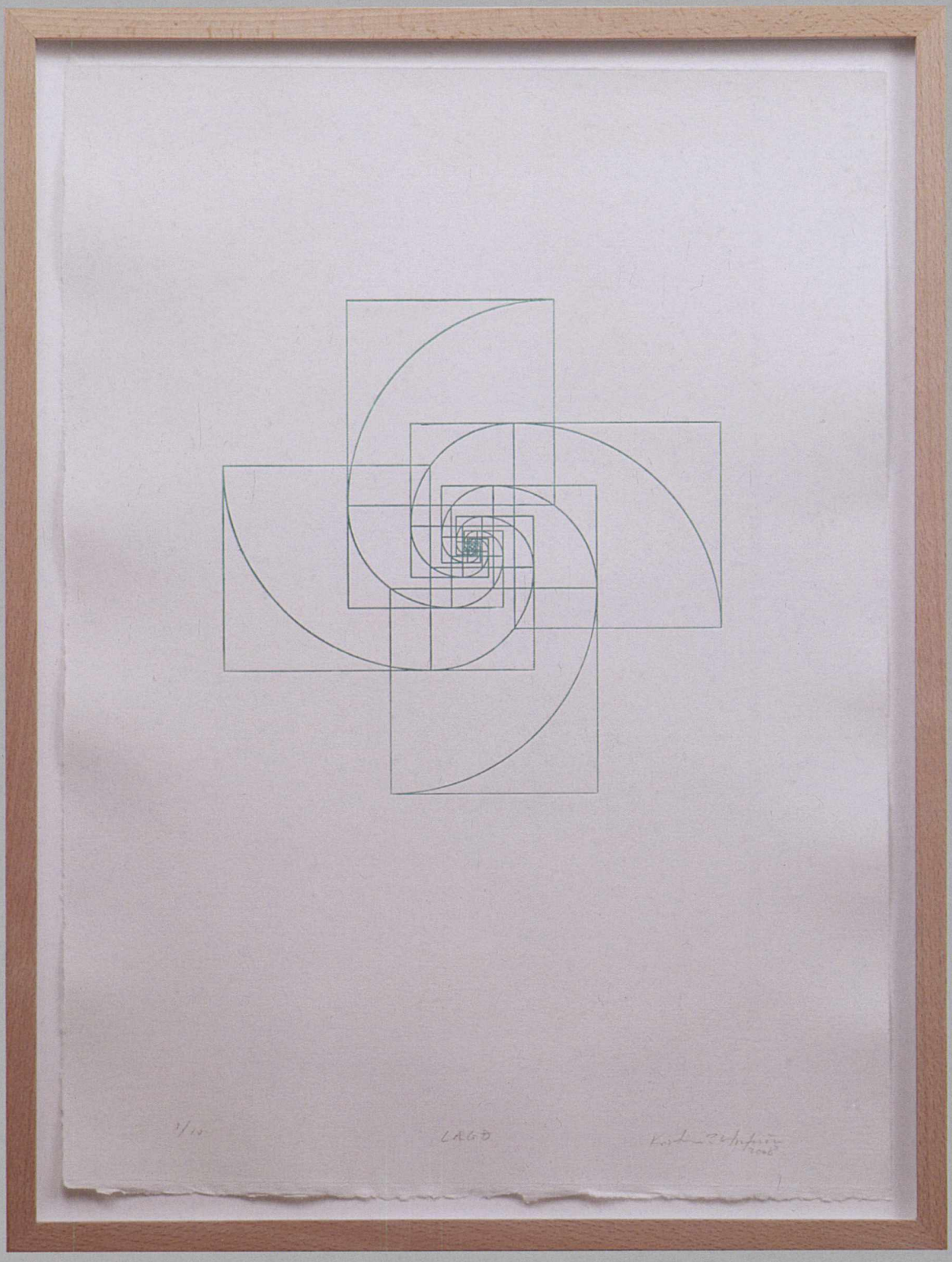
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

9/2009

95. árgangur: 549-636

MARGFALDAÐU MÖGULEIKANA Á BETRI STJÓRN Á BLÓÐSYKRI



Einn styrkleiki
Tvær pakkningastærðir

Tveir styrkleikar
Tvær pakkningastærðir



LEIÐIN AÐ MARKMIÐUM ÞEGAR METFORMIN NÆGIR EKKI EITT OG SÉR

Galvus® vildagliptin

Eucreas®
vildagliptin/metformin

Sérlyfjatexti á bls. 629

Læknanemi vinnur til verðlauna á norrænu vísindaþingi

Í júní síðastliðnum var haldið í Reykjavík 27. vísindaþing Nordisk Urologisk Förening (NUF) en þau eru haldin annað hvert ár. Þingið sóttu rúmlega 400 manns, flestir þvagfæraskurðlæknar frá hinum Norðurlöndunum.

Á þinginu bar það til tíðinda að íslenskur læknanemi vann til verðlauna fyrir vísindarannsókn sína, en það var Helga Björk Pálsdóttir fyrir rannsóknina *Incidental detection of renal cell carcinoma is an independent prognostic marker – Results of a long term whole population study*. Rannsókn Helgu tekur til rúmlega 900 sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein þar sem aðaláhersla er lögð á forspárþætti lífshorfa. Þetta er framhald af rannsóknarverkefni hennar á þriðja ári við læknadeild HÍ. Helga hefur unnið að rannsókninni samhliða námi og í samvinnu við læknana Sverri Harðarson, Vigdísi Pétursdóttur, Eirík Jónsson, Guðmund V. Einarsson og Tómas Guðbjartsson.

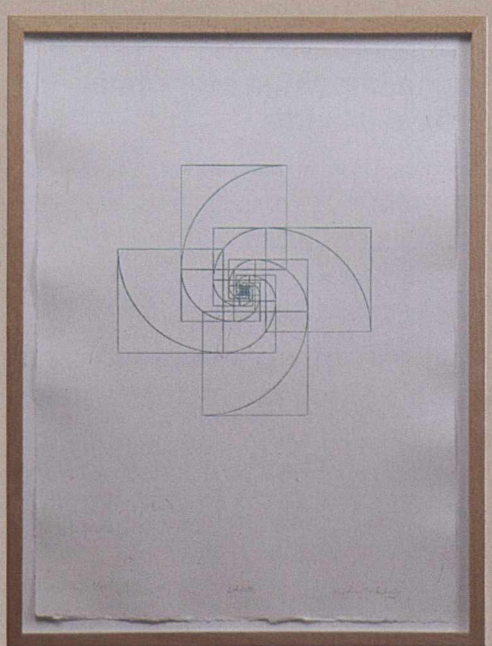


Ljósmynd: Inger H. Bóasson/LSH

Helga vinnur nú að vísindagrein og er stefnt á birtingu í erlendu vísindarit innan þvagfæraskurðlækninga.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Verk **Kristins E. Hrafnssonar** (f. 1960) eru mörgum kunn enda víða að finna á opinberum vettvangi, meðal annars í miðbæ Reykjavíkur, við Borgarleikhúsið/Kringluna og við Háskólann á Akureyri. Þau kalla fram hugleiðingar um samband fólks við eigið umhverfi, bæði í tíma og rúmi. Vangaveltur um eðli staða eða framvindu tímans eru settar fram í nánu samhengi við umhverfið, nærliggjandi borgarlandslag og byggingarlist. Á mótum Austurstrætis og Pósthússtrætis er verkið **Einn staður, einn tími og annar ... o.s.frv.** frá árinu 2001 sem er eins og partur úr grindverki og bekk ásamt áletrun. Við Kringluna og Borgarleikhúsið vann Kristinn með arkitektastofunni Studio Granda að mótun umhverfis við suðurinngang auk þess að útbúa læsta geymslu þar sem varðveitt eru um ókomna tíð sýnishorn af því sem búðirnar í verslunarmiðstöðinni höfðu til sölu þegar verkið var gert. Á Akureyri er **Íslandsklukka** sem vísar á margan hátt til sögu þjóðarinnar. Hún var vígð árið 2000 og er ætlað að vera hringt árlega, einu slagi oftar ár hvert. Grafíkverkið á forsíðu Læknablaðsins að þessu sinni er hluti af hugmyndavinnu Kristins sem tengist stóru útiverki fyrir torg. Það heitir **Lægð** og er frá árinu 2008.



