vonar og ótta um hvern Obama mun skipa í embætti landlæknis Bandaríkjanna. Þar hefur eitt nafn verið nefnt að undanförnu sem ég ásamt fleirum er ekki alls kostar sáttur við. Obama hefur sagt að undir hans stjórn verði lögð áhersla á menntun, rannsóknir og fræðslu sem ekki veitir af eftir tímabil afturhalds og íhaldssemi á öllum sviðum. Ég hef fulla trú á að hann standi við það."

Frá stjórn Fjölskyldu- og styrktarsjóðs lækna

Á fundi stjórnar FOSL sem haldinn var þann 7. janúar 2009 var sú ákvörðun tekin að hækka ekki greiðslur úr sjóðnum miðað við síðustu áramót. Styrkfjárhæðir verða því þær sömu fyrir árið 2009 eins og þær voru fyrir árið 2008.

Skv. 2. mgr. 8. gr. reglna sjóðsins á að endurskoða fjárhæðir 1. mgr. 2. tl. 8. gr. (eingreiðslustyrkurinn), 3. og 5. tl. 2. gr. (fæðingarstyrkur og útfararstyrkur) miðað við 1. janúar ár hvert og þá miðað við breytingar á vísitölu neysluverðs. Til þessa hefur stjórnin ákveðið að breyta fjárhæðum að fullu í samræmi við breytingar á vísitölunni. Ástæða þess að stjórnin hefur nú ákveðið að gera engar breytingar á þessum fjárhæðum er sú að eignir sjóðsins hafa rýrnað umtalsvert á síðasta ári vegna fjármálakreppunnar. Ennþá er ekki orðið ljóst hver rýrnunin verður en vitað er að hún verður umtalsverð.

Útgreiðslur úr sjóðnum árið 2007 voru meiri en inngreiðslur. Vegna vaxtatekna það ár var rekstrarstaðan þó jákvæð sem nam tæpum 5 milljónum. Ekki liggur enn fyrir hver rekstrarniðurstaða ársins 2008 var en þó er vitað að útgreiðslur voru meiri en á árinu 2007 þannig rekstarniðurstaðan verður neikvæð.

Rétt er að taka fram að ákvörðun þessi hefur ekki áhrif á greiðslur í foreldraorlofi eða vegna greiðslna í ólaunaðri fjarveru frá vinnu þar sem þær greiðslur taka mið af hlutfallsgreiðslum af launum.

F.h. stjórnar Fosl
Gunnar Ármannsson frkvstj. LÍ

Læknadagar 2009



Margrét Aðalsteinsdóttir og Arna Guðmundsdóttir.



Ólöf Sigurðardóttir og Viktor Sighvatsson.



Guðlaugur Þór Þórðarson.



Guðlaug Þorsteinsdóttir og Sigríður Signarsdóttir.

Hávar Sigurjónsson

Læknadagar 2009 voru óhjákvæmilega markaðir því ástandi sem ríkt hefur í þjóðfélaginu undanfarna mánuði. Ekki með þeim hætti að svartsýni eða depurð einkenndi málþingin og fundina heldur var ljóst að læknar höfðu brugðist fljótt við þeim aðstæðum sem uppi eru og á annars fjölbreyttri dagskrá voru ein þrjú málþing sem tóku markvisst á því hvernig kreppuástand í samfélaginu hefur áhrif á heilsufar þjóðarinnar. Var þar bæði fjallað um andlegt og líkamlegt ástand fullorðins almennings, áhrif kreppu á börn og unglinga, og loks geðheilsu læknanna sjálfra sem þurfa að gera tvennt í senn; takast á við vanda skjólstæðinga sinna og bregðast við kreppunni í sínu persónulega lífi ekki síður en aðrir.

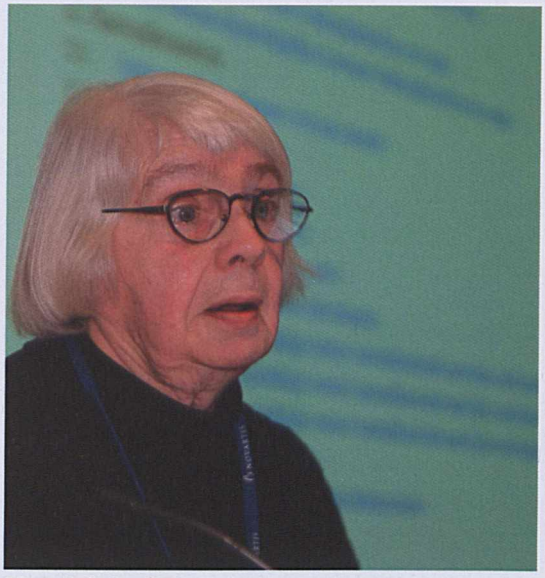
Dagskráin var þétt skipuð og fjölbreytt að vanda, með alþjóðlegu yfirbragði þar sem færustu sérfræðingar í ýmsum greinum voru sérstakir gestir. Arna Guðmundsdóttir, framkvæmdastjóri Læknadaganna, sagði þó hálft í gamni, hálft í alvöru, í setningarávarpi sínu að ástandið í þjóðfélaginu væri þess eðlis að næstu Læknadagar yrðu hugsanlega alíslenskir til að halda kostnaði innan marka.

Annað einkenni á Læknadögum sem skapar þeim ávallt nokkra sérstöðu er það tækifæri sem læknar í hinum ýmsu sérgreinum fá til að kynna sér hvað er efst á baugi í öðrum greinum en þeirra eigin. Einn viðmælandi Læknablaðsins tók svo til orða að þetta væri einstakt tækifæri til að kynna sér viðfangsefni annarra sérfræðinga því ráðstefnur erlendis snerust yfirleitt um mjög afmarkaða hluti innan sömu sérgreinar. Undir þetta hafa margir aðrir viðmælendur úr læknastétt tekið.

Heiðursgestur við setningu Læknadaga var Margrét Guðnadóttir og hélt hún athyglisverða brýningu til lækna um að þeir ættu að láta meira



Tryggvi Þorgeirsson.



Margrét Guðnadóttir.

til sín taka í málefnum þjóðarinnar og láta skoðanir sínar óhikað í ljósi. „Síðustu árin hefur mér fundist allt of lítið heyrast í venjulegum starfandi læknum, hvort sem þeir starfa innan sjúkrahúss eða utan. Allt of sjaldan koma þeir á framfæri sínum skoðunum á heilbrigðismálum og starfsumhverfi vinnudýranna í stéttinni, og allt of sjaldan fáum við að heyra hvað þeim finnst um stefnu og störf hinnar nýju stéttar, rekstrarstjórnendanna, sem mér finnst að hafi eiginlega hertekið heilbrigðisþjónustuna," sagði Margrét meðal annars.

Heilbrigðisráðherrann, Guðlaugur Þór Þórðarson, flutti einnig tölu um þær umtalsverðu breytingar sem standa fyrir dyrum í skipulagi heilbrigðisþjónustunnar og hvatti lækna til að taka þátt í þeim breytingum en sagði jafnframt að þær yrðu framkvæmdar í fullu samráði við fagstéttir heilbrigðisþjónustunnar, ekki síst lækna. Guðlaugur Þór svaraði síðan spurningum úr sal að lokinni tölu sinni og þá stóð Bryndís Benediktsdóttir heilsugæslulæknir upp og bað



Birna Jónsdóttir og Einar Thoroddsen.



Runólfur Pálsson og Örn Ragnarsson.

viðstadda að rétta upp hönd sem væru að vinna að breytingum á heilbrigðiskerfinu á vegum heilbrigðisráðuneytisins. Einn rétti upp hönd og voru þó nær 200 læknar í salnum, margir hverjir í efstu stöðum á helstu sjúkrahúsum landsins. Með þessar upplýsingar í farteskinu hófust síðan eiginlegir Læknadagar og lauk þeim á hefðbundinn hátt með æsispennandi spurningakeppni á föstudagssíðdeginu og árshátíð Læknafélaganna á laugardagskvöld.



Gunnar Guðmundsson, Tómas Guðbjartsson og Védís Skarphéðinsdóttir.



Ari Jóhannesson og Tómas Zoëga.

Afmælisgjöf okkar til þjóðarinnar

– viðtal við Vilmund Guðnason

Á heimasíðu Hjartaverndar www.hjarta.is hefur verið sett út Handbók Hjartaverndar með tölfræðilegum gögnum úr rannsóknum síðustu 40 ára á heilsufari þjóðarinnar, áhrifum neyslumynsturs

„Handbókin er hugsuð sem tækifæri Hjartaverndar til að koma gögnum frá faraldsfræðirannsóknum síðustu 40 ára til almennings. Ekki síst er hugmynd okkar að með handbókinni gefist heilbrigðisstarfsfólki og almenningi öllum tækifæri til að nýta þessar upplýsingar á sem fjölbreyttastan hátt; við nám, kennslu og upplýsingagjöf af öllu mögulegu tagi. Við höfum alltaf litið svo á að það væri mikilvægt hlutverk Hjartaverndar að veita aðgang að öllum okkar upplýsingum enda byggjast rannsóknir okkar á velvilja og þátttöku þjóðarinnar. Vinnsla og útgáfa handbókarinnar er í rauninni afmælisgjöf Hjartaverndar til þjóðarinnar með þakklæti fyrir stuðninginn og samstarfið í 40 ár, sem hófst með Reykjavíkurrannsókninni 1967," segir Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar.

Stórkostlegur árangur

Í handbókinni er að finna ítarlegar upplýsingar um þróun hjarta- og æðasjúkdóma með íslensku þjóðinni tímabilið 1967-2007 og hverjir helstu áhættuþættirnir eru og hvernig þeir hafa breyst á þessu tímabili. Í handbókinni er kynntur áhættureiknir sem heilbrigðisstarfsfólk og almenningur geta nýtt sér og hann hefur vakið nokkra athygli þar sem í ljós kemur að hér á Íslandi eru áhættuþættirnir nákvæmlega þeir sömu og annars staðar í Evrópu.

„Þetta er mjög mikilvægt og gagnlegt fyrir okkur að vita að þekkingin sem hér verður til á einnig við annars staðar, því á Íslandi er hægt að gera stórar marktækar faraldsfræðilegar rannsóknir sem ekki er auðvelt að gera annars staðar.

Það sem einkennir rannsóknir Hjartaverndar er hversu ítarlega hver einstaklingur er rannsakaður. Við höfum upplýsingar um alla áhættuþætti hjá sama einstaklingi þegar erlendar rannsóknir hafa aðeins upplýsingar um einn áhættuþátt eða tvo. Hjartavernd hefur á hinn bóginn upplýsingar um alla áhættuþætti, læknisfræðilegar aðgerðir, hvaða lyf viðkomandi hefur verið að taka og með þessu getum við svarað ýmsum spurningum sem aðrir verða að láta sér nægja að leiða líkum að," segir Vilmundur.

„Handbókin inniheldur mjög mikilvægar lýðheilsufræðilegar upplýsingar fyrir heilbrigðisyfirvöld því hér geta þau séð hvað hefur verið gert rétt á undanförnum áratugum og hvernig hægt er að ná áþreifanlegum árangri í baráttu við sjúkdóma. Það þarf ekki annað en skoða línurit yfir tíðni dauðsfalla vegna hjartaáfalla síðustu 60 árin til að sjá hversu stórkostlegur árangurinn er. Á tímabilinu eftir seinna stríð og fram til 1967 eykst tíðni dauðsfalla vegna hjartasjúkdóma geigvænlega og þar vega reykingar þungt og einnig mataræði þjóðarinnar. Frá 1967 hefur tíðnin lækkað markvisst og segja má að áróður gegn reykingum og breytt mataræði þjóðarinnar hafi þar mest áhrif. Framfarir í læknisfræði hafa einnig áhrif. Eftir 1980 verður stærsta breytingin og undanfarna tvo áratugi hefur dregið verulega úr tíðni dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma."

Erfðir vega einnig þungt að sögn Vilmundar en hann segir að líta megi á erfðaþáttinn sem hæfileika einstaklingsins til að mæta þeim aðstæðum sem hann lifir í. „Í rannsóknum okkar á arfbundinni kólesterólhækkun sjáum við tvo einstaklinga sem lifa í nákvæmlega eins umhverfi; annar er kominn með alvarlegan kransæðasjúkdóm fyrir fimmtugt á meðan hinn kennir sér einskis meins langt fram yfir sjötugt. Við vitum að arfbundin kólesterólhækkun stafar af galla í ákveðnu próteini. Það skiptir auðvitað máli en í grunninn er þó ljóst að þjóðin í heild hefur ekki þolað þessa neyslu og með breyttri neyslu breytist tíðnin."

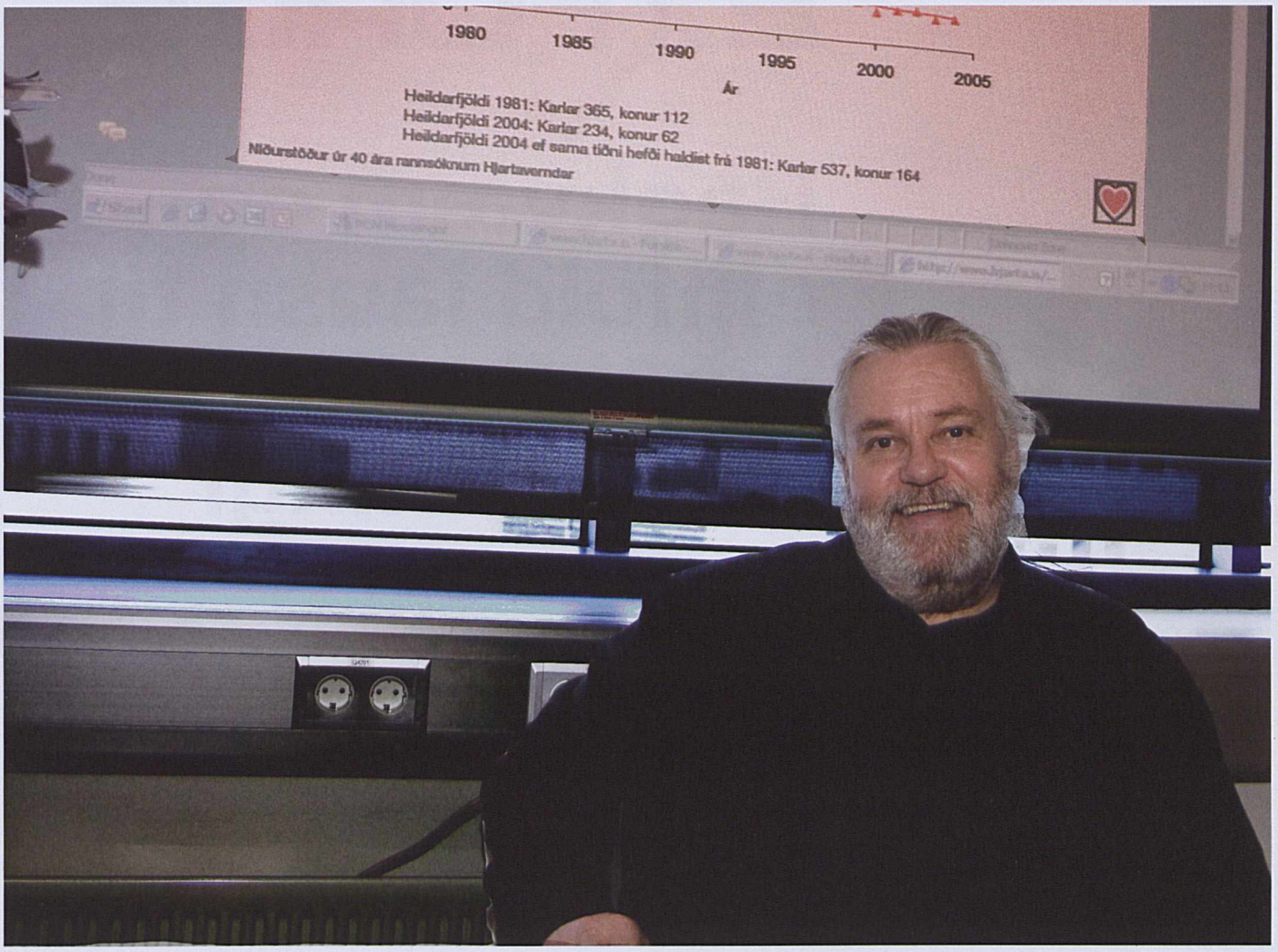
Fækka ótímabærum dauðsföllum

Að lokum deyja allir úr einhverju og spurningin er hvort aðrir sjúkdómar taka ekki við ef þessum sleppir.

„Vissulega er það rétt en við erum fyrst og fremst að fást við sjúkdóma sem valda ótímabærum dauðsföllum. Okkur finnst ótímabært að einstaklingur deyi úr fyrirbyggjanlegum sjúkdómi fyrir 75 ára aldur. Miðað við lífsýn okkar í dag þá viljum við ná þessum aldri og helst hærri og vera við sæmilega góða heilsu á meðan. Við teljum okkur eiga rétt á því."

Þegar tíðni kransæðasjúkdóma hjá körlum og konum er skoðuð sést glöggt að karlarnir eru mun fleiri.

Hávar Sigurjónsson



„Konur á Íslandi í dag eru í svipuðum áhættuflokki gagnvart kransæðasjúkdómum og konur í Suður-Evrópu. Það er frábær niðurstaða en samt eru margar íslenskar konur sem fá sjúkdóminn þó þær séu færri en karlarnir og það gerist síðar á ævi kvennanna."

Áhættuþættirnir eru teknir fyrir sérstaklega í handbókinni og reykingar eru þar einn helsti skaðvaldurinn.

„Þessar upplýsingar liggja hér og við erum að vona að fólk muni nýta sér þær við störf, kennslu og upplýsingagjöf. Ef einhver þarf að halda fyrirlestur um skaðsemi reykinga þá er einfalt að sækja línurit og töflur í handbókina okkar og það sparar vissulega tíma og upplýsingar héðan eru trygging fyrir því að þær séu sem réttastar og nákvæmastar. Það versta sem hægt er að gera í allri fræðslu er að vera með rangar eða ónákvæmar upplýsingar. Þá glatast traust almennings og það er erfitt að vinna það til baka."