Myndin sýnir abstrakt form sem eru endurtekin með hliðsjón af gullinsniði og fæst þannig fram eins konar rangsnúinn spírall. Gullinsnið á rætur að rekja til grískrar höggmyndalistar hálfri öld fyrir Krist og er byggt á ákveðnu hlutfalli á milli tveggja misstórra eininga. Enduróm sögulegra heimilda má gjarnan greina í verkum Kristins, hann vísar í forna þekkingu og nýja auk þess að fá að láni textabrot héðan og þaðan. Ef til vill er hann þar með að minna á að viðfangsefni mannsins eru síst önnur í dag en þau hafa ætíð verið.

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. Það 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), Journal Citation Reports/Science Edition og Scopus.

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

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



Þórður Harðarson **555**

Álitamál um hjartavöðvasjúkdóm

Nýlega var haldin í Reykjavík 22. norræna ráðstefnan um hjartasjúkdóma þar sem minnst var þess að hálf öld er síðan Eugene Braunwald greindi fyrst ofþykktarsjúkdóm í hjartavöðva, hypertrophic cardiomyopathy.



Ástríður Stefánsdóttir, Stefán Hjörleifsson **557**

Siðfræðidálkur

Ritstjórn Læknablaðsins vill efla umræðu stéttarinnar um siðferðileg álitamál. Í því skyni vorum við fengin til að ýta úr vör siðfræðidálki sem ætlunin er að birtist í nokkrum tölublöðum árlega fyrst um sinn.

FRÆÐIGREINAR

Jón G. Stefánsson, Eiríkur Líndal **559**

Algengi geðraskana á Stór-Reykjavíkursvæðinu

Algengi geðraskana í þessari rannsókn er svipað og/eða lægra en fundist hefur í sambærilegum athugunum. Niðurstöður hennar benda ekki til þess að algengi geðraskana hafi aukist.

Njáll Vikar Smárason, Hannes Sigurjónsson, Kári Hreinsson, Þórarinn Arnórsson, Tómas Guðbjartsson **567**

Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi

Tíðni enduraðgerða vegna blæðinga (8%) er í hærra lagi hér á landi en skýringin á því er ekki þekkt. Þetta er hættulegur fylgikvilli sem lengir legutíma, eykur kostnað og getur dregið sjúklinga til dauða.

575

Halldóra Eyjólfsdóttir, María Ragnarsdóttir, Guðmundur Geirsson

Samanburður á grindarbotnsþjálfun með og án raförvunar sem meðferð við áreynsluþvagleka

Áhættuþættir áreynsluþvagleka eru meðganga og fæðing, legnám, hækkandi aldur og offita. Meðferðarúrræði eru grindarbotnsþjálfun, breytingar á lífsstíl og skurðaðgerðir.

583

Ólöf Jóna Elíasdóttir, Elías Ólafsson, Ólafur Kjartansson

Multiple Sclerosis – yfirlit um einkenni, greiningu og meðferð

Multiple sclerosis er bólgusjúkdómur í miðtaugakerfi og algeng orsök fötlunar hjá ungu fólki. MS er talinn vera sjálfsofnæmissjúkdómur sem tengist samspili erfða og umhverfis, hann kemur í köstum og einkenni eru margbreytileg.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

593 **Úr penna stjórnarmanna LÍ.**
Hugleiðingar um upplýsingaveitur í heilbrigðisþjónustu
Kristján G. Guðmundsson

594 **Markmiðið er að virkja sjúklinginn**
– segir starfsfólk háls- og bakteymis í Stykkishólmi
Hávar Sigurjónsson

601 **Hvað er í gangi?**
Um neyslu ópíata-lyfja
Magnús Ólason

605 **Mynd mánaðarins**
Ólafur Þ. Jónsson

608 **Lykill að myndheimi**
– rætt við Markús Þór Andrésson
Anna Ólafsdóttir Björnsson

611 **Myndlistarverk á forsíðu blaðsins 1989-2009**

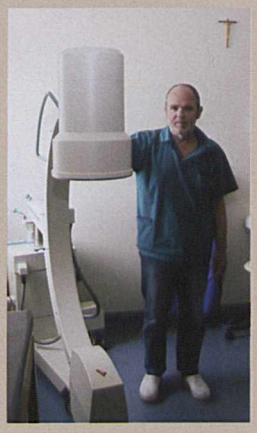
617 **Haustþing Læknafélags Akureyrar**

LÆKNAFÉLAG ÍSLANDS

619 **Aðalfundur Læknafélags Íslands**

621 **Siðfræðidálkur**
– tilfelli og hugleiðing
Ástríður Stefánsdóttir,
Þóra Steingrímsdóttir











AVANDIA (rósíglítasón ATC-A10BG02), AVANDAMET (rósíglítasón og metformín ATC-A10BD03) og AVAGLIM (rósíglítasón og glímepíríð ATC-A10BD04). Blóðsykurslækkandi lyf til inntöku.

Ábendingar: AVANDIA er ætlað til meðferðar gegn sykursýki af tegund 2: Eitt sér-hjá sjúklingum sem ekki ná stjórn á blóðsykri með mataræði og hreyfingu og sem metformín hentar ekki vegna frábendinga eða óþols. **Í tveggja lyfja meðferð til inntöku** ásamt metformíni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir hæsta skammt af metformíni sem þeir þola eða ásamt súlfónýlúrealyfi, eingöngu hjá sjúklingum sem ekki þola metformín eða mega ekki taka metformín, sem hafa ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir meðferð með súlfónýlúrealyfi einu sér. **Í þriggja lyfja meðferð til inntöku** ásamt metformíni og súlfónýlúrealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð til inntöku. **AVAGLIM** er ætlað til meðferðar á sykursýki af gerð 2, fyrir þá sjúklinga sem ekki ná fullnægjandi stjórn á blóðsykri með ákjósanlegum skammti af súlfónýlúrea eingöngu, og geta ekki notað metformín vegna frábendingar eða óþols. **AVANDAMET** er ætlað til meðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sykursýki af tegund 2, sérstaklega fyrir þá sjúklinga sem eru of þungir og hafa ekki náð fullnægjandi stjórnun á blóðsykri með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni til inntöku, einu sér eða sem hluti af þriggja lyfja meðferð til inntöku ásamt súlfónýlúrealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð til inntöku með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni og súlfónýlúrealyfi. **Skammtar:** Venjulega hefst Avandia meðferð á 4 mg/dag. Þennan skammt má hækka í 8 mg/dag eftir átta vikur, ef þörf er á aukinni blóðsykursstjórn. Venjulegur upphafsskammtur af Avandamet er 4 mg/dag af rósíglítazóni og 2000 mg/dag af metformín hýdróklóríði. Rósíglítazón má auka í 8 mg/dag eftir 8 vikur ef þörf er fyrir aukna blóðsykursstjórnun. Ráðlagður hámarksskammtur á dag af Avandamet er 8 mg af rósíglítazóni auk 2000 mg af metformínhýdróklóríði. Avaglim meðferð á að aðlaga að hverjum og einum sjúklingi. Áður en meðferð með Avaglim er hafin skal fara fram viðeigandi klínísk skoðun til þess að meta hættuna á því að blóðsykurslækkun verði of mikil. Hámarksskammtur af Avaglim á dag er 8 mg af rósíglítazóni/4 mg af glímepíríði. **Frábendingar:** Ekki má nota (Avandia, Avandamet, Avaglim) hjá sjúklingum með: -þekkt ofnæmi fyrir rósíglítazóni eða einhverju hjálparefnanna (Avandia, Avandamet og Avaglim) - hjartabilun eða sögu um hjartabilun (Avandia, Avandamet, Avaglim) - brátt kransæðaheilkenni (hvikul hjartaöng, hjartadrep án ST-hækkunar og hjartadrep með ST hækkun) (Avandia, Avandamet, Avaglim) - skerta lifrarstarfsemi (Avandia, Avandamet, Avaglim) -ketónblóðsýringu eða dá af völdum sykursýki. (Avandia, Avandamet, Avaglim) - bráða eða langvinna sjúkdóma sem geta valdið súrefnisskorti í vefjum svo sem: hjarta- eða öndunarbilun, nýlegt hjartadrep, lost. (Avandamet) - bráða áfengiseitrun, áfengissýki (Avandamet) - nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi (Avandamet, Avaglim) - barn á brjósti (Avandamet) - insúlínháða sykursýki (Avaglim). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** (Avandia, Avandamet, Avaglim). Tíazólidíndíón lyf geta valdið vökvasöfnun sem getur aukið eða framkallað einkenni um hjartabilun. Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun, sem getur komið fram vegna uppsöfnunar á metformíni. Sjúklingar á Avaglim meðferð geta átt á hættu að verða fyrir of mikilli skammtaháðri blóðsykurslækkun. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósíglítazón er notað í samsettri meðferð með insúlíni. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að meðferð með rósíglítazóni geti tengst aukinni hættu á blóðþurrð í hjarta. Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrarfrumna eftir að lyfið kom á markað. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá nýjum tilfellum eða versnun dálabjúgs vegna sykursýki. Aukin tíðni beinbrota (fótur, hönd og handleggur) kom fram í langtímarannsókn hjá konum sem tóku rósíglítazón eitt sér. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir :** Í in vitro rannsóknum sést að rósíglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum Avandamet og Avaglim. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyf sem innihalda rósíglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu né hjá konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Blóðleysi, blóðfituhækkun, þyngdaraukning, blóðþurrð í hjarta, hægðatregða, svimi, þjúgur, beinbrot, blóðsykurlækkun (Avaglim).

Pakkningar og verð maí 2008:

Avandia: 4mg 28 stk. kr. 6.229, 4mg 56 stk. kr. 9.911, 8mg 28 stk. kr. 8.100

Avandamet: 1mg/500 mg 112 stk. kr. 6.044, 2mg/500mg 112 stk. kr.10.040, 2mg/1000 mg 56 stk. kr.5.944, 2mg/1000 mg 112 stk. kr.11.109, 4mg/1000 mg 56 stk. kr. 9.867, 4 mg/1000mg 112 stk. kr. 18.470.

Avaglim: 4mg/4mg 28 stk. kr. 6.669, 4mg/4mg 84 stk. kr. 17.305 8mg/4mg 28 stk. kr. 9.465, 8mg/4mg 84 stk. kr.24.963.

Lyfin eru að fullu greidd af almannatryggingum (R*)

Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline ehf.
Þverholti 14,105 Reykjavík
Nánari upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

gsk GlaxoSmithKline

Álitamál um hjartavöðvasjúkdóm



Þórður Harðarson
lyf- og hjartalæknir

Thordhar@landspitali.is

Nýlega var haldin í Reykjavík 22. norræna ráðstefnan um hjartasjúkdóma. Þar var þess meðal annars minnst að hálf öld er síðan Eugene Braunwald greindi fyrst sjúkdóm í hjartavöðva sem nú nefnist ofþykktarsjúkdómur hjartavöðva (OH) eða hypertrophic cardiomyopathy á ensku. OH er algengastur meðfæddra hjartasjúkdóma og má ætla að 500-2500 Íslendingar séu haldnir honum.[1, 2] Ljóst varð af umræðum á þinginu að ýmis óvissa tengist þessum sjúkdómi. Þessum leiðara er ætlað að reifa nokkur slík álitamál.

Í flestum tilvikum er OH arfgengur sjúkdómur[3] þótt hann geri oftast fyrst vart við sig á unglingsárum eða síðar. Lengi stóðu vonir til þess að unnt væri að sýna fram á góða fylgni tiltekinnar stökkbreytingar og sjúkdómsmyndar. Búist var við því að í sumum tilvikum væri hægt að fullvissa fólk á erfðafræðilegum grundvelli um að sjúkdómstjáning þess yrði aldrei svæsin. Í öðrum tilvikum mætti búast við alvarlegri framvindu sem krefðist nákvæms eftirlits. Þessar vonir hafa brugðist og erfðamengið gefur enn sem komið er litlar sem engar vísbendingar um einkennamynstur sjúkdómsins eða horfur.

Sjúkdómsgreiningin byggist oftast á óeðlilegri þykknun á hjartavöðvanum án þess að fyrir liggi augljósar orsakir. Sé ómskyggni takmarkað eða þykknunin á óvenjulegum stað í hjartavöðvanum getur segulómun verið gagnleg.

Lengi stóðu vonir til þess að lyfjameðferð gæti bætt horfur sjúklinga með OH. Þær reyndust byggðar á sandi. Lyfjameðferð beinist enn sem fyrr að sjúkdómseinkennum. Grundvöll slíkrar meðferðar mynda enn betablokkar og kalsíumblokkar. Dísópýramíðmeðferð má beita í völdum tilvikum. Ekki er síður mikilsvert að varast lyf sem kunna að hafa neikvæð áhrif á horfur eða sjúkdómseinkenni. Meðal þeirra eru lyf sem hafa æðavíkkandi áhrif, til dæmis ARB-blokkar, ACE-blokkar, nífedipín og jafnvel stinningarlyf í sumum tilvikum. Digitalis ætti að nota með varúð.

Er þá ekki unnt með neinu móti að bæta horfur sjúklinga með OH? Jú, tvenns konar meðferðarform hafa reynst vel ef tilteknar ábendingar eru fyrir hendi: skurðaðgerð og ígræðsla bjargráðs.[4]

Skurðaðgerð beinist að því að fjarlægja vöðvaþrengsli úr útstreymishluta vinstra slegils.

Réttar ábendingar eru mikilvægar. Flestir miða við að þrýstingsfall um útstreymishluta vinstra slegils sé að minnsta kosti 50 mm Hg, en jafnframt hafi sjúklingurinn umtalsverð sjúkdómseinkenni. Á síðari árum hafa slíkar aðgerðir heppnast vel og talið er vafalaust að þær bæti horfur fólks með svæsinn sjúkdóm. Þó eru þær ekki á færi allra skurðlækna og ættu að fara fram á sjúkrahúsum þar sem umtalsverð skurðreynsla er fyrir hendi.

Ígræðsla bjargráða getur lengt líf valinna sjúklinga. Ábendingar miðast við nokkra áhættuþætti: sögu um skyndidauða að minnsta kosti tveggja náinna ættingja, óvenjusvæsna þykknun vinstra slegils, óútskýrð yfirlið eða við áreynslu, sleglarunur við álag eða Holterskráningu og blóðþrýstingsfall við álag. Evrópskir og bandarískir læknar hafa hins vegar ekki komið sér saman um hvort miða eigi ígræðslu við aðeins einn eða fleiri áhættuþætti. Barry Maron er nú þekktasti álitsgjafi um OH. Hann heimsótti Ísland á umræddu þingi og reynist talsmaður þess að græða bjargráða í fólk þótt aðeins einn áhættuþáttur sé fyrir hendi. Á Íslandi hafa bjargráðar verið græddir í sex sjúklinga með OH, en heildarfjöldi ígræðsla er um 250.

Loks er þess að geta að varhugavert getur verið fyrir ungt fólk með OH að stunda keppnisíþróttir. Gunnar Þór Gunnarsson hefur rannsakað orsakir skyndidauða ungs fólks á Íslandi.[5] Honum telst til að 13% slíkra dauðsfalla stafi af OH. Þau tengjast vitanlega ekki alltaf íþróttum. Þó virðist sjúkdómurinn helsta orsök skyndidauða íþróttamanna á leikvangi eða við æfingar. Flestir hjartalæknar telja því að ungu fólki með OH henti ekki að stunda keppnisíþróttir. Samkvæmt bandarískum tölum virðist þátttaka í körfubolta og ruðningsíþróttum sérlega varhugaverð. Líklegt er að svipað gildi um knattspyrnu og handknattleik. Hins vegar ríkir ekki einhugur um hve langt skuli ganga í því að leita hjartasjúkdóma hjá verðandi íþróttamönnum. Beggja vegna Atlantshafsins telja menn rétt að taka þá til læknisskoðunar áður en markviss íþróttaiðkun hefst. Allsannfærandi ítalskar rannsóknir benda til þess að við slíka skoðun ætti að taka hjartarafrit og skoða nánar þá íþróttamenn sem hafa einhvers konar afbrigði á ritinu. Þessu hafna bandarískir læknar, meðal annars á grundvelli kostnaðar. Þessa umræðu ætti að taka upp á Íslandi.