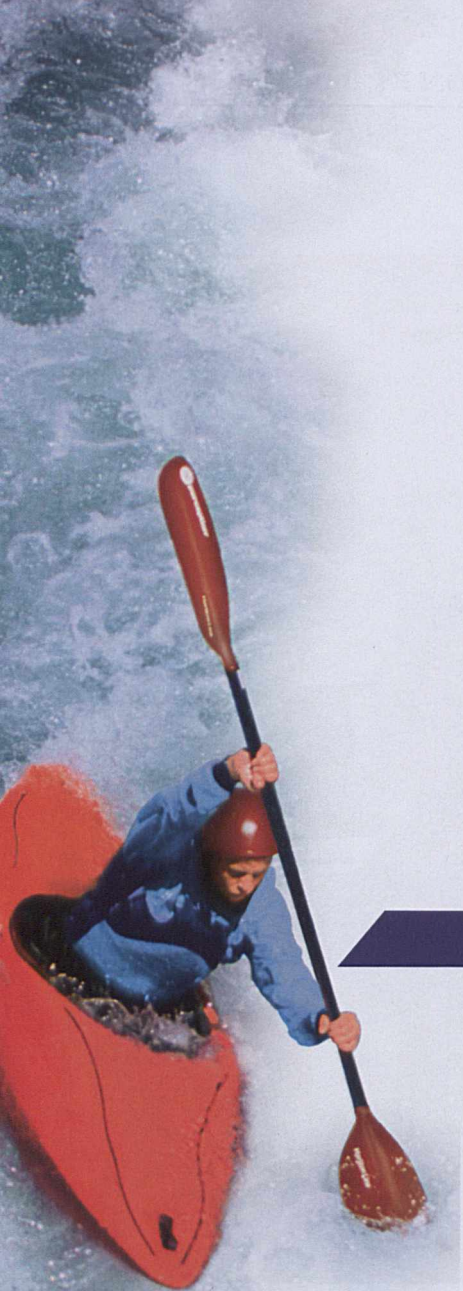
Af tölum um tíðni dauðsfalla af völdum reykinga sést að þeim hefur fækkað um 100 á ári frá því 1981. „Á þessum sama tíma hefur dregið úr reykingum um 10%. Ef okkur tækist að minnka reykingar um önnur 10% þá myndi dauðsföllunum fækka um 50 í viðbót. Það er því eftir heilmiklu að slægjast, sérstaklega þegar haft er í huga að þetta eru nær allt ótímabær dauðsföll."

Vilmundur segir skýringu á lækkun kólesteróls í blóði hjá þjóðinni stafa af breyttu mataræði nær eingöngu. „Þetta er gríðarlega gott dæmi um áhrif fræðslu og áróðurs og segir kannski meira en mörg orð um hvernig ná má árangri með miðlun upplýsinga til heillar þjóðar. Þessi breyting stafar fyrst og síðast af því að þjóðin hefur dregið verulega úr neyslu harðrar fitu. Hvort við eigum eftir að sjá bakslag núna þegar kreppir að og fólk fer aftur að borða hefðbundinn íslenskan mat á eftir að koma ljós. Kannski verður þetta til góðs, neysla fituríks skyndibita minnkar en fólk gætir sín samt á hörðu fitunni í hefðbundna matnum."

„Allir geta nýtt sér upplýsingar úr Handbók Hjartaverndar," segir Vilmundur Guðnason forstöðulæknir.

Offitutengdir sjúkdómar

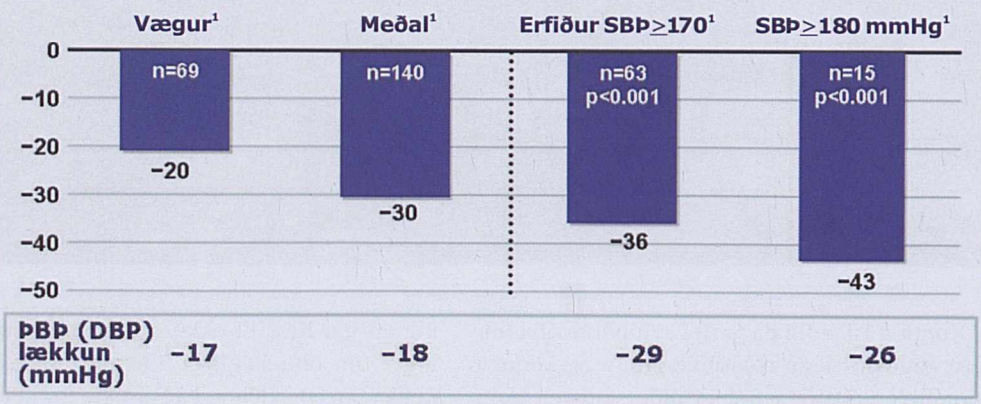
Þjóðin er að þyngjast, því verður ekki á móti mælt. Tölur Hjartaverndar sýna svart á hvítu að 60%



EXFORGE®

Hagkvæm og einföld lausn til meðhöndlunar á háþrýstingi

Meðal breyting á sitjandi SBÞ (mmHg) frá grunnlínu



Heimildir:

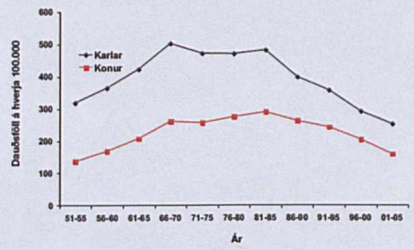
1. Poldermans et al. J Clin Therapeutics 2007, vol29,no.2.(1-10)



EXFORGE®
amlodipin/valsartan

Sérlyfjatexti á bls. 160

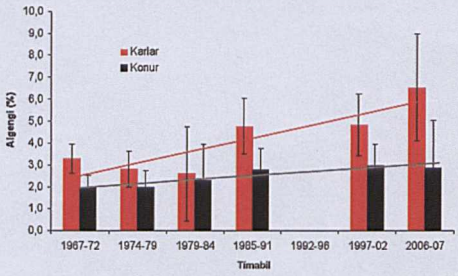
Fjöldi látinna vegna kransæðasjúkdóma skv. skráningu Hagstofu Íslands - 25 ára og eldri



Árin 1951-55: Að meðaltali 123 karlar og 54 konur látnar á ári
Árin 1981-85: Að meðaltali 309 karlar og 189 konur látnar á ári
Árin 2001-05: Að meðaltali 226 karlar og 145 konur látnar á ári
Árin 2001-05: Ef tíðni hefði staðið í stað frá 1981: Að meðaltali 431 karl og 264 konur látnar á ári

Niðurstöður úr 40 ára rannsóknum Hjartaverndar

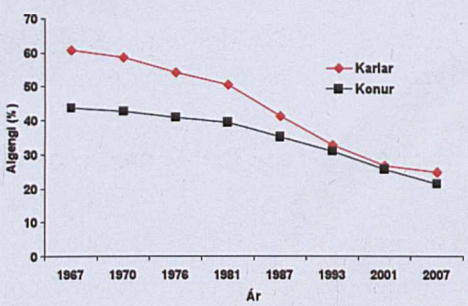
Algengi fullorðinssykursýki hjá 45-64 ára Íslendingum, 1967 – 2007



Algengi fullorðinssykursýki (tegund 2) er nú um 6% hjá körlum og um 3% hjá konum 45-64 ára og hefur tvöfaldast meðal karla og aukist um 50% meðal kvenna frá 1967.

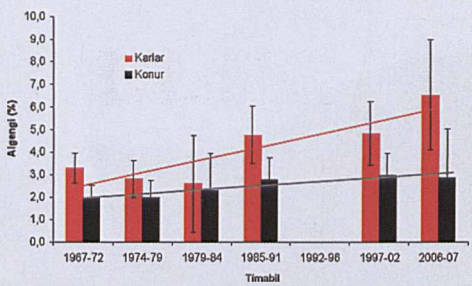
Niðurstöður úr 40 ára rannsóknum Hjartaverndar

Heildar reykingar 45 – 64 ára, 1967-2007



Niðurstöður úr 40 ára rannsóknum Hjartaverndar

Algengi fullorðinssykursýki hjá 45-64 ára Íslendingum, 1967 – 2007



Algengi fullorðinssykursýki (tegund 2) er nú um 6% hjá körlum og um 3% hjá konum 45-64 ára og hefur tvöfaldast meðal karla og aukist um 50% meðal kvenna frá 1967.

Niðurstöður úr 40 ára rannsóknum Hjartaverndar

prósent þjóðarinnar er yfir kjörþyngd. Vilmundur segir þetta vissulega ekki bjartar horfur en bendir á að kólesteról og offita séu ótengd fyrirbæri. „Hátt kólesteról fylgir ekki hækkandi líkamsþyngd. Sá sem er grannur getur alveg eins þjáðst af allt of háu kólesteróli í blóði eins og sá sem er feitur. Hins vegar eru aðrir áhættuþættir sem fylgja offitunni, sem vert er að gefa góðan gaum."

Það vekur einnig athygli að í þeirri töflu handbókarinnar sem sýnir aukna tíðni dauða með aukinni líkamsþyngd þá lítur myndin eins út ef einstaklingur fer langt undir kjörþyngd. Það er eflaust gagnlegt við fræðslu ungmenna um hættur við að léttast úr hófi. „Margir léttast vegna sjúkdóma en taflan segir meira en mörg orð."

Vilmundur dregur enga dul á að hjarta- og æðasjúkdómar eru afleiðingar ofgnóttar og ofneyslu í mörgum skilningi. „Á sjöunda áratugnum eru hjartaverndarsamtök stofnuð víða um heim til að glíma við afleiðingar þessa, plágu nánast, og vissulega hefur árangurinn verið mikill. Við stöndum hins vegar frammi fyrir aukningu í öðrum sjúkdómum sem eru einnig afleiðingar af neyslumynstri almennings. Þá er ég að tala um offitu og sjúkdóma tengda henni. Góðu fréttirnar eru hins vegar þær að þjóðin hreyfir sig miklu meira en hún gerði. Það hefur mjög mikið að segja fyrir fólk við að draga úr áhættu á hjartasjúkdómum."

Það eru ekki nýjar fréttir að áhættan á sykursýki 2 aukist með hækkandi líkamsþyngdarstuðli.

„Það er sláandi fylgni þarna á milli og í raun-inni er þróunin mjög alvarleg. Þetta eru mikilvægar upplýsingar fyrir heilbrigðisyfirvöld ef hafa á áhrif á neysluvenjur almennings og draga úr þyngdaraukningu þjóðarinnar. Það væri líklega eitt það mest heilsubætandi markmið sem stjórnvöld gætu sett þjóðinni."

Ekki er nokkur vegur að tíunda nákvæmlega innihald Handbókar Hjartaverndar í þessu spjalli en handbókin liggur frammi á heimasíðu Hjartaverndar, www.hjarta.is Þar geta allir nálgast hana og nýtt sér efnið að vild og jafnframt treyst því að upplýsingarnar eru áreiðanlegar og samkvæmt 40 ára rannsóknarvinnu vísindamanna Hjartaverndar.

Slappið af. Allt er undir stjórn.



Vesicare®
solifenacin

Til meðferðar við ofvirkri þvagblöðru.

astellas
Leading Light for Life

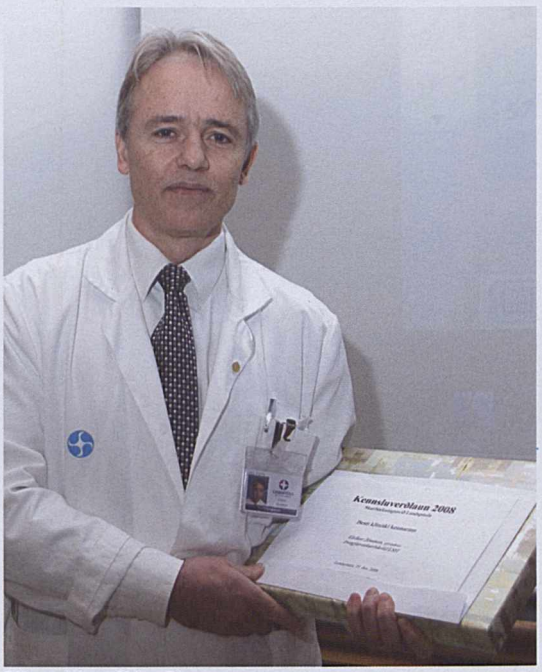
Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 535 7000, Fax 565 6485, Netfang: astellas@vistor.is

Sérlyfjatexti á bls. 155

Eiríkur Jónsson hlýtur kennsluverðlaun á Landspítala

Tómas Guðbjartsson

Þann 19. desember síðastliðinn voru í fyrsta skipti afhent kennsluverðlaun á skurðlækningasviði Landspítala. Verðlaunin voru veitt þeim sérfræðingi sem þykir hafa skarað fram úr við kennslu deildarlækna á síðasta ári. Á haustmánuðum var gerð ítarleg könnun meðal deildarlækna á skurðlækningasviði um ýmis atriði sem snúa að kennslu og fræðslu. Meðal annars var spurt hver væri besti kennarinn og hvaða deild hefði verið lærdómsríkust. Hlutskarpastur varð Eiríkur Jónsson yfirlæknir á þvagfæraskurðdeild Landspítala og deildin var kosin sú besta. Á myndinni sést Eiríkur með verðlaunin en hann hefur um árabil verið óþreytandi við kennslu unglækna og læknanema. Stefnt er að því að þessi verðlaun verði árlegur viðburður.



Ljósmynd: Inger Helene Bóasson.

Félag fagfólks um hjarta- og lungnaendurhæfingu

Styrkir úr vísinda- og fræðslusjóði FHLE

Sjóðsstjórnin auglýsir styrki úr vísinda- og fræðslusjóði til umsóknar. Umsóknarfrestur er til 28. febrúar 2009. Úthlutað verður 1. apríl 2009.

Sjóðurinn var stofnaður að loknu sjötta norræna hjarta-endurhæfingarþinginu sem haldið var í Reykjavík í júní árið 2002 á vegum Félags fagfólks um hjarta- og lungnaendurhæfingu. Rann allur ágóði ráðstefnunnar í sjóðinn.

Markmið sjóðsins er að styrkja rannsóknar- og þróunarverkefni og ritsmíðar um hjarta- og lungnaendurhæfingu. Sérstök skipulagsskrá gildir um sjóðinn.

Sjóðurinn styrkir:

A. Útlagðan kostnað vegna samþykkts verkefnis, s.s. póstburðargjöld og aðkeypta tölfræðiúrvinnslu.
B. Ferðakostnað tengdan rannsóknar- og þróunarverkefnum.
C. Kaup á nauðsynlegum tækjum til samþykkts verkefnis.

Styrkurinn er veittur til eins eða fleiri þátta sem tilgreindir eru að ofan, allt eftir eðli og umfangi verkefnisins. Ekki er gert ráð fyrir launagreiðslum til rannsakenda.

Umsóknir verða metnar af stjórn sjóðsins. Úthlutunarfé er ákveðið samkvæmt mati stjórnar sjóðsins. Stjórn sjóðsins áskilur sér rétt til að hafna umsóknum eða fara fram á endurskoðun verkefnis eða kostnaðaráætlunar.

Skriflegar umsóknir um styrki úr sjóðnum skulu vera vel rökstuddar með kostnaðar- og tímaáætlun. Jafnframt skal koma fram í umsókninni hvort aðili nýtur styrkja frá öðrum sjóðum. Vanda ber frágang umsóknarinnar.

Umsóknum, ásamt fylgigögnum, skal skilað á sérstöku umsóknareyðublaði í fjórriti til formanns sjóðsstjórnar. Einnig skal senda umsóknina á rafrænu formi til magnus.b.einarson@simnet.is

Í sjóðsstjórn eru Marta Guðjónsdóttir, Reykjalundi, Axel F. Sigurðsson, Landspítala og Magnús B. Einarson, formaður, Hlyngerði 9, 108 Reykjavík.

SPIRIVA® (TIOTROPIUM) hefur áhrif á einkenni og framvindu LLT - einnig þegar til lengri tíma er litið*[1]



SPIRIVA® hafði kosti til lengri tíma fyrir LLT sjúklinga í fjögurra ára UPLIFT* rannsókninni[1Δ]:

- Viðvarandi betri lungnastarfsemi[1]
- Viðvarandi jákvæð áhrif á lífsgæði[1,†]
- Minnkuð áhætta á LLT- versnunum og versnunum sem leiddu til innlagnar[1,2]
- Niðurstöður varðandi aukaverkanir sýndu minnkaða áhættu á öndunarfærasjúkdómum og hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum á SPIRIVA® meðferð[§1]



SPIRIVA®
TIOTROPIUM

Grundvallarmeðferð við LLT á öllum stigum

* Meðferð í allt að 4 ár

‡ Understanding Potential long-term Impacts on Function with Tiotropium.

Δ Aðalendapunktar voru breyting á árlegri skerðingu lungnastarfsemi (FEV_1 fyrir og eftir berkjuvíkkandi lyfjagjöf (meðaltal) frá 30. degi).

Þessir endapunktar voru ekki tölfræðilega marktækir. Aðrir endapunktar sem voru skilgreindir fyrirfram voru m.a. bættar niðurstöður mælinga á lungnastarfsemi (skerðing ári), lífsgæði (metið á grundvelli breytinga á SGRQ†), LLT-versnanir og dauðsföll[1]

† Lífsgæði voru metin á grundvelli St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). SGRQ er mælikvarði á lífsgæði, sem mælir breytingar á lífsgæðum á kvarðanum 0-100. Breyting sem nemur 4 einingum eða meira er álitin klínískt marktæk

§ Undir þetta heyrir hjartabilun, hjartadrep, andnauð, LLT-versnanir og öndunarbilun

Sérlyfjatexti á bls. 156

Pfizer

Boehringer Ingelheim

Margrét Oddsdóttir

Minningarorð við setningu Læknadaga 19. janúar 2009

Sigurður Guðmundsson
forseti heilbrigðissviðs HÍ

Margrét Oddsdóttir kollegi okkar lést á heimili sínu þann 9. janúar og var jarðsett á föstudaginn var, 16. janúar, að viðstöddu miklu fjölmenni. Við Margrét hittumst síðast skömmu fyrir jól á einum af göngum Landspítalans, drógum okkur út í horn og ræddum um ýmis mál, stór og smá, fagleg og persónuleg, af nógu var að taka. Við ákváðum að hittast í betra tómi strax eftir áramót. Það samtal verðum við að eiga í öðrum tíma og í öðru rúmi.