1. Agnarsson UT, Harðarson T, Hallgrímsson J, Sigfússon N. The prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in men: an echocardiographic population screening study with review of death records. J Int Med 1992; 232: 499-506.
2. Agnarsson UÞ, Harðarson Þ, Hallgrímsson J, Brekkan Á, Sigfússon N. Hjartavöðvasjúkdómur meðal kvenna: Algengi metið með hjartaómun og krufningu. Læknablaðið 1993; 79: 271-8.
3. H. Nimura, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1998; 338: 1248-57.
4. BJ Maron, McKenna WJ, Danielson GK, et al. A report of the American College of Cardiology Foundation task force on clinical expert consensus documents and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines. JAMA 2003; 42: 1687-1713.
5. Gunnarsson GÞ. European Society of Cardiology Congress 2007.

Controversies in hypertrophic cardiomyopathy.

Þórður Harðarson MD from the University of Iceland Medical School. Specialist in Cardiology in Iceland following training at the University of London, Baylor University, Houston TX and University of California, San Diego CA. PhD from The University of London. Fellow of the Royal College of Physicians (Ed), American College of Cardiology and American Heart Association. Professor Emeritus of medicine at the University of Iceland Medical School. Formerly chief of medicine at the Landspitalinn University Hospital, Reykjavik Iceland.

ÁVITA HÚSÍÐ / SÍA - 09-0161 - 908012

Bjart framundan



Venlafaxin Actavis – *37.5, 75 og 150 mg*

– Öflugt þunglyndislyf

Sérlyfjatexti á bls. 622

actavis
hagur í heilsu

Siðfræðidálkur



Ástríður Stefánsdóttir
astef@hi.is



Stefán Hjörleifsson
stefan.hjorleifsson@isf.uib.no

Ástríður er læknir og M.A. í heimspeki við menntavísindasvið HÍ.

Stefán er heimilislæknir, Dósent við háskólann í Björgvin og aðjúnkt við HÍ.

Ethical case discussion

Ástríður Stefánsdóttir, MD, MA
Associate professor
University of Iceland

Stefán Hjörleifsson, MD, Phd,
University of Bergen

Ritstjórn *Læknablaðsins* hefur hug á að efla umræðu innan stéttarinnar um siðferðileg álitamál. Í því skyni voru undirrituð fengin til að hrinda úr vör og ritstýra siðfræðidálki sem ætlunin er að birtist í nokkrum tölublöðum á ári fyrst um sinn.

Uppsetning siðfræðidálksins verður með þeim hætti að fyrst verður kynnt tilfelli í stuttu máli en síðan fylgja hugleiðingar sem hafa almenna siðfræðilega og læknisfræðilega skírskotun en vísa jafnframt beint eða óbeint í tilfellið sem kynnt hefur verið. Þetta fyrirkomulag er sambærilegt við það sem lesendur þekkja úr dálkunum *Tilfelli mánaðarins* og *Sjúkratilfelli með yfirliti*.

Tilfellin munu vonandi flest koma frá íslenskum læknum og viljum við hvetja lesendur til að miðla okkur reynslusögum sem veita tilefni til siðfræðilegrar umræðu. Sönnum tilfellum verður breytt til að tryggja persónuvernd læknis og sjúklings. Af sömu sökum verður heimildarmaður hvers tilfellis ekki nafngreindur. Einnig má búast við að skáldaleyfi verði stundum nýtt í framsetningu tilfellanna umfram það sem þarf til að tryggja nafnleynd ef það stuðlar að auknu fræðslu- og umræðugildi. Við leggjum þó áherslu á samvinnu og samráð við heimildarmann í allri úrvinnslu. Verklagsreglum *Læknablaðsins* varðandi nafnleynd verður að sjálfsögðu fylgt. Hugleiðing sem fylgir tilfellinu er á hinn bóginn skrifuð af lækni eða öðrum sem varpað geta ljósi á söguna og birtist hún undir nafni.

Þessum dálki er ætlað að efla málefnalega umræðu um siðferðilegar hliðar læknisstarfsins. Er það gert til að vekja lækna til umhugsunar um þau fjölmörgu siðferðilegu álitamál sem mæta þeim í daglegu starfi. Umfjöllun sem þessi er einnig leið fyrir starfandi lækna til að miðla sín á milli hugsunum og reynslu af erfiðum málum í daglegu starfi. Mun slíkt vonandi stuðla að góðu siðferði meðal íslenskra lækna og góðum lækningum. Það þýðir þó ekki að ritstjórar dálksins eða höfundar hugleiðinganna sem fylgja hverju tilfelli geti leyst öll þau siðferðilegu álitamál sem fjallað verður um. Sjónarmið þau sem kynnt verða hljóta að vera umdeilanleg. Engu að síður er mikilvægt fyrir lækna að hafa vettvang þar sem hægt er að miðla hugmyndum og þróa áfram í opinni umræðu þann sameiginlega siðferðilega grunn sem starf okkar hlýtur að byggja á. Veitið þeim sem hefja umræðuna því málefnalegar móttökur, skarpskyggni okkar allra og mannúð til framdráttar!

Fyrsta tilfellið sem kynnt er í þessu tölublaði *Læknablaðsins* var valið með það fyrir augum að vekja athygli lesenda á auknu algengi keisaraskurðar og þeim vanda sem upp kemur þegar faglegt mat læknisins annars vegar og ósk sjúklings hins vegar fara ekki saman.[1] Í hugleiðingunum sem fylgja tilfellinu hefur verið kosið að beina athyglinni ekki aðeins að þeim hættum sem þessi aðgerð hefur í för með sér heldur ekki síður að álitamálum varðandi samskipti læknis og sjúklings þegar rætt er hvort keisaraskurður skuli framkvæmdur eða ekki.

Þessar áherslur eru til marks um þá sannfæringu ritstjóra siðfræðidálksins að lækningar séu í eðli sínu siðferðileg iðja, að sérhvert verk sem læknar inni af hendi reyni á siðferðilega dómgreind þeirra, og að siðfræðin eigi erindi inn í alla afkima læknisfræðinnar. Við tökum undir orð heimspekingsins Vilhjálms Árnasonar í bókinni *Siðfræði lífs og dauða*: „Heilbrigðisþjónusta er siðferðileg í grunninn en ekki aðeins vegna tilfallandi vandamála sem kunna að steðja að vegna tækninýjunga“[2] og þá skoðun Vilhjálms að hlutverk siðfræðinnar gagnvart læknisfræðinni sé ekki síður að fjalla um siðferðileg álitamál sem varða „dagleg samskipti starfsfólks og sjúklinga“ heldur en „stóru málin“ sem oftar er slegið upp í fjölmiðlum.[2]

Jafnframt eru þessar áherslur í samræmi við þá stefnu sem tekin hefur verið varðandi siðfræði við læknadeild Háskóla Íslands, en þar fer siðfræðikennsla fyrir læknanema nú fram innan nýs og metnaðarfulls námskeiðs í samskiptafræði og klínískri aðferð[3] þar sem gengið er út frá því að færni í samskiptum og beiting siðferðilegrar dómgreindar séu órjúfanlegir þættir í klínískri læknisfræði.

Heimildir

1. Steingrímsdóttir Þ, Stefánsdóttir Á. Siðfræðidálkur. Læknablaðið 2009; 95: 613-5.
2. Árnason V. Siðfræði lífs og dauða. 2 ed. Háskólaútgáfan, Reykjavík 2004.
3. Sigurjónsson H. Læknavísindin eru hluti af læknislistinni. Viðtal við Bryndísi Benediktsdóttur. Læknablaðið 2008; 94: 397-9.

ÞEGAR HVER DAGUR ER SIGUR



Strattera®

Áhrifarík meðhöndlun við ADHD [1]

Heilsdags virkni [1,2]

Ekki örvandi lyf [1]

strattera®
atomoxetine HCl

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

Sérlyfjatexti á bls. 623

Lilly

Algengi geðraskana á Stór-Reykjavíkursvæðinu

Jón G. Stefánsson[1]
sérfræðingur í geðlæknisfræði

Eiríkur Líndal[2]
sálfræðingur, sérfræðingur í klínískri sálfræði

Lykilorð: geðröskun, kvíði, þunglyndi, faraldsfræði.

[1]Geðsviði Landspítala, [2]HVERT-starfsendurhæfing. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón G. Stefánsson, geðsviði Landspítala. *jongst@landspitali.is*

Ágrip

Tilgangur: Að kanna algengi geðraskana hjá þremur aldurshópum á Stór-Reykjavíkursvæðinu. **Efniviður og aðferðir**: Algengi geðraskana var kannað í hópi 805 einstaklinga úr handahófsúrtaki af Stór-Reykjavíkursvæðinu. Í úrtakinu voru þrír aldurshópar, fæddir árin 1931, 1951 og 1971. Fólkinu var boðið að taka þátt í könnun á geðheilbrigði. Af mögulegum þátttakendum samþykktu 420 (52%) að taka þátt í rannsókninni. Kerfisbundið greiningarviðtal (CIDI-Auto) var notað til að meta geðheilsu. Því luku 416 þátttakendur.
Niðurstöður: Lífalgengi geðröskunargreiningar er 49,8%. Algengastar eru geðröskun af völdum tóbaksnotkunar (23,6%), líkömnunarröskun (19%) og geðröskun vegna áfengisnotkunar (10,8%). Sögu um kvíðaröskun höfðu 14,4% og lyndisröskun 13%. Tæp 20% þátttakenda höfðu einkenni geðröskunar síðastliðið ár fyrir skoðun. Ársalgengi geðröskunar vegna tóbaksnotkunar var 6,5% og vegna áfengisnotkunar 6%. Ársalgengi líkömnunarraskana var 10,3%, kvíðaraskana 5,5% og lyndisraskana 2,6%. Geðraskanir vegna áfengisnotkunar voru algengari hjá körlum en líkömnunarraskanir, kvíðaraskanir og lyndisraskanir hjá konum.
Ályktun: Algengi geðraskana í þessari rannsókn er svipað og/eða lægra en fundist hefur í sambærilegum athugunum. Niðurstöður hennar benda ekki til þess að algengi geðraskana hafi aukist.

Inngangur

Geðsjúkdómar eru algengir og margir þekkja til þeirra af eigin raun eða vegna einhvers sem þeim tengist. Þeim er lýst í gömlum sögum og heimildum og virðast þá hafa birst á svipaðan hátt og nú þótt hugmyndir manna um orsakir þeirra og eðli hafi þróast í tímans rás.

Með iðnvæðingu, auknu þéttbýli og öðrum þjóðfélagsbreytingum á nítjándu öld varð umönnun geðsjúkra vandamál er þurfti að leysa. Rannsóknir á umfangi þessa heilbrigðis- og félagslega vanda og uppbygging stofnana til að annast geðsjúka efldust. Hér á landi var á árunum 1841-1842 gerð athugun á fjölda geðveikra og misþroska til að meta hve mikla þjónustu þyrfti að veita vegna þeirra.[1]

Síðan hafa verið gerðar margar rannsóknir sem varpa ljósi á algengi geðsjúkdóma á Íslandi.

Niðurstöður stórrar íslenskrar faraldsfræðilegrar rannsóknar birtust 1964.[2] Sjúkdómslíkur þeirra geðraskana er hún tók til var metið um 31% í heild og ekki var marktækur munur á sjúkdómslíkum geðsjúkdóma hér og í Danmörku (Borgundarhólmi). Síðari rannsóknir hafa einnig bent til að algengi geðsjúkdóma væri svipað á Íslandi og í nágrannalöndunum.[3]

Síðustu ár hafa vaknað spurningar um hvort algengi geðraskana fari vaxandi. Geðraskanir eru oftar orsakir örorku en áður var[4] og magn geðlyfja sem er ávísað hefur aukist mikið.[5] Hvort þetta er vegna aukins algengis geðraskana er þó óljóst því margt annað getur valdið[6] og samanburður á skimleitarathugunum með GHQ (General Health Questionnaire)[7, 8] frá 1984 og 2002 sýndi ekki marktæka breytingu á algengi geðraskana.[5]

Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta algengi geðraskana eftir greiningarskilmerkjum ICD-10[9] meðal þriggja aldurshópa íbúa á Stór-Reykjavíkursvæðinu og nota til þess kerfisbundið geðgreiningarviðtal.

Efniviður og aðferðir

Undirbúningur að rannsókninni hófst árið 2005. Fengið var leyfi Vísindasiðanefndar (Algengi geðsjúkdóma á Íslandi, 05-035-S1) og rannsóknin tilkynnt til Persónuverndar (S2400/2005). Söfnun gagna hófst í ágúst 2005 og lauk í júní 2007. Fengið var 900 manna úrtak, einstaklingar fæddir árin 1931, 1951 og 1971, 300 manns úr hverjum árgangi, sem þjónustuaðilar á vegum Hagstofunnar völdu af handahófi úr þjóðskrá. Kynjahlutfall var jafnað. Allir í úrtakinu höfðu íslenskt ríkisfang og voru búsettir á Stór-Reykjavíkursvæðinu (Reykjavík, Seltjarnarnesi, Kópavogi, Hafnarfirði, Garðabæ og Mosfellsbæ).

Þeim sem voru í úrtakinu var sent kynningarbréf þar sem greint var frá rannsókninni. Síðan var haft samband við þá símleiðis. Þeir sem

Tafla I. *Þátttakendur og brottfall.*

Heildarfjöldi úrtaks, ástæður brottfalls og þátttökuprósentur.				
Fæðingarár	1931	1951	1971	Alls
Upphaflegt úrtak	300	300	300	900
Látnir	13	1	0	14
Brottfluttir	3	7	19	29
Ófærir vegna veikinda	14	2	0	16
Náðist ekki í	6	9	21	36
Samtals	36	19	40	95
Mögulegir þátttakendur	264	281	260	805
Fjöldi þátttakenda	137	152	131	420
Luku CIDI greiningarviðtali	134	152	130	416
Þátttaka	52%	54%	50%	52%

vildu taka þátt í rannsókninni komu á starfsstöð rannsóknarinnar eða í prófamiðstöð sálfræðinga á geðdeild Landspítala.

Þrír spurningalistar voru lagðir fyrir:

1. Listi með spurningum um almennt heilsufar og þátttöku í fyrri geðheilsurannsóknum.

2. Persónuleikaprófið DIP-Q.[10, 11, 12] Niðurstöður þess í rannsókninni hafa þegar verið birtar í Læknablaðinu.[13]

3. Greiningarviðtalið CIDI.[14, 15] Það er staðlað geðgreiningarviðtal sem hefur verið notað við fjölda rannsókna erlendis og hér á landi.[16, 17]

Niðurstöður

Nokkrar breytingar urðu á úrtakinu á rannsóknartímabilinu. Alls létust 14 þeirra sem voru í upphaflega rannsóknarúrtakinu, sextán voru ófærir til þátttöku vegna veikinda, 29 höfðu flutt af svæðinu og ekki tókst að ná í 36. Alls var haft samband við 805 manns og 420 þeirra tóku þátt í rannsókninni. CIDI greiningarviðtali luku 416 (tafla I).

Geðröskunargreiningar gerðar með CIDI eru í rannsóknum eins og þessari ekki látnar útiloka hver aðra. Hver einstaklingur getur því haft margar greiningar. Einhver geðröskunargreining kemur fram hjá helmingi þátttakenda. Með eina greiningu eru 29%, með tvær greiningar 12% og með þrjár eða fleiri greiningar eru 9%.