Andlát Margrétar langt fyrir aldur fram var ekki alls kostar óvænt, hún hafði átt í höggi við brjóstakrabbamein lengi, í hartnær áratug, og gengið á ýmsu í þeirri styrjöld. Hún vann margar orrustur, en tapaði þeirri síðustu, sem við munum víst öll gera fyrr eða síðar. Þetta varð samt allsnöggt, enginn átti von á endalokum núna, hún að vinna fram á síðasta dag. Hún fékk öfluga meðferð eins og við þekkjum hana best og var í góðum höndum góðra kollega, en allt kom fyrir ekki. Manni verður ósjálfrátt hugsað til þess ágæta manns Oscars Wilde sem fyrir 100 árum var að býsnast yfir miklum framförum í læknisfræði þeirra tíma. Hann sagði að „núorðið lifa menn allt af nema dauðann". Það sannaðist hér. Reyndar er þessi setning Wildes svolítið Mögguleg líka.

Af viðhorfum Margrétar gagnvart sjúkdómi sínum getum við hin ýmislegt lært, hún sýndi þar æðruleysið og kraftinn sem einkenndi flest það sem hún tók sér fyrir hendur. Hvernig er félagi og kollegi sem fellur frá á miðju flugi lífsins best kvaddur? Við þeirri spurningu eru engin góð svör, okkur er orðs vant. Ekki er það síst í ljósi þess að Margrét missti mann sinn, Jón Ásgeir Sigurðsson, fyrir þremur misserum, einnig úr illvígum sjúkdómi. Einhvers staðar segir að silfurkerin sökkvi í sjó, en soðbollarnir fljóti, og það virðist enn sannast hér, prýðisfólkið verður stundum skammlíft. Án þess að verða um of mærðarfullur hér, það var ekki í anda Möggu, veltir maður samt fyrir sér heimsins réttlæti á svona stundu. Við heyrum stundum að okkur dauðlegum mönnum verði ekki ljós fyrr en á efsta degi eða við ragnarök þessi djúpi skilningur á því hvers vegna sumum eru búin þau örlög sem Margrét og Jón Ásgeir hlutu. Ég vona að ég sé ekki að spilla barnatrú einhverra hér inni, en kannski verður maður að segja um þá góðu himnafeðga að stundum sé vont þeirra ranglæti en verra þeirra réttlæti.

Nokkuð langt er síðan ýmis okkar áttuðu sig á því hvað má prýða góðan lækni. Hann þarf að hafa



faglega þekkingu byggða á vísindalegum grunni, góða þjálfun, og rétt viðbrögð við hvers kyns vanda á hraðbergi. Hann þarf ekki síður að geta sýnt sjúklingum sínum samhygð, ekki endi-lega samúð, geta talað við fólk án yfirlætis, geta tjáð sig um tilfinningar þess og sínar eigin, geta tekið ákvarðanir sem byggja á siðrænum grunni, og látið sjúklinga sína finna að honum er ekki sama um þá. Margrét sameinaði þetta tvennt, þekkinguna og húmanismann, flestum öðrum betur. Hún var sem sé góður læknir, svo einfalt er það.

Margrét var stúdent frá Ísafirði 1975 og lauk prófi frá læknadeild H.Í. 1982. Hún fór vestur um haf til framhaldsnáms á Yale 1985 og hóf þar störf við rannsóknir, einkum á parietal-frumum, en varð síðan námslæknir í skurðlækningum. Á Yale var hún til 1992 og fór þar í gegnum klassískt sérfræðinám í skurðlækningum, þar sem vaktir annan hvern sólarhring voru stundum reglan fremur en undantekning á þeim árum. Það var um slíkar vaktir á skurðdeildum sem ágætur og frægur hjartakirurg við Baylor í Houston, Michael DeBakey, sagði eitthvað á þá leið að „vandamálið við þessar tvískiptu vaktir er það að þá missa menn af helmingnum af tilfellunum". Margrét fór síðan á Emory í Atlanta og fór þar í frekara sérfræðinám í kviðsjártækni með John Hunter hinum seinni, og tók þátt í þróun þeirrar tækni.

Hún kom svo heim árið 1994 og markaði sér



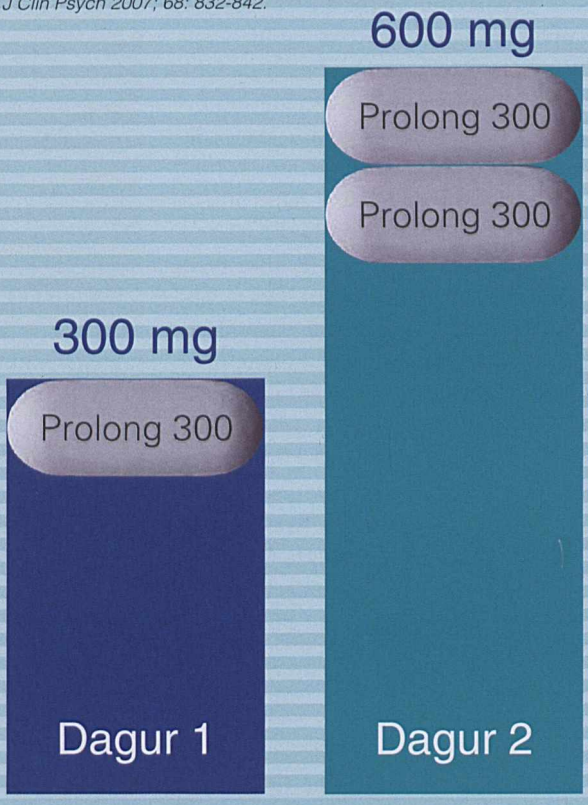
Nýtt

- Einfalt - einn skammtur á dag[1]
- Ráðlagður meðferðarskammtur næst strax á öðrum degi*,[1,2]

Heimildir:

1. Seroquel Prolong; Samantekt á eiginleikum lyfsins.

2. Kahn RS et al. J Clin Psych 2007; 68: 832-842.



Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður meðferðarskammtur sé 600 mg/dag.

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine *forðatöflur*

50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 158

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151 • Fax 565 7366

fljótt spor. Hún kom eins og stormsveipur inn í íslenska læknisfræði og íslenska heilbrigðisþjónustu. Kraftur hennar, snerpa og áhugi varð okkur öllum ljós. Hún var frumkvöðull að kviðarholsspeglunum sem, eins og menn þekkja, er beitt í sívaxandi mæli við flóknar aðgerðir í kvið, m.a. fyrir atbeina Margrétar. Síðasta greinin frá henni og félögum birtist í Surgical Endoscopy í mars sl. Þar lýsti hún reynslu sinni af adrenalectomium gegnum kviðsjá.

Margrét var ekki aðeins frumkvöðull á þessu sviði. Hún braut líka ákveðinn ís, stundum mjög þykkan, með því að vera kona og skurðlæknir. Sem slík var hún og er fyrirmynd margra ungra kvenna í stéttinni og reyndar er hún fyrirmynd beggja kynja í ljósi þekkingar sinnar og læknisfræðinnar. Slíkar fyrirmyndir eru miklvægar og aldrei nógu margar. Ég held reyndar að Margrét hafi ekki séð sig sem neinn sérstakan talsmann stöðu kvenna, veit ekki hvort hún var í neinni kvennahreyfingu, en með geðhöfn sinni, framkomu og framgangi öllum var hún það. Margrét var nefnilega klár án þess að vita af því, sjaldgæfur eiginleiki.

Við sem áttum þess kost að vinna með henni að erfiðum klínískum vandamálum erum þakklát fyrir þá reynslu, þar kom íhygli hennar, skerpa, natni, innsæi og mannskilningur glögglega í ljós. Margrét átti mikinn þátt í þróun Læknadaga eins og þeir eru núna, var í mörg ár í undirbúningsnefnd þeirra með nokkrum nytsömum sakleysingjum. Birna Jónsdóttir, formaður okkar, segir að Margrét sé guðmóðir Læknadaga, það er titill sem Margrét ber með rentu.

Margrét varð dósent í almennum skurðlækningum við læknadeild 1985 og prófessor 2002. Í því hlutverki sómdi hún sér vel. Hún hafði mikinn áhuga á kennslu og þróun hennar, og vann þar ötullega. Þar nutu ályktunarhæfni, kraftur og greind hennar sín mjög vel. Það voru forréttindi að vinna með henni að þessum málum, ég minnist samstarfsins með eftirsjá og þakklæti, þetta voru góðar stundir.

Margrét setti ekki einungis spor á umhverfi sitt sín hér á landi, kollegar hennar á Yale hafa stofnað til fyrirlestraraðar við sjúkrahúsið þar henni til heiðurs. Þannig verður hennar ætíð minnst fyrir frábært framlag til skurðlækninga á Yale og í heiminum öllum, eins og Eugenia Vining, kollegi Margrétar á Yale, kemst að orði í minningargrein í Morgunblaðinu. Kannski er erfitt að sýna henni meiri heiður, en hann á hún skilið, margfaldlega. Eins og ég sagði, mörgum okkar er orðs vant á svona stundu.

Að lokum vottum við kollegar Margrétar ungum sonum hennar og Jóns Ásgeirs, foreldrum hennar og fjölskyldu allri djúpa samúð, okkar missir er mikill, þeirra missir er mestur. Ég vil biðja ykkur að rísa úr sætum og votta Margréti virðingu okkar og lýsa söknuði okkar með stuttri þögn.

Þakka ykkur fyrir.

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna - vorúthlutun 2009

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna úthlutar styrkjum til vísindarannsókna tvisvar á ári.

Umsóknir fyrir vorúthlutun 2009 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. febrúar næstkomandi og ber að skila rafrænt til magga@lis.is á þartilgerðum eyðublöðum ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum, eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða.

Lög vísindasjóðs og eyðublöð er að finna á heimasíðu FÍH. Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson johsig@hi.is

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

HELGELANDSSYKEHUSET
HELGELAANTEN SKIEMTJE-GÅETIE
P/O-avdelingen, Boks 568, 8651 Mosjøen.

Helgeland Hospital Mosjøen has a vacancy for the following position:

The surgical section

Chief physician urology

(NR id no. 814).

The surgical section has a vacancy for the permanent position of Urologist. Due to normal attrition from the position, appointment may take place by agreement.

More information is available upon enquiry to head of surgical section Bjørg Rossvoll (+47) 75 11 52 04.

We request that you apply electronically via www.jobbnorge.no or www.Helgelandssykehuset.no, where the complete job announcement is also available.

Deadline for application: 19 February 2009.

CICERO tas

Skjót verkun eykur lífsgæði

- **Symbicort FORTE er eina samsetta innöndunarlyfið sem sýnt hefur verið fram á að dragi úr einkennum langvinnrar lungnateppu á innan við viku.** [1)2)]
- **Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu.** [3)4)5)]

FORTE



AstraZeneca

1) Calverley et al. ERJ 2003;22(6):912-19 2) Szafranski et al. ERJ 2003;21:74-81
3) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685 4) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
5) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 157

Árangur í heilbrigðisþjónustu á Íslandi

Ólafur Ólafsson
fyrrum landlæknir

Gunnar A. Ólafsson
MPA, MPH

Jón G. Jónasson
meinafræðingur

Friðbert Jónasson
augnlæknir

Þegar rætt er um árangur í heilbrigðisþjónustu á Íslandi hefur lengst af verið vitnað til þess að við búum við lengstar ævilíkur og lægsta burðarmálsdauða í heimi. Fleira en góð heilbrigðisþjónusta hefur þó áhrif á þessar breytur, svo sem lífskjör og fleira. En lítum á árangur okkar til dæmis gegn kransæðasjúkdómum, krabbameini, gigt, sykursýki og blindu. Í baráttu gegn þessum sjúkdómum hefur aðgengi að læknisþjónustu, tækni og hjúkrun afgerandi þýðingu við líðan og meðferð sjúklinga.

Kransæðasjúkdómar: Íslendingar hafa tekið þátt í alþjóðlegu „Monica" kransæðarannsókninni frá árinu 1982 sem nær til 27 þjóða. Þar er spurt um aðgengi kransæðasjúklinga að sjúkrahúsum og árangur meðferðar 28 dögum eftir sjúkrahúsdvöl, það er hversu margir lifa af kransæðaáfall. Ísland, Svíþjóð og Noregur ná bestum árangri í þessari rannsókn og eru í 1.-3. sæti.[1] Ekki kemur þar fram mismunur milli kynja.

Bandaríkjamenn ná ekki samsvarandi árangri og Norðurlöndin í viðureigninni við kransæðasjúkdóma samkvæmt rannsókninni og þar kemur fram munur á afdrifum kvenna og karla. Bandaríkjamenn virðast veita konum síðri þjónustu á sviði kransæðasjúkdóma en körlum, konur þar eru margar verr tryggðar og búa við lélegri efnahag en karlar og þess vegna leita færri konur til bráðaþjónustu og til dæmis í kransæðaþræðingu en karlar.[1-3]

Í tilvitnaðri grein[1] kemur fram að kostnaður vegna heilbrigðisþjónustu á Norðurlöndum fellur 80-85% undir samfélagslegan kostnað og er í heild 2400-3400 dollarar á íbúa á ári (2003). Í Bandaríkjunum fellur um 70% af kostnaði undir einkatryggingar og nemur í heild um 5200 dollurum á ári.

Krabbamein: Í allmörg ár hefur verið gerður samanburður á horfum sjúklinga sem greinst hafa með krabbamein í þeim Evrópulöndum sem halda krabbameinsskrár. Þessi vinna ber heitið EUROCARE. Samanburður á horfum þeirra sem greindust 1990-94 hefur birst sem EUROCARE-3,4 en nú er byrjað að birta tölfræðilegan samanburð undir heitinu EUROCARE-4 fyrir þá sem greindust á tímabilinu 1995-99.[5] Íslendingar koma afar vel út þegar skoðað er hversu margir sjúklingar eru lifandi fimm árum eftir greiningu. Við erum þar einna fremst ásamt Svíum. Norðurlandaþjóðirnar koma almennt vel út en Danir síst þeirra.

Í þessum samanburðarrannsóknum er byggt á upplýsingum úr krabbameinsskrám Evrópulanda. Slíkar skrár á Norðurlöndum og hjá fimm öðrum Vestur-Evrópuþjóðum ná til nánast allra íbúa landanna sem greinast með krabbamein. (Krabbameinsskrá Íslands hefur verið starfrækt síðan 1954 og rekin af KÍ. Einkum ber að þakka prófessorunum Níelsi Dungal og Ólafi Bjarnasyni að hún tók til starfa svo snemma.) Krabbameinsskrár annarra Evrópuþjóða en ofangreindra ná aðeins til 8-63% íbúa og gefa því ekki eins raunsanna mynd. Austurríkismenn virðast ná aðeins betri árangri í lifun en Norðurlandaþjóðirnar, en skrár í Austurríki taka aðeins til um 8% þjóðarinnar. Algengustu krabbamein Íslendinga eru brjóstakrabbamein og blöðruhálskirtilskrabbamein, en fimm ára lifun sjúklinga með þessi mein hér á landi er meðal þess allra besta sem gerist í heiminum. Athyglisvert er að hlutfallslega voru fleiri með skjaldkirtils-, brjósta-, eitla(non-Hodgkins)-, maga-, þvagblöðru-, blöðruháls-, eggjastokka- og leghálskrabbamein á Íslandi lifandi fimm árum eftir greiningu en í hinum Norðurlöndunum og í Vestur-Evrópu.[4,5]

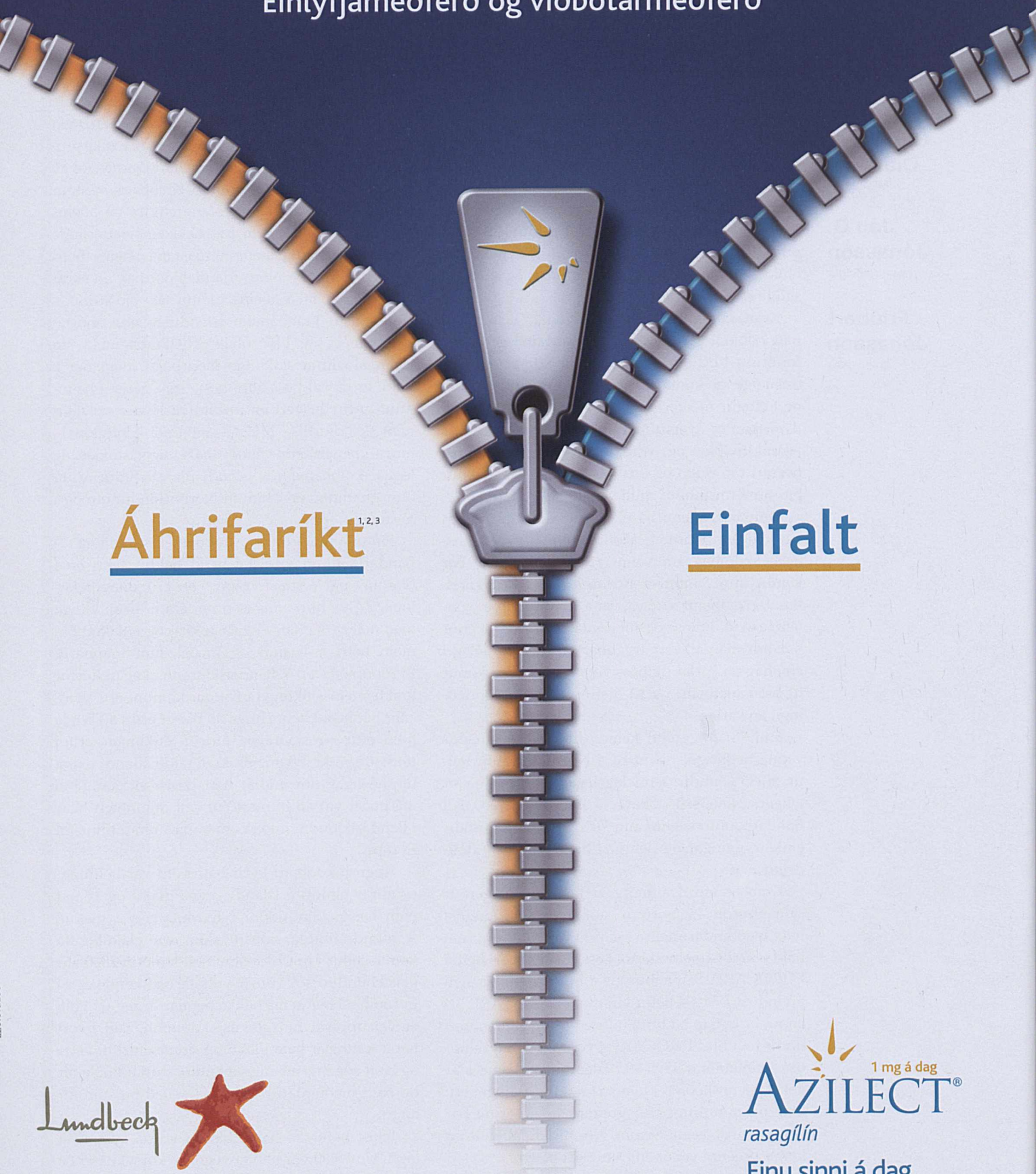
Fimm ára lifun krabbameinssjúklinga í Bandaríkjunum virðist í heild heldur betri en í Norður- og Vestur-Evrópu.[6] Þó eru undantekningar á því, til dæmis er fimm ára lifun sjúklinga með maga-, leghals-, eggjastokka- og eitlakrabbamein betri á Íslandi og meðal sumra annarra Evrópuþjóða en í Bandaríkjunum. Þegar horfur krabbameinssjúklinga í Bandaríkjunum eru skoðaðar ber þó að hafa í huga að þar er erfitt að fylgja fólki eftir og staðreyna afdrif. Sjúklingar eru í uppgjörum krabbameinsskráa taldir lifandi nema upplýsingar um andlát hafi borist skránni. Því má búast við að lifunartölur séu óraunhæft háar í Bandaríkjunum miðað við samsvarandi tölur frá Evrópu.