Lífalgengi (%) geðraskana, það er fjöldi þeirra með greiningarskilmerki sem hafa verið uppfyllt einhverntíma á ævinni, kemur fram í töflu II. Sjúkdómsgreiningarnar eru gerðar eftir tíundu útgáfu alþjóðlegu sjúkdómaskrárinnar (ICD-10).[9] Algengastar voru geð- og atferlisraskanir af völdum tóbaksnotkunar (23,6%) og síðan líkömnunarraskanir (somatoform disorders) (19%) en innan þess flokks er það fyrst og fremst varanleg líkamsverkjaröskun (F45.4) sem er mjög algeng. Lífalgengi geð- og atferlisraskana af völdum áfengisnotkunar var samanlagt 10,8%. Áfengisvandamál eru algengari meðal karla og algengust í aldurshópnum 34-36 ára. Kvíðaröskun greinist hjá 14,4% og lyndisröskun hjá 13%.

Eins árs algengi er sýnt í töflu III. Eins árs algengi er fjöldi (%) þeirra sem hefur fengið greiningu og er með einkenni á síðustu 12 mánuðum. Tæp 20% höfðu einhverja geðröskun síðustu 12 mánuði. Líkömnunarraskanir og raskanir vegna tóbaks- og áfengisnotkunar hafa hæst eins árs algengi. Síðastliðið ár höfðu 5,5% haft kvíðaröskun og 2,6% lyndisröskun.

Umræða

Þátttaka í faraldsfræðilegum rannsóknum hefur víða erlendis orðið dræmari á síðustu þremur áratugum. Aukið fé til rannsókna hefur gert að verkum að rannsóknir eru orðnar viðameiri og krefjast meiri tíma og erfiðis af þátttakendum og í nútímaþjóðfélagi keppir margt fleira en áður um tíma fólks. Þá má vera að efi í hugum almennings um algengi vísindarannsókna hafi aukist.[18]

Í hinum tveimur fyrri geðfaraldsfræðilegum rannsóknum sem gerðar hafa verið hér á landi og höfundar þessarar greinar tóku þátt í og eru hliðstæðar þeirri rannsókn sem hér er fjallað um, reyndist þátttakan vera eftirfarandi: Í þeirri fyrri sem gerð var á árun-um 1987-1988 vildu tæp 18% þeirra sem leitað var til ekki taka þátt í rannsókninni.[19] Í þeirri síðari sem gerð var 1994-1995 höfnuðu 25% þátttöku.[16] Í núverandi rannsókn er hlutfall þeirra sem ekki vilja taka þátt komið upp í 48%.

Þátttökuhlutfall í geðfaraldsfræðilegum rannsóknum hefur þannig lækkað hér á landi á síðustu áratugum eins og víða erlendis. Minni þátttaka hefur komið fram víðar, til dæmis í vinnumarkaðsrannsóknum á vegum Hagstofunnar.[20]

Minni þátttaka skapar óvissu því vera má að þeir sem ekki eru með séu frábrugðnir þátttakendum, séu til dæmis oftar með geðröskun. Í sænskri rannsókn á heilsufari og lífshögum kom í ljós að algengi geðraskana var hærra í hópi þeirra sem neituðu að svara.[21]

Þessi rannsókn nær aðeins til fólks sem býr á höfuðborgarsvæðinu og því óvíst að hve miklu leyti má heimfæra niðurstöður hennar á landsmenn alla. Í fyrri rannsókn[19] sem náði til alls landsins kom fram óverulegur munur milli höfuðborgarsvæðisins og annarra landshluta og sama má segja um niðurstöður rannsóknar á þunglyndi meðal Íslendinga fæddra 1973-1980, þar sem þátttakendur fengu senda spurningalista.[22] Hins vegar

Tafla II. *Lífalgengi (%) geðraskana hjá þremur aldursflokkum á Stór-Reykjavíkursvæðinu.*

	Kyn	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂
	Aldur	34-6	34-6	34-6	54-6	54-6	54-6	74-6	74-6	74-6	34-76	34-76	34-76
	Fjöldi	60	70	130	67	85	152	70	64	134	197	219	416
ICD-10	ICD GREININGARFLOKKUN	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
F10	Geð- og atferlisr. v/alkóhólnotkunar	30.0	8.6	18.5	14.9	1.2	7.2	11.4	3.1	7.5	18.3	4.1	10.8
F10.1	Skaðleg notkun alkóhóls	20.0	5.7	12.3	3.0	0.0	1.3	4.3	1.6	3.0	8.6	2.3	5.3
F10.2	Fíkniheilkenni v/alkóhólnotkunar	21.7	2.9	11.5	13.4	1.2	6.6	10.0	1.6	6.0	14.7	1.8	7.9
F12	Geð- og atferlisr. v/kannabisefna	3.3	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.5
F13	Geð- og atferlisr.v/slævi- eða svefnlyfja	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F14	Geð- og atferlisr. v/kókaínnotkunar	3.3	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.5
F15	Geð- og atferlisr. v/notkunar örvandi efna, þ.á m. koffíns	3.3	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.5
F17	Geð- og atferlisr. v/tóbaksnotkunar	23.3	14.3	18.5	28.4	34.1	31.6	17.1	21.9	19.4	22.8	24.2	23.6
F19	Geð- og atferlisr. v/notkunar margra lyfja og/ eða geðvirkra efna	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F20	Geðklofi	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0	1.3	0.0	1.6	0.7	1.0	0.5	0.7
F25	Geðhvarfaklofar	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F31	Tvíhverf lyndisröskun	3.3	0.0	1.5	3.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	1.0
F32	Geðlægðarlota	6.7	8.6	7.7	1.5	9.4	5.9	0.0	4.7	2.2	2.5	7.8	5.3
F33	Endurtekin geðlægðarröskun	1.7	8.6	5.4	6.0	4.7	5.3	0.0	1.6	0.7	2.5	5.0	3.8
F34	Varanlegar lyndisraskanir	0.0	1.4	0.8	9.0	7.1	7.9	1.4	3.1	2.2	3.6	4.1	3.8
F40.0	Víðáttufælni	0.0	1.4	0.8	6.0	3.5	4.6	0.0	3.1	1.5	2.0	2.7	2.4
F40.1	Félagsfælni	0.0	1.4	0.8	10.4	4.7	7.2	1.4	0.0	0.7	4.1	2.3	3.1
F40.2	Sértæk fælni	0.0	5.7	3.1	3.0	2.4	2.6	0.0	1.6	0.7	1.0	3.2	2.2
F41.0	Felmturröskun	0.0	1.4	0.8	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.5
F41.1	Almenn kvíðaröskun	3.3	7.1	5.4	9.0	4.7	6.6	0.0	6.3	3.0	4.1	5.9	5.1
F41.8	Aðrar blandnar kvíðaraskanir	1.7	2.9	2.3	0.0	1.2	0.7	0.0	1.6	0.7	0.5	1.8	1.2
F44	Hugrofs-[hugbrigða-]röskun	1.7	4.3	3.1	1.5	2.4	2.0	0.0	0.0	0.0	1.0	2.3	1.7
F45	Líkömnunarraskanir	13.3	15.7	14.6	22.4	29.4	26.3	11.4	18.8	14.9	15.7	21.9	19.0
F50.0	Lystarstol	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
F50.2	Magamálsstol	0.0	1.4	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2
	Einhver kvíðaröskun (F40.0 - F41.8)	5.0	20	13.1	29.9	16.5	22.4	1.4	12.5	6.7	12.2	16.4	14.4
	Einhver lyndisröskun (F31 - F34)	8.3	18.6	13.8	16.4	21.2	19.1	1.4	9.4	5.2	8.6	16.9	13.0
	Geð- og atferlisr. af völdum tóbaksnotkunar eingöngu	15.0	1.4	7.7	16.4	23.5	20.4	14.3	14.1	14.2	15.2	13.7	14.4
	Geð- og atferlisr.v/notk.lyfja & geðvir.efna, –tóbak & alkóhól	10.0	0.0	4.6	3.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0	1.9
	Einhver geðröskun	55.0	40.0	46.9	61.2	61.2	61.2	35.7	43.8	39.6	50.3	40.3	49.8

var heildaralgengi geðsjúkdóma hæst í Reykjavík í rannsókn á fæðingarárgöngunum 1895-1897[2] og örorka vegna geðraskana er algengari á höfuðborgarsvæðinu en utan þess.[4]

Munur á algengi geðröskunargreininga eftir kyni í þessari rannsókn er á sama veg og sýnt hefur verið fram á í fjölda annarra rannsókna. Karlar eiga mun oftar í vanda vegna áfengisnotkunar en konur en þær eru hins vegar oftar með lyndisröskun, kvíðaröskun og líkömnunarröskun.