Augnsjúkdómar: Fyrir hálfri öld var helmingur allrar blindu á Íslandi vegna gláku og Ísland með hæsta blindutíðni í Evrópu vegna gláku.[7] Á níunda áratug síðustu aldar var glákublinda komin niður í um 18% og um aldamótin 2000 var gláka blinduorsök í um 5% tilfella og hvergi lægri í Evrópu.[8,9] Hverju má þakka þennan árangur? Fólk er vel upplýst um glákusjúkdóminn, veit hvort nánir ættingjar hafa gláku og sinnir eftirliti. Þetta og bætt aðgengi að augnlæknum, stuttar boðleiðir og bætt meðferðarúrræði hafa skilað þessum árangri.

Tekist hefur að halda blindu vegna sykursýki lágri. Um 1980 var blinda vegna sykursýki ástæða lögblindu í 2,4% tilvika en um 1% í nýrri rannsóknum.[9-11] Blinda meðal sykursjúkra á Íslandi er talin vera sú lægsta í heiminum.[11] Aflimanir vegna

VIÐ PARKINSONS SJÚKDÓMI

Einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð



Áhrifaríkt[1, 2, 3]

Einfalt

Lundbeck

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einu sinni á dag

Heimildir

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

Sérlyfjatexti á bls. 161

fylgikvilla sykursýki eru einnig fátíðar hér á landi.

Eftir að leiðrétt hefur verið fyrir aldri er tíðni aðgerða vegna skýs á augasteini hærri hér en annars staðar í Evrópu, en skipt hefur verið um augastein í um þriðjungi einstaklinga í elstu aldurshópum. Í nýlegri rannsókn á blindu á Íslandi telst enginn lögblindur vegna skýs á augasteini og ber það þjónustu við þessa sjúklinga gott vitni.[9]

Ellihrörnun í augnbotnum er ástæða meira en 50% blindu á Íslandi í dag en meðferðarúrræði vegna ellihrörnunar voru mjög fá þar til á síðasta ári að nokkuð rættist úr.

Gigtarsjúkdómar: Í nýlegri skýrslu um stoðkerfissjúkdóma á Íslandi kemur fram að gigtarsjúkdómar eru önnur algengasta ástæðan fyrir líkamlegri hömlun og tímabundinni fjarveru (örorku) frá vinnu í Evrópu. Í skýrslunni kemur einnig fram að á Íslandi eru fæstir á örorkulífeyri á aldrinum 55-64 ára af Norðurlöndunum. Samfélagslegur kostnaður vegna gigtarsjúkdóma er langlægstur hér á landi. Svo virðist sem íslenskir gigtarsjúklingar vinni launavinnu í meira mæli en gert er í öðrum löndum. Þessi niðurstaða kemur ekki heim og saman við fullyrðingar, jafnvel þingmanna, um „lúxusöryrkja".

Fleiri dæmi má nefna, svo sem lægstu tíðni astma og HIV-sýkinga í heiminum.[12] Dánartíðni í umferðarslysum lækkaði um 50% á árunum 1970-1996. Bifreiðaeign okkar er meiri en í öðrum Evrópuríkjum.[13]

Hvernig getur rúmlega 300 þúsund íbúa þjóð náð slíkum árangri?

Ein skýringin er sú að læknadeild skili kandídötum vel hæfum til framhaldsnáms við góðar stofnanir í útlöndum. Fimm til tíu ára framhaldsnám á eigin kostnað skilar mjög vel hæfum sérfræðingum heim til góðra verka. Fleira má nefna, svo sem góða menntun heilbrigðisstétta, góð lífskjör, vel upplýstan almenning og gott aðgengi að þjónustunni.

Í raun væri ekki undarlegt þó að heilbrigðisþjónusta væri einna dýrust á Íslandi því hér eru starfandi sérfræðingar á „þröngum sviðum læknisfræðinnar" sem nýtast betur meðal fjölmennari þjóða. Auk þess er dýrt að halda uppi góðri heilbrigðisþjónustu í fámennu en mjög dreifbýlu landi.

Þakkir til Sigríðar Dóru Gísladóttur, MA í blaða- og fréttamennsku, fyrir ritun og aðra aðstoð.

Heimildir

1. Ólafsson Ó, Ólafsson GA. Heilbrigðisþjónusta, rekstrarform, kostnaður og misrétti. Læknablaðið 2006; 92: 720-1.
2. Redelmeier DA, Fuchs VR. Hospital expenditure in the United States and Canada. N Engl J Med 1993; 328; 772-8.
3. Hadley J, Steinberg EP, Feder J. Comparison of uninsured and privately insured hospital patients. Condition on admission, resource use, and outcome. JAMA 1991; 265; 374-9.
4. Eurocare-3. Survival of Cancer patients in Europe, the Eurocare-3 study. Ann Oncol 2003; 14 (suppl. 5).
5. Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncol 2007; 8: 773-83.
6. Editorial. Cancer 2000 89 (4) 893-900.
7. Björnsson G. Prevalence and causes of blindness in Iceland, with special reference to glaucoma simplex. Am J Ophthalmol 1955; 39: 202-8.
8. Jónasson F, Damji KF, Arnarsson A, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Iceland: Reykjavik Eye Study. Eye 2003; 17; 747-53.
9. Gunnlaugsdóttir E, Arnarsson A, Jónasson F. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in Icelanders aged 50 years and older: the Reykjavik Eye Study. Acta Ophthalmol 2008; 86: 778-85.
10. Danielsen R, Jónasson F, Helgason T. Prevalence of retinopathy and proteinuria in type I diabetics in Iceland. Acta Med Scand 1982; 212: 277-80.
11. Ólafsdóttir E, Stefánsson E. Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience Br J Opthalmol 2007; 91: 1599-601.
12. Halldórsson M. Health care in transition Iceland 2003. European Observation on Health system and Politics 200; 35: 104.
13. Skýrsla um umferðarslys. Landlæknisembættið 1999.

Accomplishments in Health Care in Iceland

It is known that there is long life expectancy in Iceland and the country has the lowest neonatal death rate in the world. In this short report we draw attention to some other accomplishments in our country, namely the fight against coronary heart disease, cancer, rheumatoid diseases and blindness.

Coronary Heart Disease: According to the Monica Heart Study, which focuses on the accomplishments in the fight against coronary heart disease, Iceland together with Sweden and Norway have the best outcome when attention is focused on hospital availability and life expectancy four weeks following a coronary ischemic attack. No sex difference is observed in the outcome figures in Iceland or in the other Nordic Countries in contrast to those from the USA.

Cancer: The "Eurocare study" compares the survival of cancer patients diagnosed in Europe. Iceland has been shown to have the best overall 5 year survival of cancer patients together with Sweden. The Nordic Countries in general are doing well although there is room for improvement in Denmark. All comparison with survival figures from the USA should be looked upon with some reservation since patient follow-up in the USA can be unreliable.

Eye diseases: Half a century ago blindness from glaucoma accounted for about half of all blindness in Iceland. Now this figure has dropped to 5%. Diabetes related blindness in Iceland is the lowest reported in the world. Cataract is not a cause of blindness in the country; thanks to good health care for eye diseases. The most common cause of blindness in Iceland is age related macular degeneration.

Rheumatoid diseases: According to a recent report on welfare and social support for patients with rheumatoid diseases the number of patients on invalidity benefits in the age group 55-64 is lowest in Iceland of the Nordic Countries.

How can such a tiny nation with only 300.000 inhabitants present such admirable data in comparison to other Western countries? Some of the thanks might go to the Faculty of Medicine in the University of Iceland. Also Icelandic graduate doctors do seek specialist training abroad usually at well respected institutions in Europe and the USA and return to Iceland to work.



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. 157

AstraZeneca styrkurinn

Rannsóknastyrkur að upphæð kr 200.000, veittur af AstraZeneca er laus til umsóknar.
Styrkurinn er einkum ætlaður yngri heimilislæknum sem eru að hefja rannsóknarferil sinn á sviði heimilislækninga.

Þriggja manna dómnefnd, skipuð tveimur fulltrúum Félags íslenskra heimilislækna og einum fulltrúa frá Heimilislæknisfræði/læknadeild Háskóla Íslands metur umsóknirnar.
Umsóknarfrestur er til 10. febrúar 2009.

Umsóknir sendast rafrænt til Jóhanns Ág. Sigurðssonar, prófessors formanns dómnefndar í tölvupósti: *johsig@hi.is*

Stöður við myndgreiningardeild Sjúkrahússins á Akureyri

Sérfræðingur í myndgreiningu við myndgreiningardeild

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

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

Deildarlæknir á myndgreiningardeild

Laus er til umsóknar 100% staða deildarlæknis á myndgreiningardeild Sjúkrahússins á Akureyri. Staðan getur nýst til sérfræðináms í myndgreiningu. Starfinu fylgir vaktaskylda. Staðan er laus nú þegar eða samkvæmt samkomulagi.

Deildarlæknirinn fær í starfi sínu leiðsögn og kennslu hjá fjórum sérfræðingum deildarinnar og auk þess kost á að sækja fræðslufundi og námskeið á starfstímanum. Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta og samvinnu.

Næsti yfirmaður er Orri Einarsson, forstöðulæknir.
Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Myndgreiningardeild FSA veitir fjölþætta þjónustu og nær þjónustusvæðið til Norður- og Austurlands. Deildin er vel tækjum búin. Þar er nýlegt segulómtæki (Siemens Avanto 1.5Ts), nýtt ómtæki (Siemens S-2000) og nýtt 128 sneiða tölvusneiðmyndatæki (Siemens Definition AS+) sem er meðal annars notað til kransæðarannsókna. Einnig nýr beinþéttnimælir og nýr stafrænn búnaður fyrir brjóstamyndatökur. Deildin er stafræn (filmulaus) og stendur til að uppfæra RIS/PACS hugbúnað. Þá eru gerðar ísótóparannsóknir. Starfsandi er góður og viðmót hlýlegt.

Nánari upplýsingar um stöðurnar veitir Orri Einarsson, forstöðulæknir í síma 463 0100 eða tölvupósti *orrie@fsa.is*

Umsóknarfrestur um stöðurnar er til 28. febrúar 2009.

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang *starf@fsa.is,* á þar tilgerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.

Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

Fentanyl Actavis - *25, 50, 75 og 100 míkróg/klst*

Fentanyl Actavis - Forðaplástur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver forðaplástur inniheldur fentanyl með losunarhraða 25, 50, 75 eða 100 µg/klst. **Ábendingar:** Verulegir og langvinnir verkir sem aðeins er hægt að meðhöndla nægilega vel með ópíóíð verkjalyfjum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skömmtun er einstaklingsbundin og fer eftir fyrri notkun ópíóíða hjá sjúklingnum og tekur tillit til hugsanlegrar þolmyndunar, almenns ástands, heilsufari og alvarleika sjúkdómsins. **Meðferð með ópíóíðum í fyrsta sinn:** Hægt er að fá forðaplástra með losunarhraða 12,5 µg/klst. og ætti að nota þá við upphafsskömmtun. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð hjá mjög öldruðum eða veikburða sjúklingum með Fentanyl Actavis. Í þessum tilvikum væri æskilegra að hefja meðferð með lágum skömmtum af hraðlosnandi morfíni og ávísa Fentanyl Actavis eftir að kjörskömmtun hefur verið ákvörðuð. **Skipt af öðrum ópíóíðum:** Þegar skipt er af ópíóíðum til inntöku eða utan meltingarvegar yfir á meðferð með fentanýli skal reikna upphafsskammtinn út á eftirfarandi hátt: 1. Reikna skal út það magn verkjastillandi lyfja sem reyndist þörf fyrir síðastliðnar 24 klst. 2. Umreikna skal niðurstöðuna þannig að hún svari til skammta af morfíni til inntöku (Sjá sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta). 3. Ákvarða skal samsvarandi skammta af fentanýli (samkvæmt töflu í sérlyfjaskrá). Upphaflegt mat á hámarks verkjastillandi verkun fentanýl forðaplástra skal ekki gera fyrr en plásturinn hefur verið á í 24 klst. vegna þess að þéttni fentanýls í sermi hækkar smám saman fyrstu 24 klst. eftir að plásturinn er settur á. Skipta skal um plásturinn á 72 klst. fresti. Skammtaaðlögun skal vera einstaklingsbundin þar til verkjastillandi verkun fæst. Hjá sjúklingum sem finna fyrir verulega minnkaðri verkun 48-72 klst. eftir að plásturinn er settur á gæti þurft að skipta um plástur eftir 48 klst. Ef verkjastillandi áhrif eru ekki nægileg eftir fyrsta plásturinn má hækka skammtinn eftir 3 daga, þar til æskileg áhrif fást hjá hverjum sjúklingi. Sjúklingar gætu þurft á að halda reglulegum viðbótarskömmtum af skjótvirkum verkjalyfjum við gegnumbrotsverkjum. Greint hefur verið frá fráhvarfseinkennum þegar skipt er af langvinnri morfínmeðferð yfir á fentanýl plástra. Ráðlagt að meðhöndla þau með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Ef nauðsynlegt er að hætta notkun plástursins, skal hefja notkun annarra ópíóíða smám saman, byrjað í lágum skammti og hann hækkaður hægt; það tekur a.m.k. 17 klst. fyrir þéttni fentanýls í sermi að lækka um 50%. Almennt skal hætta notkun ópíóíð verkjalyfja smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni (ógleði, uppköst, niðurgang, kvíða og vöðvaskjálfta). Fentanýl forðaplástur skal setja á hárlaust húðsvæði á efri hluta líkamans (brjóst, bak, upphandlegg). Nota skal skæri í stað rakvéla til að fjarlægja hár. Áður en plástur er settur á er húðin þvegin vandlega með hreinu vatni og þurrkuð vandlega. Forðaplásturinn er síðan settur á með því að þrýsta örlítið á hann með lófanum í u.þ.b. 10-30 sek. Húðsvæðið sem plásturinn er settur á skal vera laust við smáskurði/sár og ertingu í húð. Ef í einstökum tilvikum þarf að skipta fyrr en eftir 72 tíma, skal enga breytingu gera fyrr en 48 klst. hafa liðið, annars getur komið fram hækkun á meðalþéttni fentanýls. Velja þarf nýtt húðsvæði í hvert skipti sem plástur er settur á og skulu 7 dagar líða áður en nýr plástur er settur á sama húðsvæði. Verkjastillandi áhrifin geta haldist í svolítinn tíma eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Ef leifar af plástrinum verða eftir á húðinni eftir að hann hefur verið fjarlægður, má hreinsa þær af með ríkulegu magni af sápu og vatni. Ekki má nota spritt eða aðra leysa við hreinsun því þeir gætu komist í gegnum húðina vegna áhrifa plástursins. **Börn:** Takmörkuð reynsla er af notkun hjá börnum <12 ára. Ekki skal nota Fentanyl Actavis hjá þessum sjúklingahópi. **Aldraðir:** Fylgjast skal nákvæmlega með öldruðum og lækka skammta ef nauðsyn krefur. Skert lifrar- og nýrnastarfsemi: Fylgjast skal nákvæmlega með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi og lækka skammta ef nauðsyn krefur. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Bráðir verkir eða verkir eftir aðgerðir þar sem skammtaaðlögun er ekki möguleg við skammtímanotkun. Alvarleg truflun í miðtaugakerfi. **Varúð:** Lyfið skal aðeins nota sem hluta af heildstæðri verkjameðferð í tilvikum þegar sjúklingurinn hefur gengist undir hæfilegt læknisfræðilegt, félagslegt og sálfræðilegt mat. Aðeins reyndur læknir sem þekkir lyfjahvörf fentanýl forðaplástra og hættu á alvarlegri vanöndun skal hefja meðferð með fentanýl forðaplástrum. Sjúklingur sem verður fyrir alvarlegri aukaverkun skal hafður undir eftirliti í 24 klst frá því að plásturinn hefur verið fjarlægður vegna t1/2 fentanýls. Ef um er að ræða langvinna verki sem ekki eru af völdum krabbameins gæti verið æskilegt að hefja meðferð með hraðlosandi sterkum ópíóíðum (t.d. morfíni) og ávísa fentanýl forðaplástrum þegar sterki ópíóíðinn hefur verið notaður til að meta verkun og finna kjörskammt. Ekki skal klippa forðaplásturinn í sundur, þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um gæði, verkun og öryggi slíkra plástrushluta. **Gegnumbrotsverkir:** Rannsóknir hafa sýnt fram á að þrátt fyrir meðferð með fentanýl plástrum þurfa næstum allir sjúklingar viðbótarmeðferð með öflugum hraðlosandi lyfjum gegn gegnumbrotsverkjum. **Öndunarbæling:** Eins og á við um alla öfluga ópíóíða geta sumir sjúklingar fundið fyrir öndunarbælingu við notkun fentanýl forðaplástra og fylgjast verður með þessum áhrifum hjá sjúklingum. Öndunarbæling getur haldið áfram eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Tíðni öndunarbælingar eykst með hækkandi skammti. Virk efni sem hafa áhrif á miðtaugakerfið geta aukið öndunarbælinguna. Aðeins skal nota fentanýl með varúð hjá sjúklingum með öndunarbælingu fyrir og þá í lágum skömmtum. **Langvinnur lungnasjúkdómur:** Fentanýl getur haft alvarlegri aukaverkanir hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eða aðra lungnasjúkdóma, ópíóíðar geta dregið úr öndunarhvöt og aukið mótstöðu í öndunarvegi hjá þessum sjúklingum. **Lyfjafíkn:** Þol og líkamleg og sálræn fíkn geta komið fram við endurtekna gjöf ópíóíða, en mjög sjaldan við meðferð á verkjum vegna krabbameins. **Aukinn innankúpuþrýstingur:** Gæta skal varúðar við notkun fentanýl forðaplástra hjá sjúklingum sem gætu verið sérstaklega næmir fyrir innankúpuáhrifum CO_2 uppsöfnunar s.s. þeim sem hafa einkenni aukins innankúpuþrýstings, skerta meðvitund eða eru í dái. **Hjartasjúkdómar:** Ópíóíðar geta valdið lágþrýstingi, einkum hjá sjúklingum með blóðþurrð. Því skal gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með lágþrýsting og/eða blóðþurrð. Fentanýl getur valdið hægslætti. Því skal gæta varúðar við notkun fentanýl forðaplástra hjá sjúklingum með hægsláttartruflanir. Skert lifrarstarfsemi: Fentanýl er umbrotið í óvirk umbrotsefni í lifrinni, þannig að hægt getur á brotthvarfi hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóma. **Skert nýrnastarfsemi:** Innan við 10% af fentanýli er skilið út óbreytt um nýru og ólíkt morfíni eru engin þekkt virk umbrotsefni skilin út um nýrun. Gögn sem fengist hafa við gjöf fentanýls í blæð hjá sjúklingum með nýrnabilun benda til að dreifingarrúmmál fentanýls geti breyst við skilun. Þetta gæti haft áhrif á þéttni í sermi. Ef sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi fá fentanýl forðaplástra ætti að fylgjast vel með einkennum fentanýl eitrunar og lækka skammta ef nauðsyn krefur. **Sjúklingar með hita/utanaðkomandi hiti:** Veruleg hækkun líkamshita getur hugsanlega aukið frásogshraða fentanýls, því skal fylgjast með aukaverkunum ópíóíða hjá sjúklingum sem fá hita. Húðsvæðið sem plásturinn er á ætti ekki að útsetja fyrir áhrifum frá utanaðkomandi hitagjöfum s.s. sánu. **Aldraðir:** Gögn úr rannsóknum með fentanýlgjöf í blæð benda til að úthreinsun geti verið skert og t1/2 lengdur hjá öldruðum. Aldraðir sjúklingar geta einnig verið næmari fyrir virka efninu en yngri sjúklingar. Rannsóknir á fentanýl forðaplástrum hjá öldruðum sjúklingum sýndu hinsvegar ekki marktækar breytingar á lyfjahvörfum fentanýls hjá öldruðum sjúklingum miðað við yngri sjúklinga þó þéttni í sermi hefði tilhneigingu til að vera hærri. Fylgjast skal vel með öldruðum sjúklingum og þeim sem eru mjög langt leiddir og lækka skammta ef nauðsyn krefur. **Börn:** Vegna takmarkaðrar reynslu af notkun hjá börnum <12 ára skal aðeins nota Fentanyl Actavis hjá þessum aldurshópi að undangengu vandlegu mati á hugsanlegum ávinningi og hugsanlegri áhættu. **Brjóstagjöf:** Þar sem fentanýl skilst út í brjóstamjólk, skal hætta brjóstagjöf meðan á meðferð með Fentanyl Actavis stendur. Vöðvaslensfár: Vöðvarykkjakrampi án floga getur komið fram. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með vöðvaslensfár. **Milliverkanir:** Forðast ætti samhliða notkun barbitúrsýruafleiða þar sem öndunarbælandi áhrif fentanýls gætu aukist. Samhliða notkun búprenorfíns, nalbúfíns og pentazócíns er ekki ráðlögð. Þessi lyf hafa verulega sækni í ópíóíðviðtaka með frekar litla eðlislæga virkni og hemja því að hluta verkjastillandi áhrif fentanýls og geta aukið fráhvarfseinkenni hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum. Samhliða notkun annarra lyfja með bælandi áhrif á miðtaugakerfi getur aukið bælandi áhrifin og vanöndunina, lágur blóðþrýstingur og veruleg slævandi áhrif eða dá geta komið fram. Lyfin með bælandi áhrif á miðtaugakerfið sem nefnd eru hér að framan eru m.a: ópíóíðar, kvíðastillandi og róandi lyf, svefnlyf, svæfingalyf, fenótíazíð, vöðvaslakandilyf, andhistamín með slævandi verkun, áfengir drykkir. Samhliða notkun einhverra ofangreindra lyfja og virkra efna krefst því eftirlits með sjúklingnum. Greint hefur verið frá því að MAO-hemlar auki áhrif sterkra verkjalyfja, einkum hjá sjúklingum með hjartabilun. Fentanýl ætti því ekki að nota innan 14 daga frá því meðferð með MAO-hemlum er hætt. Fentanýl, virkt efni með hraða úthreinsun, umbrotnar hratt og að verulegu leyti, einkum fyrir tilstilli CYP3A4. Ítrakónazól (öflugur CYP3A4 hemill) 200 mg/dag til inntöku í 4 daga hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf fentanýls sem gefið var í bláæð. Aukin þéttni í plasma kom hins vegar fram hjá nokkrum einstaklingum. Rítónavír (einn af öflugustu CYP3A4 hemlunum) til inntöku, dró úr úthreinsun fentanýls sem gefið var í bláæ um tvo þriðju hluta og tvöfaldaði helmingunartímann. Samhliða notkun öflugs CYP3A4 hemils (t.d. rítónavírs) o fentanýls um húð getur valdið aukinni þéttni fentanýls í plasma. Þetta getur aukið eða lengt bæði læknandi áhrif og aukaverkanirnar, sem getur valdið alvarlegri öndunarbælingu. Í slíkum tilvikum ætti að auka umönnu og eftirlit með sjúklingnum. Samhliða notkun rítónavírs eða annarra öflugra CYP3A4 hemla og fentanýls um húð er ekki ráðlögð, nema fylgst sé vandlega með sjúklingnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur veri sýnt fram á öryggi notkunar fentanýls á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Fentanýl ætti aðeins að nota á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til. Langtímanotkun á meðgöngu gæti vald fráhvarfseinkennum hjá ungbarninu. Notkun fentanýls í fæðingu er ekki ráðlögð (þ.m.t. keisaraskurður) þar sem fentanýl fer yfir fylgju og getur valdið öndunarbælingu hjá fóstrinu eða nýburanum. Fentanýl skilst út í brjóstamjólk og getur haft róandi áhrif og valdið öndunarbælingu hjá brjóstmylkingnum. Því skal hætta brjóstagjöf meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 72 klst. eftir að Fentanyl Actavis forðaplástur hefur verið fjarlægður. **Akstur og notkun véla:** Fentanyl Actavis hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ger þarf ráð fyrir þessu einkum við upphaf meðferðar, við breytingar á skömmtun og í sambandi við notkun áfengi eða róandi lyfja. Ekki er nauðsynlegt að setja sjúklingum sem eru stöðugir á sérstökum skammti skorður. Því ættu sjúklingar að leita ráða hjá lækninum varðandi hvort þei sé heimilt að aka eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Mjög algengar (≥ 1/10): Höfuðverkur, svimi, Ógleði, uppköst, hægðatregða. Svitamyndun, kláði. Svefnhöfgi. Algengar (≥ 1/100, < 1/10): Munnþurrkur, meltingartruflanir. Húðviðbrögð á íkomustað (útbrot, roðaþot og kláði hverfa yfirleitt 1 degi eftir að plástur hefur verið fjarlægður). Róandi áhrif, taugaveiklun, lystarleysi. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, < 1/100): Hraðtaktur, hægsláttur. Skjálfti, náladofi, máltruflanir. Mæði, vanöndun. Niðurgangur. Þvagteppa. Útþotasótt (exanthema), roðaþot. Háþrýstingur, lágþrýstingur. Sældarvilla, minnisleysi, svefnleysi, ofskynjanir, æsingur. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, < 1/1.000): Hjartsláttartruflanir. Hiksti. Æðavíkkun. Bjúgur, kuldatilfinning. Örsjaldan kom fyrir (< 1/10.000): Hreyfiglöp, flog (þ.m.t. vöðvarykkjakrampi og síflog). Sjóndepra. Öndunarbælin öndunarstöðvun. Sársaukafullur vindgangur, garnastífla. Verkir í þvagblöðru, þvagþurrð. Bráðaofnæmi. Hugvilla, spennuástand, máttleysi, þunglyndi, kvíði, rugl, kynlífsvandamál, fráhvarfseinkenni. Alvarlegasta aukaverkun fentanýls er öndunarbæling. **Aðrar aukaverkanir:** Tíðni ekki þekkt: Langtíma notkun fentanýls getur valdið þolmyndun og líkamlegar og sálrænnar fíknar. Eftir að skipt er af ópíóíð verkjalyfjum sem áður hefur verið ávísað yfir á Fentanyl Actavis eða eftir að meðferð hefur verið hætt skyndilega geta fráhvarfseinkenni ópíóíða komið fram hjá sjúklingum (t.d ógleði, uppköst, niðurgangur, kvíði og skjálfti). Pakkning og hámarksverð í smásölu (samþykkt verð lyfjagreiðslunefndar september 2008): **Forðaplástur;** 25 µg/klst 5 stk: 4.731 kr., 50 µg/klst 5 stk: 8.297 kr., 75 µg/kl 5 stk: 11.117 kr., 100 µg/klst 5 stk: 13.083 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. júlí 2008

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - 08-2296 - 801121

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 rannsóknunni 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 takmark-aðar 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.

SPIRIVA®
TIOTROPIUM

Spiriva® (tiotropium). Styttur sérlyfjatexti
Ábendingar: Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) Frábendingar: Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni, afleiðum þess eða hjálparefninu laktósaeinhýdrati sem inniheldur mjólkurprótein. **Aukaverkanir*: Algengar** *(1-10%):*Munnþurrkur (koma fram hjá u.þ.b. 3 af hverjum 100 sjúklinganna). Yfirleitt vægur, hverfur oft við áframhaldandi notkun.*Sjaldgæfar (0,1-1%):* Sundl, höfuðverkur, breytingar á bragðskyni, berkjukrampi, höfuðverkur, hósti, raddtruflun, kokbólga, ógleði, hvítsveppasýking í munni. *Sjaldgæfar(færri en 0,1%):* Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt eru taldar upp í sérlyfjatexta m.a. bjúgur, hraðtaktur og þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun.**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Tíótrópíum á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir*:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar þá hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendingar um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhemjandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við LLT. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkar lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf *:** Ekki mælt með notkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler® innöndunartæki einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhrings. **Lyfjaform:** Innöndunarduft í hylkum. **Pakkningar og verð: 1. janúar 2009**: Spiriva®, 30 hylki með HandiHaler®, kr.11.178.-; Spiriva®, 30 hylki, kr. 10.657.- **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim International GmbH. **Markaðssett í samstarfi við:** Pfizer Danmark, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf, Hörgatúni 2, Garðabæ.

Spiriva® Respimat® (tiotropium). Styttur sérlyfjatexti
Ábendingar: Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) Frábendingar: Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni, afleiðum þess eða einhverju hjálparefna. **Aukaverkanir*: Algengar** *(1-10%)* Munnþurrkur kom fram hjá u.þ.b. 6% sjúklinga. Yfirleitt vægur, hverfur oft við áframhaldandi notkun. *Sjaldgæfar (færri en 0,1%):* Sundl, höfuðverkur, þokusýn, dofi, hjartsláttaránot eða óreglulegur hjartsláttur (gáttatitringur, ofanslegils-hraðtaktur), hósti, aukinn augnþrýstingur, gláka, sveppasýking í munni (candidasýking), brjóstsviði, tilfinning um að erfitt sé að kyngja, erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt en sáust ekki hjá 849 sjúklingum eru taldar upp í sérlyfjatexta í heild sinni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram. Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Tíótrópíum á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir*:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendingar um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhemjandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við LLT. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkar lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf *:** Ekki mælt með notkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur: **5 mikrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma. Lyfjaform:** Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm samanstendur af einni rörlykju með innöndunarlausn og einu Respimat innöndunartæki. **Pakkningar og verð: 1.janúar 2009** Spiriva® Respimat® 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn;60 úðanir (sem samsvarar 30 lyfjaskömmtum) kr.11.432.- **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim International GmbH. **Markaðssett í samstarfi við:** Pfizer Danmark, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.
Medicinsk Information eller via info@cop.boehringer-ingelheim.com.

Heimildir: 1) Tashkin D.P. et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2008;359:1543-54. **2)** Lange P og Vestbo J. Medicinsk Kompendium s. 1331, 2004. **3)** Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé af 10. juli 2008 for Spiriva® inhalationspulver i kapsler. **4)** Decramer M. et al. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD: The Uplift Trial. COPD. 2004;1:303-312. **5)** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. http://www.goldcopd.com. Accessed September 5, 2008. **6)** Tashkin D.P. et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2008 appendix 7, http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0805800/DC1. Accessed 14. november 2008. **7)** Sundhedsstyrelsen. KOL-Anbefalinger for tidlig opsporing, opfølgning, behandling og rehabilitering. Nov. 2007, s. 11-12.

Nánari upplýsingar eru að finna í Sérlyfjaskrá/ lyfjastofnun.is

Pfizer

Boehringer Ingelheim

CHAMPIX® (vareniclin sem tartrat)

Filmuhúðaðar töflur 0,5 mg og 1 mg. **Ábendingar**: Hjá fullorðnum til að hætta reykingum. **Skammtar**: Hefja á meðferð samkvæmt eftirfarandi áætlun: Dagur 1-3: 0,5 mg einu sinni á sólarhring. Dagur 4-7: 0,5 mg tvisvar á sólarhring. Dagur 8-meðferðarloka: 1 mg tvisvar á sólarhring. Heildartími meðferðar er 12 vikur. *Skert nýrnastarfsemi*: Lítið til í meðallagi mikið skert nýrnastarfsemi: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Alvarlega skert nýrnastarfsemi*: 1 mg einu sinni á dag eftir þriggja daga skammtaaðlögun (0,5 mg einu sinni á dag). *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Aldraðir*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Börn*: Ekki er mælt með notkun handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Aðlaga getur þurft skammta hjá sjúklingum sem samtímis nota teófýllín, warfarín og og insúlín. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá þunglyndi, sjálfsvígshugsunum, -hegðun og -tilraunum hjá sjúklingum sem reynt hafa að hætta reykingum með CHAMPIX. Ekki höfðu allir sjúklingar hætt að reykja þegar einkennin komu fram, ekki höfðu allir geðsjúkdóma fyrir sem vitað var um. Læknar ættu að vera meðvitaðir um hugsanlega hættu á verulegum þunglyndiseinkennum hjá sjúklingum sem reyna að hætta að reykja og ættu að leiðbeina þeim m.t.t. þess. Hætta skal strax meðferð með ef læknir, sjúklingur, fjölskylda eða aðstandendur verða varir við óróleika, geðdeyfð eða breytingar á hegðun eða ef sjúklingur fær sjálfsvígshugsanir eða sýnir sjálfsvígshegðun. Geðdeyfð, sem í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur í för með sér sjálfsvígshugsanir og -tilraunir, getur verið einkenni nikótínfráhvarfs. Að hætta að reykja, með eða án lyfjameðferðar, hefur einnig verið tengt við versnun undirliggjandi geðsjúkdóma (t.d. þunglyndis). Öryggi og verkun Champix hjá sjúklingum með alvarlega geðsjúkdóma eins og geðklofa, geðhvarfasýki og alvarlegt þunglyndi hefur ekki verið rannsakað. Gæta skal varúðar við meðferð á sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og leiðbeina þeim m.t.t. þess. Enginn klínísk reynsla liggur fyrir um notkun CHAMPIX hjá sjúklingum með flogaveiki.Við lok meðferða gætti aukinnar skapstyggðar, löngunar til að reykja, þunglyndis og /eða svefnleysis hjá allt að 3% sjúklingar þegar meðferð var hætt. Upplýsa skal sjúkling um þetta og ræða hugsanlega þörf á að minnka skammta smám saman í lok meðferðar. **Milliverkanir**: Ekki hefur verið greint frá klínískt marktækum milliverkunum lyfja við CHAMPIX. **Meðganga og brjóstagjöf**: CHAMPIX á ekki að nota á meðgöngu. Ekki er vitað hvort varencilin útskilst í brjóstamjólk. Meta skal hvort vegi þyngra, ávinningurinn sem barnið hefur af brjóstagjöfinni eða ávinningurinn sem móðirin hefur af CHAMPIX meðferð, áður en ákveðið er hvort halda skuli brjóstagjöf áfram. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Champix getur haft lítil eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Á meðan á meðferðinni stendur geta sjúklingar fundið fyrir sundli og syfju. **Aukaverkanir**: Þegar reykingum er hætt, hvort sem það er gert með eða án lyfjameðferðar, geta komið fram ýmis einkenni, t.d. andleg vanlíðan og þunglyndi, svefnleysi, skapstyggð, kvíði, einbeitingarskortur, eirðarleysi, hægur hjartsláttur, aukin matarlyst og þyngdaraukning. Í klínísku rannsóknunum var ekki aðgreint, hvort aukaverkanirnar voru vegna fráhvarfseinkenna nikótíns eða tengdust notkun viðkomandi meðferðarlyfs. Í klínískum rannsóknum með Champix voru u.þ.b. 4000 sjúklingar meðhöndlaðir í allt að 1 ár. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi slæmar og komu almennt fram á fyrstu viku meðferðar. *Mjög algengar aukaverkanir (≥10%)*: Ógleði, höfuðverkur, óeðlilegar draumfarir, svefnleysi. *Algengar aukaverkanir* (≥1% og ≤10%): Aukin matarlyst, syfja, sundl, röskun á bragðskyni, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, magaóþægindi, meltingartruflanir, vindgangur, munnþurrkur og þreyta. Auk þess hefur *sjaldan* verið greint frá (≥0,1% og <1%) gáttatifi og brjóstverkjum. **Ofskömmtun**: Veita skal stuðningsmeðferð eftir þörfum. **Pakkningar og verð 1. janúar 2009**: Upphafspakki (frá 1.feb) (0,5 mg 11 stk + 1mg 42 stk): 17.339 kr, 2 vikna framhaldspakki, 1mg 28 stk: 9.082 kr, 4 vikna framhaldspakki, 1 mg 56 stk: 17.380 kr. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.

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

Pfizer

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 berkjuvíkkandi 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 óvæntur berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barksters 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 barksterum 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 blóðburrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/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 sleglasláttarglöpum. 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 samlegðjandi 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: Hjartsláttartruflanir, 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.

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, 60 skammtar: 12.132 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Janúar 2009.

Markaðleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. ***Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá á vef lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.***

FORTE

Symbicort

LYRICA (PREGABALIN)

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 ósttyttum lyfjatexta). *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 5.2 í ósttyttum 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 skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar 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 pregabalíní er ávísað við þessar aðstæður. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja *in vitro* og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í *in vivo* rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepami, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns. Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Endurteknir skammtar af pregabalíni til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfhrifamilliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun pregabalíns á meðgöngu.Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica á þess vegna ekki að nota á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður vegi augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn.Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: 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 Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar Ofskynjanir, kviðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), aukið svefnleysi, málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood). **Taugakerfi:** Mjög algengar Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, þreytt húðskyn. Sjaldgæfar Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyfiofvirkni, breyting á sjónsviði, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundl, starfsröskun, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaugaviðbrögð, snertiskynsminnkun, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, sviðatilfinning. Mjög sjaldgæfar Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. Tíðni ekki þekkt Meðvitundarleysi, greindarskerðing, höfuðverkur. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsvíkkun, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), minnkun á jaðarsjón, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. **Hjarta:** Sjaldgæfar Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sínushraðtaktur, hægur sínustaktur, 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 smáprymlum, 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 íkomuleið:** 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. janúar 2009**: Hylki 25 mg, 56 stk. 5.567 kr. Hylki 75 mg,14 stk. 4.017 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 10.888 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 5.570 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 16.137 kr. Hylki 225 mg, 14 stk 6.288 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 20.007 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 22.766 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 lyfjaauglýingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. www.pfizer.is

Pfizer

SEROQUEL PROLONG forðatöflur, AstraZeneca, N 05 A H 04 SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti

AstraZeneca

Hver forðatafla inniheldur: Quetiapinum INN fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 50mg, 200 mg, 300mg og 400 mg. **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við geðklofa. Seroquel Prolong hindrar bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og fengið hafa viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder). Seroquel Prolong er ekki ætlað til að fyrirbyggja endurtekin geðhæðar- eða geðlægðarköst. Skammtar og lyfjagjöf: Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring. án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhringsskammtur er 300 mg. Auka má skammtinn í 600 mg á sólarhring, háð svörun sjúklings við lyfinu. Sýnt var fram á áhrif gegn geðlægð við 300 mg og 600 mg sólarhringsskammta, hins vegar sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring umfram þá sem fengu 300 mg á sólarhring við skammtímameðferð. Meðferð á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi á að vera í höndum lækna með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun Seroquel Prolong hjá börnum og unglingum. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverjum hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika . Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. ***Flog (seizures):*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. ***Utanstrýtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi. ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun Seroquel Prolong og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Alvarleg daufkyrningafæð:*** Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 10^9/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 10^9/l). ***Milliverkanir:*** Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram meðan á meðferð með quetiapini stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki. ***Lípíð:*** Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða og kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Meðhöndla skal hækkun lípíða eins og á við klínískt. ***Lenging á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Hins vegar hefur lenging á QT komið fram við ofskömmtun. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið og samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Mjólkursykur (laktósa):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel. Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju viku. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með tóku quetiapins með greipaldinsafa. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði almenna útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun Seroquel Prolong meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím í staðinn (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetins (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QTc bilið. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og bjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með quetiapini, er talin upp hér að neðan í samræmi við þá uppsetningu sem Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Working Group; 1995) mælir með. *Blóð og eitlar: Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. *Ónæmiskerfi: Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Efnaskipti og næring: Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Taugakerfi: Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstrýtueinkenni. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, tormæli. *Koma örsjaldan fyrir:* Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). *Hjarta: Algengar:* Hraðtaktur. *Augu: Algengar:* Þokusýn. *Æðar: Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar:* Nefslímubólga. *Meltingarfæri: Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. *Lifur og gall: Mjög sjaldgæfar:* Gula. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbólga. *Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Æxlunarfæri og brjóst: Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism). *Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið: Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. Algengar: Vægt þróttleysi, bjúgur á útlimum. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni. *Rannsóknarniðurstöður: Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi. Hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli). *Algengar:* Þyngdaraukning, hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátt argló p (ventricular arrhythmia), skyndilegum óútskýrðum dauða, hjartastoppi og torsades de pointes við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna svipuð og með lyfleysu (geðklofi: 7,8% fyrir quetiapin og 8% fyrir lyfleysu; geðhæð í geðhvarfasjúkdómi: 11,2% fyrir quetiapin og 11,4% fyrir lyfleysu). Í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu, á geðlægð í geðhvarfasjúkdómi, var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna 8,9% fyrir quetiapin samanborið við 3,8% fyrir lyfleysu, þrátt fyrir að tíðni einstakra aukaverkana (t.d. hvildaróþol (akathisia), utanstrýtukvilla, skjálfta, hreyfingatregðu, truflaðrar vöðvaspennu, óróleika, ósjálfráðra vöðvasamdrátta, skynhreyfiofvirkni, og vöðvastífni) hafi almennt verið lág og ekki farið yfir 4% í neinum meðferðarhópanna. Í langtímarannsóknum á geðklofa og geðhvarfasjúkdómi var samanlögð tíðni utanstrýtueinkenna sem krafðist meðferðar, svipuð fyrir quetiapin og lyfleysu. Quetiapin meðferð hefur tengst lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T_4 og óbundnu T_4. Lækkunin á heildar T_4 og óbundnu T_4 náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum Seroquel meðferðar, en við langvarandi notkun varð ekki frekari lækkun. Þegar meðferð með Seroquel var hætt, gengu áhrifin á heildar T_4 og óbundið T_4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T_3 og óvirks (reverse) T_3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu.

Desember 2008. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 18.671; 200 mg, 100 stk.: kr. 31.323; 300 mg, 10 stk.: kr. 6.332; 300 mg, 100 stk.: kr. 52.569; 400 mg, 100 stk.: kr. 60.461. **Janúar 2009. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka:***

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Garðabæ.

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong® forðatöflur

quetiapine 50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

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 lyfjaform· inu.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: Þvagfæarsýking. 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 plásturasstað 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 mótefni. 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 ($(C_{max}-C_{min})/C_{meðaltal}$), 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 pappír/pólýester/ál/polyacrylonitril 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,- Vinsamlega 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, ópægindi í kvið; vindgangur, þvagteppa (þ. á m. tilfinning eins og enn sé þvag til staðar, þvaglátsröskun), treg þvaglát, útbrot; þurrkur í húð, þvagfæarsýking, 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 blóæð. 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 blóæð 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. Umboðsaðilli 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.**

AZILECT (rasagílín) töflur

Hver tafla inniheldur 1 mg af (sem mesílat). **Ábendingar:** AZILECT er ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur í lok skammtabils. **Skammtar:** 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga. Ekki ráðlagt fyrir börn og unglinga þar sem öryggi og verkun hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi. Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (MAOhemlum) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAOhemlum eða petidíni er hafin. Alvarlega vanstarfsemi í lifur er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfjum við kvefi, er innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Á meðan klínísk áætlun var þróuð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni. Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist hærri áhættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Ef grunur leikur á að um húðskemmd sé að ræða skal það metið af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungs alvarlega lifrarbilun. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. **Milliverkanir:** Rasagílín skal ekki gefa samhliða öðrum MAOhemlum þar sem hætta getur verið á ósértækri MAOhemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa átt sér stað vegna samhliða notkunar petidíns og MAOhemla, eins og hjá öðrum sértækum þ.m.t. sértækra MAOB hemlum. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða fluvoxamíns ætti því að forðast. Milliverkanir hafa átt sér stað við notkun MAOhemla eins og hjá öðrum sértækum MAO-B-hemlum, samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrínn eða pseudoephedrín, eki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Alvarlegar aukaverkanir áttu sér stað við samhliða notkun sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRIs), þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAOhemla, þ.m.t. sértækra MAOBhemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAOhemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og teófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsíms CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokróm P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma. Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%. *Týramín/rasagílín milliverkun:* Niðurstöður fjögurra rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns (hjá sjálfboðaliðum og sjúklingum með Parkinsons-veiki), ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir, framkvæmdum heima (hjá 464 sjúklingum sem fengu 0,5 eða 1 mg/dag af rasagílíni eða lyfleysu ásamt meðferð með levódópa í sex mánuði án takmarkana á týramíni) ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu. **Aukaverkanir:** *Einlyfjameðferð (monotherapy)* Aukaverkanir sem hafa að minnsta kosti 2% mun frá lyfleysu eru merktar með *skáletri.* Í svigum er tíðni aukaverkana (hundraðshluti sjúklinga) rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar (> 1/10), algengar (> 1/100, < 1/10), sjaldgæfar (> 1/1000, < 1/100), mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1.000), örsjaldan koma fyrir (< 1/10000) þ.á m. einstök tilvik. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Mjög algengar: *Höfuðverkur (14,1% á móti 11,9%).* Algengar: *Flensueinkenni (6,0% á móti 0,7%), lasleiki (2,0% á móti 0%), verkir í hálsi (2,0% á móti 0%).*., ofnæmisviðbrögð (1,3% á móti 0,7%), hiti (2,7% á móti 1,3%). Hjarta- og æðakerfi. Algeng: hjartaöng (1,3% á móti 0%), sjaldgæfar: heilablóðfall (0,7% á móti 0%), hjartadrep (0,7% á móti 0%). Meltingarfæri: Algengar: *Meltingartruflanir (6,7% á móti 4%),* lystarleysi (1,3% á móti 0%). Blóð og eitlakerfi: algeng: hvítkornafæð (1,3% á móti 0%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: *Liðverkir (7,4% á móti 4%),* liðagigt (2.0% á móti 0.7%). Taugakerfi: Algengar: *Geðdeyfð (5,4% á móti 2%),* svimi (2.0% á móti 0,7%). Öndunarfæri: algeng: bólga í nefslímhúð (2.7% á móti 1.3%). Augu: Algengar: *Slímhimnubólga (2,7% á móti 0,7%).* Húð og undirhúð: algeng: snertiexem (1.3% á móti 0%), útbrot með blöðrum (1.3% á móti 0%), húðkrabbamein (1,3% á móti 0,7%). Þvagfæri: algeng: áköf þvaglátaþörf (1,3% á móti 0%). *Viðbótarmeðferð (adjunct therapy)* Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Algengar: *Kvíðverkir (3,9% á móti 1,3%), áverkar vegna slysa (aðallega byltur) (8,2% á móti 5,2%),* verkir í hálsi (1.6% á móti 0,5%). Hjarta- og æðakerfi: Algengar: *Stöðubundinn lágþrýstingur (4,7% á móti 1,3%),* sjaldgæfar: hjartaöng (0,5% á móti 0%), heilablóðfall (0,5% á móti 0,3%). Meltingarfæri: Algengar: *Hægðatregða (4,2% á móti 2,1%), uppköst (3,4% á móti 1,0%),* lystarleysi (2,1% á móti 0,5%), munnþurrkur (3,4% á móti 1,8%). Stoðkerfi: Algengar: liðverkir (3,2% á móti 1,3%), sinaskeiðabólga (1,3% á móti 0%). Efnaskipti og næring: Algengar: *Þyngdartap (4,2% á móti 1,5%).* Taugakerfi: Mjög algengar: *Hreyfingartruflanir (10,3% á móti 6,4%),* algengar: truflanir á vöðvaspennu (2.4% á móti 0,8%), óeðlilegir draumar (2,1% á móti 0,8%), samhæfingartruflanir (1,3% á móti 0,3%) Húð og undirhúð: algengar: útbrot (2,6% á móti 1,5%), sjaldgæfar: sortuæxli í húð (0,5% á móti 0,3%). Aðrar mikilvægar aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum á rasagílíni (annar skammtur eða rannsóknir án samanburðar við lyfleysu) áttu sér stað hjá tveimur sjúklingum hvor, en þær voru rákvöðvalýsa (í báðum tilvikum var um byltu og langvarandi rúmlegu að ræða) og óeðlileg seyting ADH. Vegna þess hve flókin þessi tilvik voru er ómögulegt að meta hvaða þátt, ef einhvern, rasagílín hefur átt í sjúkdómsmynduninni. **Pakkningar og verð (janúar. 2009):** 30 töflur: 28.354 kr. 100 töflur: 89.413 kr. Lyfið er lyfseðilskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi E í lyfjaskrám. Útdráttur úr SPC. Hægt er að nálgast textann í fullri lengd á www.serlyfjaskra.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 21. febrúar 2005. Textinn var síðast endurskoðaður 9.október 2007

Cymbalta™ duloxetine HCl

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS: Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg hörð sýruþolin 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 fráhvarfseinkennum. Ef 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 klíniskar 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 höfleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum allveruleg. 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/skynhreyfieiðarleysi: 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 sýruþolin 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 teófýllíns, 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 desipramíni, 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 flekaníð, 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: Þyngdarauknin, 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, skynhreyfieiðarleysi, utanstrýtueinkenni. 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 ónæmiskerfi: Mjög algengar: Þreyta (10,8%). Algengar: Kviðverkir, kuldahrollur. Sjaldgæfar: Einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, lasleiki, hitatilfinning, sérkennilegt göngulag. Tíðni ekki þekkt: Brjóstverkur. Ónæmiskerfi: Sjaldgæfar: Ofnæmi. Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmi. Lifur og gall: Sjaldgæfar: Hækkuð lifrarensím (ALT, AST, alkalískur fosfatasi), lifrarbólga, bráður lifrarskaði,. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. Æxlunarfæri 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),
sjá nánar www.lyfjastofnun.is
ATC flokkur: R03AK06. R,B. Innöndunarduft, afmældir skammtar.

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónpróþíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV_1 < 50% af áætluðu eðlilegu gildi) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf** Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Disku**s verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt ei**nkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg 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 sérhæfð**ra 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 um**brota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við 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 (MARS 2007)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 5.524
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.896
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 8.960
Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 5.212
Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 7.188
Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 9.581