Í heild eru þær algengitölur sem koma fram í þessari rannsókn svipaðar og tölur frá nágrannalöndunum. Eins árs algengi einhverrar greiningar er hér 19,7% en í samantekt á rannsóknum í Evrópu er það metið 27,4%[23] og í samantekt frá bandarísku heilbrigðisstjórninni 21%.[24] Í þessum samantektum er notað greiningarkerfið DSM IV[24] og tölurnar því ekki alveg sambærilegar við tölur þessarar rannsóknar.

Af þeim sem hafa geðröskun hafa um 42% tvær eða fleiri geðraskanir. Margar rannsóknir hafa sýnt að það er mjög algengt að hafa fleiri en eina geðgreiningu. Til dæmis sýndi íslensk rannsókn að meðal sjúklinga í meðferð vegna áfengismisnotk-

Tafla III *Eins árs algengi (%) geðraskana hjá þremur aldursflokkum á Stór-Reykjavíkursvæðinu.*

	Kyn	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂	♂	♀	♀+♂
	Aldur	34-6	34-6	34-6	54-6	54-6	54-6	74-6	74-6	74-6	34-76	34-76	34-76
	Fjöldi	60	70	130	67	85	152	70	64	134	197	219	416
ICD-10	ICD GREININGARFLOKKUN	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
F10	Geð- og atferlisr. v/alkóhólnotkunar	20.0	4.3	11.5	7.5	0.0	3.3	5.7	1.6	3.7	10.7	1.8	6.0
F10.1	Skaðleg notkun alkóhóls	11.7	2.9	6.9	1.5	0.0	0.7	4.3	1.6	3.0	5.6	1.4	3.4
F10.2	Fíkniheilkenni v/alkóhólnotkunar	13.3	1.4	6.9	7.5	0.0	3.3	4.3	0.0	2.2	8.1	0.5	4.1
F12	Geð- og atferlisr. v/kannabisefna	1.7	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F13	Geð- og atferlisr.v/slævi- eða svefnlyfja	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
F14	Geð- og atferlisr. v/kókaínnotkunar	1.7	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F15	Geð- og atferlisr. v/notkunar örvandi efna, þ.á m. koffíns	1.7	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F17	Geð- og atferlisr. v/tóbaksnotkunar	8.3	8.6	8.5	9.0	5.9	7.2	2.9	4.7	3.7	6.6	6.4	6.5
F19	Geð- og atferlisr. v/notkunar margra lyfja og/eða geðvirkra efna	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
F20	Geðklofi	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.7	0.0	1.6	0.7	0.5	0.5	0.5
F25	Geðhvarfaklofar	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
F31	Tvíhverf lyndisröskun	1.7	0.0	0.8	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.5
F32	Geðlægðarlota	0.0	1.4	0.8	0.0	2.4	1.3	0.0	1.6	0.7	0.0	1.8	1.0
F33	Endurtekin geðlægðarröskun	0.0	1.4	0.8	1.5	1.2	1.3	0.0	0.0	0.0	0.5	0.9	0.7
F34	Varanlegar lyndisraskanir	0.0	1.4	0.8	0.0	1.2	0.7	1.4	1.6	1.5	0.5	1.4	1.0
F40.0	Víðáttufælni	0.0	0.0	0.0	1.5	2.4	2.0	0.0	1.6	0.7	0.5	1.4	1.0
F40.1	Félagsfælni	0.0	1.4	0.8	6.0	1.2	3.3	0.0	0.0	0.0	2.0	0.9	1.4
F40.2	Sértæk fælni	0.0	4.3	2.3	1.5	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.5	1.4	1.0
F41.0	Felmturröskun	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
F41.1	Almenn kvíðaröskun	1.7	1.4	1.5	1.5	1.2	1.3	0.0	4.7	2.2	1.0	2.3	1.7
F41.8	Aðrar blandnar kvíðaraskanir	0.0	1.4	0.8	0.0	1.2	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.5
F44	Hugrofs-[hugbrigða-]röskun	1.7	0.0	0.8	1.5	2.4	2.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.9	1.0
F45	Líkömnunarraskanir	5.0	15.7	10.8	11.9	11.8	11.8	2.9	14.1	8.2	6.6	13.7	10.3
F50.0	Lystarstol	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
F50.2	Magamálsstol	0.0	1.4	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2
	Einhver kvíðaröskun (F40.0 - F41.8)	1.7	8.6	5.4	10.4	5.9	7.9	0.0	6.3	3.0	4.1	6.8	5.5
	Einhver lyndisröskun (F31 - F34)	0.0	4.3	2.3	1.5	4.7	3.3	1.4	3.1	2.2	1.0	4.1	2.6
	Geð- og atferlisr. af völdum tóbaksnotkunar eingöngu	6.7	1.4	3.8	7.5	4.7	5.9	1.4	1.6	1.5	5.1	2.7	3.8
	Geð- og atferlisr.v/notk.lyfja & geðvir.efna, –tóbak & alkóhól	1.7	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.2
	Einhver geðröskun	26.7	18.6	22.3	29.9	17.6	23.0	10.0	17.2	13.4	21.8	17.8	19.7

unar höfðu 75% karla og yfir 82% kvenna einnig annan geðsjúkdóm utan áfengisröskunarinnar.[26]

Lífalgengi hækkar að jafnaði með vaxandi aldri. Það er þó ekki að sjá í þessari rannsókn þar sem elsti hópurinn hefur lægst lífalgengi. Fyrri rannsókn á geðheilbrigði þessa fæðingarárgangs er hann var 55-57 ára[18] bendir þó ekki til að hann hafi þá verið hraustari en þeir sem eru 54-56 ára nú. Í annarri íslenskri rannsókn var tíðni lyndisraskana í aldurshópnum 74-85 ára ekki marktækt frábrugðin því sem gerðist almennt.[27]

Þó getur verið að með aldrinum dragi úr tilhneigingu til kvíða og þunglyndis[28] og bandarísk rannsókn hefur bent til að algengi geðraskana hjá körlum lækki verulega eftir 65 ára aldur.[29] Þá skal þess getið að áreiðanleiki og réttmæti CIDI greiningarviðtalsins hefur verið metinn í aldurshópnum 18-65 ára eins og algengt er með mælitæki af þessu tagi fyrir fullorðna. Það er hugsanlegt að með CIDI sé tíðni geðraskana hjá eldra fólki vanmetin.[30]

Í elsta hópnum í þessari athugun voru 14 taldir ófærir til þátttöku vegna veikinda en aðeins tveir í hópnum 54-56 ára og enginn í yngsta hópnum.

Vera má að tiltölulega margir í elsta hópnum neiti þátttöku vegna þess að þeir séu veikburða og elstu þátttakendurnir séu því hraust úrval.

Ef borið er saman við tölur úr samantekt rannsókna í Evrópu á algengi geðraskana[23] er árs algengi fíkniheilkennis af völdum áfengisnotkunar 3,3% í samantektinni en 4,1% í þessari rannsókn. Árs algengi líkömnunarraskana er þar 11% en innan þess greiningarflokks er það fyrst og fremst varanleg líkamsverkjaröskun (F45.4) sem hefur hátt eins árs algengi, 8,1%. Í þessari rannsókn er árs algengi líkömnunarraskana 10,3% og einnig hér er það varanleg líkamsverkjaröskun sem hefur hátt eins árs algengi, 9,9%. Árs algengi kvíðaröskunar er í samantektinni 12% og lyndisröskunar 9,1% en í núverandi rannsókn er árs algengi þessara raskana 5,5% og 2,6% sem er töluvert lægra. Fyrri rannsóknir hafa þó ekki bent til þess að kvíða- eða lyndisraskanir séu fátíðari hér en í nágrannalöndunum.[2, 31, 32]

Niðurstöður þessarar rannsóknar gefa vísbendingar um algengi geðraskana í þeim þremur aldursflokkum er rannsakaðir voru. Þær benda ekki til að algengi geðraskana hafi aukist.