SERETIDE™
salmeteról/flútíkasón

Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

Omeprazol Actavis 10, 20 og 40mg sýruþolin hylki, hörð. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 10, 20 eða 40mg af ómeprazóli. *Hjálparefni:* Súkrósi. **Ábendingar:** Skeifugarnarsár. Góðkynja magasár. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis. Zollinger-Ellison-heilkenni. Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Meðferð við einkennum vélindabakflæðis. Meðferð ásamt sýklalyfjum til að útrýma *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár af völdum *Helicobacter pylori*. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skeifugarnarsár:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 2–4 vikur. *Góðkynja magasár:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 4–(6)–8 vikur. *Bólga í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 20mg 1 sinni á dag í 4–8 vikur. Athugið að í stöku tilvikum um skeifugarnarsár, góðkynja magasár og bólgu í vélinda vegna bakflæðis má auka skammtinn í 40mg 1 sinni á dag. Ekki á að nota ómeprazól eitt og sér við skeifugarnarsárum og góðkynja magasárum nema ekki eigi við að uppræta þurfi Helicobacter pylori eða ef upprætingarmeðferð hefur brugðist. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10–20mg, háð klínískri svörun. *Zollinger-Ellison-heilkenni:* Stilla þarf skammta fyrir hvern og einn sjúkling og halda meðferðinni áfram eins lengi og þörf krefur. Ráðlagður upphafsskammtur er 60mg 1 sinni á dag. Þegar notaðir eru skammtar yfir 80mg á dag ætti að skipta skammtinum og gefa lyfið 2svar á dag. Engin tímamörk eru á meðferðinni hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison-heilkenni. *Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20mg á dag í 4–8 vikur. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20mg á dag. *Meðferð við einkennum vélindabakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10–20mg á dag, háð klínískri svörun. Meðferðartími er 2–4 vikur. Ef sjúklingnum finnst ekki hafa dregið úr einkennunum eftir 2 vikna meðferð ætti að gera frekari rannsóknir. *Upprætingá Helicobacter pylori:* Meðhöndla ætti sjúklinga með maga- og skeifugarnarsár af völdum *Helicobacter pylori* sýkingar með sýklalyfjum til að uppræta *Helicobacter pylori*. Ákvörðun um viðeigandi meðferð ætti að byggjast á þoli sjúklingsins og viðmiðunarreglum varðandi meðferðina. Eftirfarandi samsetningar hafa verið rannsakaðar: Ómeprazól 20mg, amoxicillín 1.000mg og claritrómýcín 500mg; tekið samtímis 2svar á dag. Ómeprazól 20mg, claritrómýcín 250mg og metrónídazól 400–500mg; tekið samtímis 2svar á dag. Lengd upprætingarmeðferðar er venjulega 1 vika. Til að koma í veg fyrir þolmyndun ætti ekki að stytta meðferðina. Hjá sjúklingum með virk sár má framlengja meðferðina með ómeprazóli einu og sér í samræmi við áðurnefnda skammta. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á að breyta skömmtum. Skert lifrarstarfsemi: Skammtar ættu ekki að fara yfir 20mg á dag. Aldraðir: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Lyfjagjöf: Gleypa á hylkin í heilu lagi með glasi af vökva. Það má taka hylkin fyrir máltíð (t.d. morgunmat eða kvöldmat) eða á fastandi maga. Hvorki má tyggja né mylja hylkin. Opna má hylkin og blanda innihaldinu út í matskeið af safa. Dreifuna ætti að taka þegar í stað. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má veita samsetta meðferð með claritrómýcíni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Eins og við á um aðra prótónpumpuhemla, ætti ekki að nota ómeprazól með atazanavíri. **Varúð:** Rannsaka skal hvort *Helicobacter pylori* er til staðar hjá sjúklingum með ætisár. Ef mögulegt er skal beita upprætingarmeðferð hjá sjúklingum sem reynast jákvæðir fyrir Helicobacter pylori. Ef grunur er um magasár verður fyrst að útiloka illkynja sjúkdóma, áður en meðferð með ómeprazóli er hafin, vegna þess að meðferðin gæti slegið á einkennin og seinkað sjúkdómsgreiningu. Staðfesta ætti greiningu á bólgu í vélinda vegna bakflæðis með holsjárskoðun. Minnkuð magasýra af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, veldur fjölgun baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með lyfjum sem draga úr magasýru getur aukið lítið eitt hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella og Campylobacter*. Mæla ætti lifrarensímagildi reglulega, meðan meðferð með ómeprazóli stendur yfir, hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu sjúkdómana frúktósaóþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrósa-ísómaltasaþurrð eiga ekki að nota lyfið. Til að bæta árangurinn af meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja, skal alvarlega íhuga þann möguleika að hætta notkun lyfjanna. Takmarka skal fyrirbyggjandi meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja við þann hóp sjúklinga sem er í mestri hættu. Upplýsingar um öryggi eru takmarkaðar varðandi meðferð lengur en í 1 ár. Því skyldi læknirinn meta reglulega áhættu á móti ávinningi þegar meðferð varir í meira en 1 ár. Í samsettri meðferð (vegna ætisára af völdum bólgueyðandi verkjalyfja eða við upprætingu *Helicobacter pylori*) skal gæta varúðar þegar einnig eru notuð lyf sem geta aukið hættuna á milliverkunum eða gert þær verri. Við samsetta meðferð þarf einnig að sýna aðgát hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ómeprazól er ekki ætlað börnum undir 2 ára aldri. Greint hefur verið frá stöku tilvikum um sjón- og heyrnarmissi þegar ómeprazól hefur verið gefið með inndælingu. Ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir eftir inntöku á ómeprazóli. Fylgjast þarf vel með sjón og heyrn hjá alvarlega veikum sjúklingum. **Milliverkanir:** Lyf með sýrustigsháð frásog: *Atazanavír:* Samhliða notkun ómeprazóls (40mg 1 sinni á dag) og atazanavírs 300mg/rítonavírs 100mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til marktækrar lækkunar á heildarútsetningu fyrir atazanavíri (u.þ.b. 75% lækkun AUC, Cmax og Cmin). Þó að skammtur atazanavírs væri aukinn í 400mg bætti ekki það upp áhrif ómeprazóls á atazanavír. Því ætti ekki að gefa prótónpumpuhemla, þ.á m. ómeprazól, samhliða atazanavíri. *Ketócónazól og ítracónazól:* Magasýrur auka frásog ketócónazóls og ítracónazóls úr meltingarveginum. Ómeprazól getur stuðlað að því að blóðþéttni ketócónazóls eða ítracónazóls fari niður fyrir lækningalega þéttni. Því ber að forðast þessa samsetningu. Dígoxín: Samhliða meðferð með ómeprazóli og dígoxíni hjá heilbrigðum einstaklingum veldur 10% aukningu á aðgengi dígoxíns. Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP2C9 (þ.m.t. warfarín og fenýtóín): Ómeprazól hamlar CYP2C19 og CYP2C9 og getur því aukið plasmaþéttni annarra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma, t.d. díazepams, fenýtóíns, warfaríns (R-warfaríns, sem er ekki eins virkt). Ráðlagt er að fylgjast náið með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota fenýtóín, warfarín eða aðrar kúmarínafleiður. Einnig geta komið fram áhrif á önnur lyf, t.d. hexóbarbítal, cítalópram, escítalópram, imipramín, clómipramín o.s.frv. *Vóricónazól:* Ómeprazól (40mg á dag) jók Cmax og AUC_τ fyrir vóricónazól (hvarfefni CYP2C19) um 15% og 41%. Vóricónazól jók AUC_τ fyrir ómeprazól um 280%. Þegar lyfin eru notuð samhliða ætti hugsanlega að breyta skammti ómeprazóls hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og einnig við langtímameðferð. *Dísúlfíram:* Ómeprazól getur hamlað umbrotum dísúlfírams í lifur. Möguleg tengsl eru við einstök tilfelli vöðvastífni sem greint hefur verið frá. *Ciclósporín:* Upplýsingar um milliverkanir ómeprazóls og ciclósporíns stangast á. Þess vegna skal fylgjast með plasmaþéttni ciclósporíns hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ómeprazóli, því þéttni ciclósporíns getur aukist. *Claritrómýcín:* Plasmaþéttni ómeprazóls og claritrómýcíns eykst við samhliða notkun. Ómeprazól getur dregið úr frásogi B12 vítamíns til inntöku. Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum með lág upphafsgildi B12 vítamíns sem eru í langtímameðferð með ómeprazóli. Ekkert bendir til þess að ómeprazól milliverki við koffein, própranólól, teófyllín, metóprólól, lídócaín, kínidín, fenacetín, estradíól, amoxicillín, búdesóníð, díklófenak, metrónídazól, naproxen, píroxicam eða sýrubindandi lyf. Áfengi hefur ekki áhrif á frásog ómeprazóls. **Meðganga og brjóstagjöf:** Faraldsfræðilegar rannsóknir eru takmarkaðar en benda ekki til aukaverkana á meðgöngu eða hærra hlutfalls almennra fæðingargalla. Upplýsingar eru þó ófullnægjandi hvað varðar sértækar fósturskemmdir. Ómeprazól og umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá rottum. Takmörkuð reynsla er af því að börn fái lyfið með brjóstamjólk. Þéttni ómeprazóls í brjóstamjólk kvenna getur orðið um 6% af hámarksplasmaþéttni hjá móðurinni. Notkun ómeprazóls á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur krefst vandlegs mats á áhættu gegn ávinningi. **Akstur og notkun véla:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir eins og þreyta, svefnhöfgi og sjóntruflanir geta þó komið fram. Taka þarf tillit til þess við störf sem krefjast óskertrar árvekni, t.d. við akstur. **Aukaverkanir:** Algengar *(>1/100 og <1/10):* Syfja, svefntruflanir (svefnleysi), svimi, höfuðverkur, þreyta. Yfirleitt dregur úr þessum einkennum þegar líður á meðferðina. Niðurgangur, hægðatregða, vindgangur (hugsanlega einnig kviðverkir), ógleði og uppköst. Í langflestum þessara tilfella hverfa einkennin við áframhaldandi meðferð. *Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100):* Sjóntruflanir (þokusýn, minnkuð sjónskerpa eða skert sjónsvið). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Heyrnartruflanir (t.d. eyrnasuð). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á bragðskyni. Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á lifrarensímum sem ganga til baka þegar meðferðinni er hætt. Kláði, húðútþot, hárlos, regnbogaroðasótt, ljósnæmi, aukin svitamyndun, húðbólga. Bjúgur á útlimum. Einkennin hurfu þegar meðferð var hætt. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000):* Blóðleysi (hypochromic microcytic anaemia) hjá börnum. Náladofi og vönkun. Rugl og ofskynjanir, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Litur tungunnar breytist og verður brúnsvartur þegar lyfið er gefið með claritrómýcíni, góðkynja kirtilblöðrur; hvort tveggja hvarf þegar meðferðinni var hætt. Máttleysi í vöðvum, vöðvaþrautir, liðverkir. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000, þar með talin einstök tilvik):* Breytingar á blóðhag, afturkræf blóðflagnafæð, afturkræf hvítfrumnafæð eða afturkræf blóðfrumnafæð og kyrningahrap. Ofsakláði, hækkaður líkamshiti, ofsabjúgur, berkjuþrenging eða bráðaofnæmislost, æðabólga af völdum ofnæmis, hækkaður líkamshiti. Æsingur og þunglyndi, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Munnþurrkur, munnbólga, hvítsveppasýking eða brisbólga. Lifrarbólga, með eða án gulu, lifrarbilun og heilakvilli hjá sjúklingum sem fyrir eru með lifrarsjúkdóm. Stevens-Johnson-heilkenni, drep í húðþekju. Nýrnabólga (millivefs-nýrnabólga). Blóðnatríumlækkun, brjóstastækkun hjá körlum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. febrúar 2009): Sýruþolin hylki: 10 mg, 98 stk: 9.540 kr., 20 mg 28 stk: 2.659 kr., 20 mg 56 stk: 4.287 kr., 20 mg 98 stk: 6.988 kr., 40 mg 28 stk: 5.306 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. 20mg, 28 stk: L **Greiðsluþátttaka:** O **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group hf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. *20. janúar 2009*

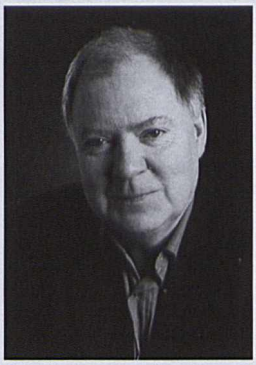
actavis
hagur í heilsu

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

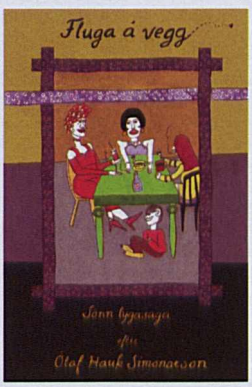
Aclasta 5 mg innrennslislyf, lausn

Hver flaska með 100 ml af lausn inniheldur 5 mg af vatnsfrírri zoledronsýru,sem jafngildir 5,330 mg af zoledronsýrueinhýdrati.Einn ml af lausn inniheldur 0,05 mg af vatnsfrírri zoledronsýru,sem jafngildir 0,0533mg af zoledronsýrueinhýdrati.Innrennslislyf, lausn.Tær og litlaus lausn.**Ábendingar** Til meðferðar við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf og hjá körlum sem eru í aukinni hættu á beinbrotum, þar með talið eftir nýlegt mjaðmarbrot vegna minniháttar áverka.Til meðferðar við Pagetssjúkdómi í beinum.**Skammtar og lyfjagjöf** Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf og beinþynningu hjá körlum er ráðlagður skammtur af Aclasta 5 mg, gefið í einum skammti með innrennsli í bláæð, einu sinni á ári.Hjá sjúklingum með nýlegt mjaðmarbrot vegna minniháttar áverka er ráðlagt að gefa Aclasta innrennsli tveimur eða fleiri vikum eftir að mjaðmarbrotið hefur verið lagfært.Til meðferðar við Pagetssjúkdómi eiga einungis læknar með reynslu af meðferð við Pagetssjúkdómi í beinum að ávísa Aclasta. Ráðlagður skammtur er 5 mg af Aclasta,gefið í einum skammti með innrennsli í bláæð.Endurtekin meðferð við Pagetssjúkdómi:Sérstakar upplýsingar um endurtekna meðferð eru ekki fyrir hendi. Eftir eina meðferð með Aclasta við Pagetssjúkdómi kemur langvarandi sjúkdómshlé hjá sjúklingum sem svara meðferðinni.Aclasta (5 mg í 100 ml af lausn, tilbúinni til innrennslis) er gefið með innrennsli í bláæð, um innrennslislögn með ventli, með jöfnum innrennslishraða.Ekki má gefa innrennslið á skemmri tíma en 15 mínútum.Áður en Aclasta er gefið verður að tryggja fullnægjandi vökvun sjúklinga. Þetta er sér í lagi mikilvægt hjá öldruðum og hjá sjúklingum í þvagræsimeðferð.Mælt er með fullnægjandi inntöku kalsíums og Dvítamíns í tengslum við notkun Aclasta. Einnig er eindregið mælt með fullnægjandi kalsíumuppbót, hjá sjúklingum með Pagetssjúkdóm, sem samsvarar að minnsta kosti 500 mg af kalsíum tvisvar sinnum á dag, í að minnsta kosti 10 daga eftir notkun Aclasta.Hjá sjúklingum með nýlegt mjaðmarbrot vegna minniháttar áverka er mælt með því að gefa 50.000 til 125.000 a.e. hleðsluskammt af Dvítamíni til inntöku eða í vöðva, fyrir fyrsta Aclasta innrennslið.Hægt er að draga úr tíðni einkenna sem koma fram á fyrstu þremur sólarhringunum eftir gjöf Aclasta innrennslisins með því að gefa parasetamól eða íbúprófen stuttu eftir gjöf Aclasta.Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi.Vegna þess að klínísk reynsla af notkun Aclasta er takmörkuð hjá sjúklingum með úthreinsun kreatinins <35 ml/mín. er ekki mælt með notkun lyfsins handa þessum hópi.Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með úthreinsun kreatinins ≥35 ml/mín.Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi.Ekki þarf að breyta skammti.Aldraðir sjúklingar (≥65 ára) Ekki þarf að breyta skammti, vegna þess að aðgengi, dreifing og brotthvarf var svipað hjá öldruðum sjúklingum og yngri einstaklingum.Börn og unglingar Ekki er mælt með notkun Aclasta fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna eða einhverjum bisfosfonötum.Ekki má nota Aclasta handa sjúklingum með blóðkalsíumlækkun.Ekki má nota Aclasta handa þunguðum konum og konum með barn á brjósti.**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** 5 mg skammtinn af zoledronsýru verður að gefa á að minnsta kosti 15 mínútum.Aclasta er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatinins <35 ml/mín.) vegna þess að klínísk reynsla er takmörkuð hjá þessum hópi.Mæla skal kreatíninþéttni í sermi hjá sjúklingum áður en þeir fá Aclasta.Áður en Aclasta er gefið verður að tryggja viðeigandi vökvun sjúklinga. Þetta er sér í lagi mikilvægt hjá öldruðum og hjá sjúklingum í þvagræsimeðferð. Gæta skal varúðar þegar Aclasta er gefið samhliða lyfjum sem geta haft marktæk áhrif á nýrnastarfsemi (t.d. aminoglycosid eða þvagræsilyf sem geta valdið vökvaskorti).Fyrirliggjandi blóðkalsíumlækkun verður að meðhöndla með fullnægjandi inntöku kalsíums og Dvítamíns áður en meðferð með Aclasta hefst. Aðrar raskanir á efnaskiptum steinefna verður einnig að meðhöndla með fullnægjandi hætti (t.d. minnkaða starfsemi kalkkirtla og vanfrásog kalsíums frá meltingarvegi).Læknar ættu að íhuga klínískt eftirlit með þessum sjúklingum.Hraðari umsetning beina er einkennandi fyrir Pagetssjúkdóm í beinum. Vegna þess hve hratt áhrif zoledronsýru á umsetningu beina koma fram getur komið fram tímabundin blóðkalsíumlækkun, stundum með einkennum, og yfirleitt er hún mest fyrstu 10 dagana eftir innrennsli Aclasta. Mælt er með fullnægjandi inntöku kalsíums og Dvítamíns, í tengslum við notkun Aclasta. Einnig er eindregið mælt með fullnægjandi kalsíumuppbót, hjá sjúklingum með Pagetssjúkdóm, sem samsvarar að minnsta kosti 500 mg af kalsíum tvisvar sinnum á dag, í að minnsta kosti 10 daga eftir notkun Aclasta. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni blóðkalsíumlækkunar og hafa skal fullnægjandi klínískt eftirlit með þeim þann tíma sem áhættan er fyrir hendi. Mælt er með því að kalsíumþéttni í sermi sé mæld, hjá sjúklingum með Pagetssjúkdóm, áður en Aclasta innrennsli er gefið. Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá verulegum og stundum hamlandi beinverkjum, liðverkjum og/eða vöðvaverkjum hjá sjúklingum sem nota bisfosfonöt, þ.á m. Aclasta.Aclasta inniheldur sama virka efnið og Zometa (zoledronsýru), sem notað er við krabbameinslækningar og sjúklingur sem er á meðferð með Zometa á ekki að fá Aclasta.Beindrep í kjálka: Greint hefur verið frá beindrepi í kjálka, einkum hjá krabbameinssjúklingum sem fengu meðferð sem m.a. byggðist á bisfosfonötum, þ.á m. zoledronsýru. Margir sjúklinganna fengu einnig krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Flest tilvik sem greint hefur verið frá tengjast munnholsaðgerðum, t.d. tanndrætti. Hjá mörgum sáust einkenni staðbundinnar sýkingar m.a. beinsýking. Íhuga skal tannlæknisskoðun ásamt viðeigandi fyrirbyggjandi tannvernd áður en meðferð með bisfosfonötum hefst hjá sjúklingum með samhliða áhættuþætti (t.d. krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, notkun barkstera, léleg munnhirða).Ef þess er kostur eiga þessir sjúklingar að forðast ífarandi tannaðgerðir á meðan þeir eru í meðferð. Hjá sjúklingum sem fá beindrep í kjálka á meðan þeir eru í meðferð með bisfosfonötum geta tannaðgerðir valdið versnun ástandsins. Hvað varðar sjúklinga sem þurfa tannaðgerða við liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um það hvort stöðvun meðferðar með bisfosfonötum dregur úr hættu á beindrepi í kjálka. Klínískt mat læknisins á að liggja til grundvallar meðferðaráætlun sérhvers sjúklings, á grundvelli mats á áhættu/ávinningi.**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum zoledronsýru við lyf. Zoledronsýra umbrotnar ekki í blóðrásinni og *in vitro* hefur hún ekki áhrif á cytochrom P450 ensím manna. Zoledronsýra er ekki mikið bundin plasmapróteinum (um það bil 43-55% bundin) og milliverkanir vegna útruðnings lyfja sem eru mikið próteinbundin eru því ólíklegar.Brotthvarf zoledronsýru verður með útskilnaði um nýru. Gæta skal varúðar þegar Aclasta er gefið samhliða lyfjum sem geta haft marktæk áhrif á nýrnastarfsemi (t.d. aminoglycosid eða þvagræsilyf sem geta valdið vökvaskorti).**Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun zoledronsýru á meðgöngu. Rannsóknir á zoledronsýru hjá dýrum hafa sýnt eiturverkanir á æxlun, þar með talið vanskapanir (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki er þekkt hvort zoledronsýra skilst út í brjóstamjólk. Meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun Aclasta.**Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vela** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.**Aukaverkanir** Í heild var hundraðshlutfall sjúklinga sem fengu einkenni eftir gjöf Aclasta 44,7% eftir fyrstu innrennslisgjöf, 16,7% eftir aðra og 10,2% eftir þriðju innrennslisgjöf. Tíðni einstakra einkenna eftir fyrstu innrennslisgjöf var: hiti (17,1%), vöðvaverkir (7,8%), flensulík einkenni (6,7%), liðverkir (4,8%) og höfuðverkur (5,1%).Tíðni þessara einkenna lækkaði verulega við áframhaldandi gjöf Aclasta.Flest þessara einkenna koma fram á fyrstu þremur dögunum eftir gjöf Aclasta. Flest þessara einkenna voru væg eða í meðallagi alvarleg og gengu til baka innan þriggja daga eftir að þau komu fram. Hundraðshlutfall sjúklinga sem fengu einkenni eftir gjöf Aclasta var lægra í minni rannsókn (19,5% eftir fyrstu innrennslisgjöf, 10,4% eftir aðra innrennslisgjöf og 10,7% eftir þriðju innrennslisgjöf) þar sem gerðar voru fyrirbyggjandi aðgerðir til að draga úr einkennum eftir gjöf, eins og lýst er hér á eftir.Hægt er að draga úr tíðni einkenna sem koma fram á fyrstu þremur sólarhringunum eftir gjöf Aclasta innrennslisins með því að gefa parasetamól eða íbúprófen stuttu eftir gjöf Aclasta.Í HORIZON–lykilrannsókn á brotum (pivotal fracture trial [PFT]) var heildartíðni gáttatifs 2,5% (96 af 3.862) hjá sjúklingum sem fengu Aclasta og 1,9% (75 af 3.852) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Tíðni gáttatifs sem alvarleg aukaverkun var aukin hjá sjúklingum sem fengu Aclasta (1,3%) (51 af 3.862) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,6%) (22 af 3.852). Orsakir aukinnar tíðni gáttatifs eru óþekktar.Í rannsóknunum á beinþynningu (PFT, HORIZON–rannsókn á endurteknum brotum (Recurrent Fracture Trial [RFT])) var samanlögð tíðni gáttatifs sambærileg milli Aclasta (2,6%) og lyfleysu (2,1%).Samanlögð tíðni gáttatifs sem alvarleg aukaverkun var 1,3% fyrir Aclasta og 0,8% fyrir lyfleysu. Mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100, < 1/10),sjaldgæfar (≥ 1/1.000, < 1/100),mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000,< 1/1.000) aukaverkanir eru tilgreindar í töflu 1.Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. ***Rannsóknaniðurstöður*** *Sjaldgæfar* Hækkaður blóðþrýstingur ***Hjarta*** *Algengar* Gáttatif ***Taugakerfi*** *Algengar* Höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar* Drungi, húðskynstruflanir,svefnhöfgi,skjálfti,yfirlið ***Augu*** *Sjaldgæfar* Slímhimnubólga,augnverkur. *Mjög sjaldgæfar* Æðahjúpsbólga, grunn hvítubólga,lithimnubólga ***Eyru og völundarhús*** *Sjaldgæfar* Svimi ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti*** *Sjaldgæfar* Mæði ***Meltingarfæri*** *Algengar* Ógleði, uppköst *Sjaldgæfar* Niðurgangur, meltingartruflanir, kviðverkir, munnþurrkur ***Nýru og þvagfæri*** *Sjaldgæfar* Blóðkreatininhækkun, óeðlilega tíð þvaglát ***Húð og undirhúð*** *Sjaldgæfar* Útbrot,nætursviti,ofsviti,kláði,roðaþot ***Stoðkerfi og stoðvefur*** *Algengar* Vöðvaverkir, liðverkir, beinverkir, bakverkir,verkir í útlimum *Sjaldgæfar* Verkur í hálsi, stífleiki í stoðkerfi,þroti í liðum,verkir í öxlum,vöðvakrampar, stoðkerfisverkir,brjóstverkur sem ekki kemur frá hjarta,iktsýki,máttleysi í vöðvum, stífleiki í liðum ***Efnaskipti og næring*** *Algengar* Blóðkalsíumlækkun†*Sjaldgæfar* Lystarleysi, minnkuð matarlyst ***Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra*** *Sjaldgæfar* Inflúensa ***Æðar*** *Sjaldgæfar* Háþrýstingur,andlitsroði ***Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*** *Mjög algengar* Hiti *Algengar* Flensulík einkenni,kuldahrollur, þreyta, þróttleysi,verkir,lasleiki, kuldaskjálfti† *Sjaldgæfar* Bjúgur á útlimum, þorsti ***Ónæmiskerfi*** *Tíðni ekki þekkt* ** Ofnæmisviðbrögð,þar með talið mjög sjaldgæf tilvik um berkjuþrengingar,ofsakláða og ofsabjúg og tilvik um bráðaofnæmisviðbrögð/lost sem koma örsjaldan fyrir ***Geðræn vandamál*** *Sjaldgæfar* Svefnleysi *Aðrar aukaverkanir sem greint var frá í einstaka rannsóknum en voru ekki meðtaldar vegna framsetningar á heildarniðurstöðum úr rannsóknunum eru: *Sjaldgæfar*:Bragðskynstruflanir,vélindabólga, tannpína. †Eingöngu algengt í Pagetssjúkdómi.Um blóðkalsíumlækkun, sjá einnig texta á eftir. **Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu.Þar sem þessar tilkynningar koma frá þýði af óþekktri stærð og geta verið af ýmsum ástæðum, er ekki hægt að ákvarða áreiðanlega tíðni eða ákvarða orsakatengsl við notkun lyfsins.Lyfjaflokkstengd áhrif: *Skert nýrnastarfsemi* Zoledronsýra hefur verið sett í samband við truflun á nýrnastarfsemi sem kemur fram sem skerðing á nýrnastarfsemi (þ.e. blóðkreatininhækkun) og í mjög sjaldgæfum tilvikum sem bráð nýrnabilun. Skert nýrnastarfsemi hefur sést eftir notkun zoledronsýru, einkum hjá sjúklingum sem fyrir voru í hættu hvað varðar skerta nýrnastarfsemi eða aðrir áhættuþættir voru til staðar (t.d. krabbameinssjúklingar í krabbameinslyfjameðferð, samhliða notkun lyfja sem hafa eiturverkanir á nýru, alvarleg vessaþurrð). Flestir sjúklinganna fengu 4 mg skammt á 3-4 vikna fresti, en skert nýrnastarfsemi hefur sést hjá sjúklingum eftir einn skammt.Í klínískri rannsókn á beinþynningu var breytingin á kreatíninúthreinsun (mæld árlega áður en lyfið var gefið), tíðni nýrnabilunar og skerðingar á nýrnastarfsemi sambærileg hjá þeim sem fengu Aclasta og þeim sem fengu lyfleysu á þriggja ára tímabili. Tímabundin aukning kom fram á þéttni kreatinins í sermi innan 10 daga hjá 1,8% sjúklinga sem fengu meðferð með Aclasta en hjá 0,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu.*Blóðkalsíumlækkun* Í klínískri rannsókn á beinþynningu varð umtalsverð lækkun á blóðþéttni kalsíums (innan við 1,87 mmól/l) hjá u.þ.b. 0,2% sjúklinga eftir gjöf Aclasta. Engin tilvik blóðkalsíumlækkunar með einkennum komu fram.Í rannsóknunum á Pagetssjúkdómi greindist blóðkalsíumlækkun með einkennum hjá u.þ.b. 1% sjúklinga,en gekk til baka í öllum tilvikum.Rannsóknaniðurstöður sýna að tímabundin einkennalaus kalsíumlækkun, niður fyrir eðlileg viðmiðunarmörk (undir 2,10 mmól/l) átti sér stað hjá 2,3% sjúklinga sem fengu meðferð með Aclasta í stórri klínískri rannsókn, samanborið við 21% sjúklinga sem fengu meðferð með Aclasta í rannsóknunum á Pagetssjúkdómi. Tíðni of lágs kalsíums var miklu lægri við áframhaldandi innrennslisgjafir.Allir sjúklingarnir fengu fullnægjandi Dvítamín og kalsíumuppbót í rannsókninni á beinþynningu eftir tíðahvörf, í rannsókninni á fyrirbyggingu klínískra brota eftir mjaðmarbrot og rannsóknunum á Pagetssjúkdómi. Í rannsóknunum á fyrirbyggingu klínískra brota eftir nýlegt mjaðmarbrot var þéttni Dvítamíns ekki mæld reglulega en meirihluti sjúklinganna fékk hleðsluskammt af Dvítamíni fyrir gjöf Aclasta.*Staðbundin viðbrögð* Í stórri klínískri rannsókn var greint frá staðbundnum viðbrögðum á stungustað (0,7%), svo sem roða og þrota og/eða verk, eftir gjöf zoledronsýru.*Beindrep í kjálka*Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum um beindrep (sér í lagi í kjálka), einkum hjá krabbameinssjúklingum sem fá meðferð með bisfosfonötum, þ.á m. zoledronsýru. Hjá mörgum sjúklinganna sáust merki um staðbundna sýkingu m.a. beinsýkingu og flest þessara tilvika varða krabbameinssjúklinga sem gengist hafa undir tanndrátt eða aðrar munnholsaðgerðir. Ýmsir vel þekktir áhættuþættir tengjast beindrepi í kjálka, þ.á m. greining krabbameins, samhliða meðferðir (t.d. krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barksterar) og samhliða sjúkdómar (t.d. blóðleysi, storkukvillar, sýking, fyrirliggjandi tannsjúkdómur). Enda þótt orsakasamhengi hafi ekki verið staðfest er rétt að forðast munnholsaðgerðir því slíkt getur dregið bata á langinn (sjá kafla 4.4). Í stórri klínískri rannsókn á 7.736 sjúklingum var greint frá beindrepi í kjálka hjá einum sjúklingi sem var á meðferð með Aclasta og einum sjúklingi sem fékk lyfleysu. Bæði tilvikin gengu til baka.**Ofskömmtun** Engin reynsla er af bráðri eitrun vegna Aclasta. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá stærri skammta en ráðlagðir eru. Við ofskömmtun sem leiðir til klínískt marktækrar blóðkalsíumlækkunar má snúa því ástandi við með inntöku kalsíumuppbótar og/eða með innrennsli kalsíumglúkonats í bláæð.MARKAÐSLEYFISHAFI Novartis Europharm Limited UMBOÐ Á ÍSLANDI Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.**DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS** 15. apríl 2005.**DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS** 26.september 2008. Verð:5mg lausn, 100 ml, 1 flaska, kr. 104.251,- Afgr. R Hl.Tr. Z,E **ATH! Textinn hefur verið styttur. Sjá textann í fullri lengd á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is**

Af ærulausum unglingum



Ólafur Haukur Símonarson



Nú eru höfð um það mörg orð að íslenska þjóðin hafi glatað æru sinni. Ekki bara einn og einn maður, heldur þjóðin öll eins og hún leggur sig. Þetta æruleysi er einkum talið koma sér illa erlendis, þegar menn þurfa að kaupa gistingu eða mat á veitingahúsum. Í fjölmiðlum eru rakin átakanleg dæmi um það að erlendir veitingaþjónar hafi vísað íslenskum mönnum á dyr, og að móttökustjórar góðra gistihúsa hafi, þegar þeir sáu glitta í íslenskt vegabréf, æpt á þreytta ferðalanga að ekki einu sinni kústaskápurinn væri laus. Algengt mun líka að erlendir hraðbankar skelli í lás um leið og fram er rétt íslenskt greiðslukort. Þannig kemur æruleysið niður á ferðalangnum á erlendri grundu. Fá dæmi munu hins vegar um að æruleysi hafi skapað mönnum vanda hér innanlands.

Nú vill þannig til að ég hef dálitla reynslu af því að vera ærulaus í útlöndum. Sautján ára gamall flutti ég til Danmerkur með 50 kg þunga ferðatösku, og rafmagnsgítar og magnara sem lögðu sig á önnur 50 kg. Í boði danskra leigumiðlara gekk ég síðan um götur Kaupmannahafnar í viku með þessi 100 kíló í leit að herbergi til að leigja. Þá höfðu handleggir mínir lengst um 10 sm en fæturnir styst um tíu. Mér varð til lífs að gefast upp á réttum stað á réttum tíma: þar sat þessi ærulausi íslenski unglingur úttaugaður á gítarmagnara sínum á gangstéttinni á Vesturbrúargötu rétt í þann mund að ungfrúin Nielsen, sem rak Frk. Nielsens Pensionat, átti erindi út í konfektbúð.

Ekki að orðlengja það: þessi yndislega stúlka á níræðisaldri sá aumur á piltinum og munstraði hann inn í lítið kvistherbergi með frábæru útsýni yfir skítakamrana í portinu og með yndislegan kattakór sem byrjaði konserta sína á þökunum stundvíslega við sólarlag og söng til morguns. Þarna fór vel um Íslendinginn sem ennþá hafði ekki hugmynd um að hann væri ærulaus.

Það var ekki fyrr í kvöldmatnum, sem borinn var á borð í fallegum matsal, að hinir alvarlegu siðferðislegu brestir undirritaðs urðu opinberir. Rétt er að taka það fram að á pensiónati ungfrúarinnar Nielsen var ég einn undir fimmtugu – meðaldur fastbúandi gesta hefur líklega verið um 60 ár. En nú vísaði ungfrúin mér til borðs þar sem fyrir sátu tveir herramenn á virðulegum aldri, báðir með mikil arnarnef og sópskegg og grimmdarlegir á svip. Ungfrúin kynnti mig sem "en meget sömmelig ung herre fra Island". Og mennirnir með arnarnefin voru bræður. "Nogle meget tapre danske officerer", sagði ungfrúin Nielsen og lagaði á sér hárkolluna. Það var sem sé hinn voldugi danski her sem hvessti á mig augun, sautján ára gemling ofan af Íslandi.

Ég var ekki búinn að setja upp í mig marga bita af schnittselinu þegar annað arnarnefið mælti: Illa brugðust Íslendingar sínum hernumda danska kóngi þegar þeir skildu við hann árið 1944. Íslendingar eru ærulausir menn, hafandi ekki biðlund til að sjá sinn kóng lausan og frjálsan undan oki hernámsins. Aldrei munum við, danskir liðsforingjar og danska þjóðin, fyrirgefa þá löðurmannlegu framkomu ykkar Íslendinga.

Þarna var ég nokkurn veginn búinn að missa alla matarlyst, enda skyndilega orðinn ærulaus. Sat með tár í augum og skeifu á munninum, hafandi fram að þessu ekki haft nokkra hugmynd um æruleysi mitt og þjóðar minnar. Langaði mig mest að taka eitthundrað kílógramma farangur minn og hlaupa til Þýskalands í einum spretti eða til Svíþjóðar, en var ekki eins víst að æruleysið mundi fylgja mér þangað? Mundi ég ekki alls staðar stimplaður ærulaus Íslendingur sem hefði svikið danska kónginn þegar hann engdist bjargarlaus undir járnhæli nasista?

Það kom í ljós að flestir íbúanna á pensiónati ungfrúarinnar Nielsen voru sömu skoðunar og arnarnefsbræður: Íslendingar væru ærulausir menn.

En – hér kemur það furðulega – arnarnefsbræður létu mig aldrei með neinum hætti gjalda fyrir þá miklu meintu ótryggð Íslendinga við kóng hinnar dönsku þjóðar. Þvert á móti báru þessi öldruðu valmenni mig íslenska æruleysingjann á höndum sér, og ungfrúin Nielsen lét ekki líða þann dag að hún ekki teldi í mér rifbeinin og lýsti því síðan yfir í heyranda hljóði að með illu eða góðu skyldi hún koma mér í viðunandi hold fyrir vorið.

Og þegar þessi æruleysingi álpaði því út úr sér við arnarnefsbræður að hann ætlaði að verða rithöfundur, þá hlógu þeir ekki, reyndu ekki einu sinni að telja vitleysingnum hughvarf. Fyrst þú vilt þetta, sögðu hinir öldnu stríðsmenn með áherslu á orðinu þetta, þá er eins gott að þú farir að lesa eitthvað uppbyggilegt.

Þannig æxlaðist það að fyrstu ritin sem undirritaður braust í gegnum með heiftarlegu átaki á pensiónati ungfrúarinnar Nielsen voru hin alræmdu rit Ríkið eftir Platon og Furstinn eftir Machiavelli.

Því miður tókst mér aldrei að gera mér mat úr ráðleggingum Machiavellis til uppvaxandi stjórnvitringa, enn síður að á mig biti fyrirlitning Platons á skáldskapargrillum. Vísast hef ég verið of ærulaus til að skilja hvernig slæg viska og grimmd getur gagnast mönnum í hversdeginum. Hvað þá ég næði að fatta hættuna sem Platon kvað samfélaginu stafa af skáldskap. Mér sýndist þvert á móti að skáldskaparruglið, eins og Platon kallaði það, gerði lífið ögn skiljanlegra, og af lestri yrði maður ekki heimskari heldur jafnvel ofurlítið vitrari.

Það væri rangt af mér að halda því fram að núverandi vandræði Íslendinga varðandi hraðbanka í útlöndum, fullbókuð hótel og ókurteisa þjóna skiptu engu máli. Vonandi greiðist úr þeim snurðum. Á endanum er það hins vegar þannig að einstaklingurinn mun verða veginn og metinn á eigin forsendum; hafi hann einhverra hluta vegna misst æruna, en hafi góðan vilja til að bæta sig, þá eru allir boðnir og búnir. Arnarnefsbræðrum tókst að mennta mig, æruleysingjann, ofurlítið. Þökk sé þeim. Og ungfrúnni góðu Nielsen tókst að fita mig um þrjú kílógrömm þennan vetur. Hún dansar í Paradís!

Fortíðin fylgir þér inn í framtíð sem þú sjálfur mótar. Eigum við ekki að trúa því?

Ólafur Haukur Símonarson (1947) lærði arkitektúr og bókmenntir í Kaupmannahöfn og Strasbourg. Hann hefur að mestu helgað sig bókmenntaskrifum og þýðingum frá 1976 og gegnt ýmsum trúnaðarstörfum á því sviði. Ólafur Haukur hefur samið fjölda leikrita: **Blómarósir, Bílaverkstæði Badda, Hafið, Gauragang** og **Þrek og tár**. Myndin **Ryð** (1990) og **Hafið** (2002) voru gerðar eftir verkum hans. Auk ljóða og smásagna hefur Ólafur sent frá sér skáldsögur. Árið 1997 fékk sakamálasagan **Líkið í rauða bílnum** frönsk bókmenntaverðlaun fyrir bestu norrænu glæpasöguna. Ólafur Haukur hefur þýtt fjölda bóka, leikrita og kvikmynda, og hefur samið og gefið út fjölda sívinsælla sönglaga og texta.

Af litlum neista...

Zollinger-Ellison heilkenni

Hröð og virk hemlun á sýruseytingu

Prótónupumpuhemill

Kröftug sýrustjórnun

Bólga í vélinda

Bæjóstsviði

Meðferð

Magasár

Skeifugarnarsár

Kröftug stjórnun sýruseytingar

Helicobacter Pylori

Sértækur verkunarháttur



Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

– Kröftug stjórnun sýruseytingar

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 164



Mun astminn koma í veg fyrir
að draumar hans rætist?

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flutikason

Sérlyfjatexti á bls. 163