Til að fylgjast með hugsanlegum breytingum á algengi geðraskana þarf umfangsmeiri faraldsfræðilegar rannsóknir.

Þakkir

Dr. Erni Ólafssyni tölfræðingi er þökkuð aðstoð við tölfræðiútreikninga í rannsókninni, Gyðu Kristinsdóttur, Hrafnhildi Reynisdóttur BA og Svandísi Ottósdóttur fyrir söfnun gagna, og Tómasi K. Bernhardssyni og Unu Rúnarsdóttur fyrir innslátt. Styrki veittu Geðverndarfélag Íslands, Minningarsjóður Ólafíu Jónsdóttur, Rannsóknastyrkur Sigurðar Axels Einarssonar, Vísindasjóður Landspítala og geðdeild Landspítala.

Heimildir

1. Guðmundsson Ó. The origins of Icelandic psychiatry at the turn of the twentieth century. Hist Psychiatry 2000; XI: 425-33.
2. Helgason T. Epidemiology of mental disorders in Iceland. Acta Psychiatr Scand 1964; 40(Suppl. 173).
3. Stefánsson JG, Líndal E. A study of the prevalence of psychiatric disorders in an Icelandic birth cohort: methodology and summary of results. Bók Davíðs. Háskólaútgáfan, Háskóli Íslands, Reykjavík 1996, 327-42.
4. Thorlacius S, Stefánsson SB. Algengi örorku vegna geðraskana á Íslandi 1. desember 2002. Læknablaðið 2004; 90: 615-9.
5. Helgason T, Tómasson K, Sigfússon E, Zoëga T. Skimun fyrir algengi geðraskana 1984 og 2002 og ávísanir geðlyfja 1984 og 2001. Læknablaðið 2004; 90: 553-9.
6. Zoëga T. Af hverju fjölgar öryrkjum með geðraskanir? Læknablaðið 2007; 93: 7
7. Goldberg D. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Oxford University Press, London 1972.
8. Goldberg PD. The General Health Questionnaire; 30-ITEM GHQ. Íslensk þýðing með leyfi NFER Publishing Company Ltd. Jón G. Stefánsson og Ingvar Kristjánsson, geðdeild Landspítala 1980.
9. Líndal E, Stefánsson JG. Tíðni persónuleikaraskana á Stór-Reykjavíkursvæðinu. Læknablaðið 2009; 3: 179-84.
10. Ottoson H, Bodlund O, Ekselius L, et al. The DSM-IV and ICD-10 personality questionnaire (DIP-Q): Construction and preliminary validation. Nord J Psychiatry 1995; 49: 285-91.
11. Ottoson H, Bodlund O, Ekselius L, et al. DSM-IV and ICD-10 Personality Disorders: A Comparison of a Self-Report Questionnaire (DIP-Q) with a Structured Interview. Eur Psychiatry 1998; 13: 246-53.
12. Þorsteinsdóttir G. DIP-Q [íslensk þýðing]. Geðdeild Landspítala, Reykjavík 1996.
13. ICD-10. Alþjóðleg tölfræðiflokkun sjúkdóma og skyldra heilbrigðisvandamála (Ritstj. Magnús Snædal). Orðabókasjóður læknafélaganna, Reykjavík 1996.
14. World Health Organization. The Composite international diagnostic interview, core version 1.1. Am Psychiatric Press, Washington 1993a.
15. Stefánsson JG, Líndal E. The Composite international diagnostic interview, core version 1.1. [in Icelandic] Reykjavík: Department of Psychiatry, National University Hospitals / World Health Organization, Reykjavík, (1993).
16. Stefánsson JG, Líndal E. Prevalence of affective disorders. in The X World Congress of Psychiatry. Madrid 1996.
17. Þorgeirsson ÞE, Óskarsson H, Desnica N, et al. Anxiety with panic disorder linked to chromosome 9q in Iceland. Am J Hum Genet 2003; 72: 1221-30.
18. Galesa S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. Ann Epidemiol 2007; 17: 643-53.
19. Stefánsson JG, Líndal E, Björnsson JK, Guðmundsdóttir A. Lifetime prevalence of specific mental disorders among persons born in Iceland in 1931. Acta Psychiatr Scand 1991; 84: 142-9.
20. Harðarson Ó. Með rannsóknum – móti könnunum. Hagstofa Íslands. Drög 1.17,20. febrúar 2002.
21. Algulander C. Psychoactive drug use in a general population sample, Sweden: Correlates with perceived health, psychiatric diagnoses, and mortality in an automated record-linkage study. Am J Public Health 1989; 79: 1006-10.
22. Traustadóttir T. Dimmir dagar. Rannsókn á algengi þunglyndis og notkun þunglyndislyfja meðal ungs fólks á Íslandi. Kandídatsritgerð í lyfjafræði við Háskóla Íslands vor 2000: Reykjavík.
23. Wittchen H-U, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol 2005; 15: 357-76.
24. U.S. Department of Health and Human Services. Mental Health: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Mental Health Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, 1999.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 ed. (DSM-IV), Washington, 1994.
26. Tómasson K. Psychiatric comorbidity among treatment seeking alcoholics. Importance for course and treatment (dissertation). Department of behavioral sciences in medicine, University of Oslo and Department of Psychiatry, National University Hospital, Reykjavík 1998: 55.
27. Magnússon H. Mental health of octogenarians in Iceland. An epidemiological study. Acta Psych Scand, Supplementum 1989; 349: 1-112.
28. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiolocal studies across the adult life span. Psychol Med 2000; 30: 11-22.
29. Melzer D, Buxton J, Villamil E. Decline in common mental disorder prevalence in men during the sixth decade of life. Evidence from the National Psychiatric Morbidity Survey. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2004; 39: 33-8.
30. Knäuper B, Wittchen H-U. Diagnosing major depression in the elderly: evidence for response bias in standardized diagnostic interviews? J Psychiatr Res 1994; 28: 147-64.
31. Arnarson EÖ, Guðmundsdóttir Á, Boyle GJ. Six-Month Prevalence of Phobic Symptoms in Iceland: An Epidemiological Postal Survey. J Clin Psychol 1998; 54: 257-65.
32. Líndal E, Stefánsson JG. The lifetime prevalence of anxiety disorders in Iceland as estimated by the US National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Acta Psychiatr Scand 1993; 88: 29-34.

ENGLISH SUMMARY

The prevalence of mental disorders in the Greater-Reykjavik area

The purpose of this study was to estimate the prevalence of mental disorders in a random sample of three age groups born in 1931, 1951 and 1971 and living in the Greater- Reykjavik Area. From the original sample of 300 in each birth cohort 805 were contacted and asked to take part in a survey of mental health. Of those 52% participated. The instrument used for diagnosing mental disorders was the CIDI-Auto.

The lifetime prevalence of any ICD-10 disorder was found to be 49.8%. The most frequent diagnoses were Mental and behavioral disorders due to use of tobacco (23,6%), Somatoform disorders (19.0%) and Mental and behavioral disorders due to use of acohol (10.8%).Any anxiety disorder was found in 14.4% and any mood disorder in 13.0%. The one-year prevalence for any disorder was 19.7%, for tobacco use disorder 6.5%, alcohol use disorder 6%, somatoform disorders 10.3%, anxiety disorders 5.5% and mood disorders 2.6%. Alcohol use disorders are more prevalent among men but somatoform disorders, anxiety disorders and mood disorders among women.

The prevalence rates of mental disorders found in this study is the same or lower than rates found in other comparable studies. There is no indication of an increase in the rate of mental disorder in Iceland.

Stefansson JG, Lindal E.
The prevalence of mental disorders in the Greater-Reykjavik area. *Icel Med J 2009; 95: 559-64.*

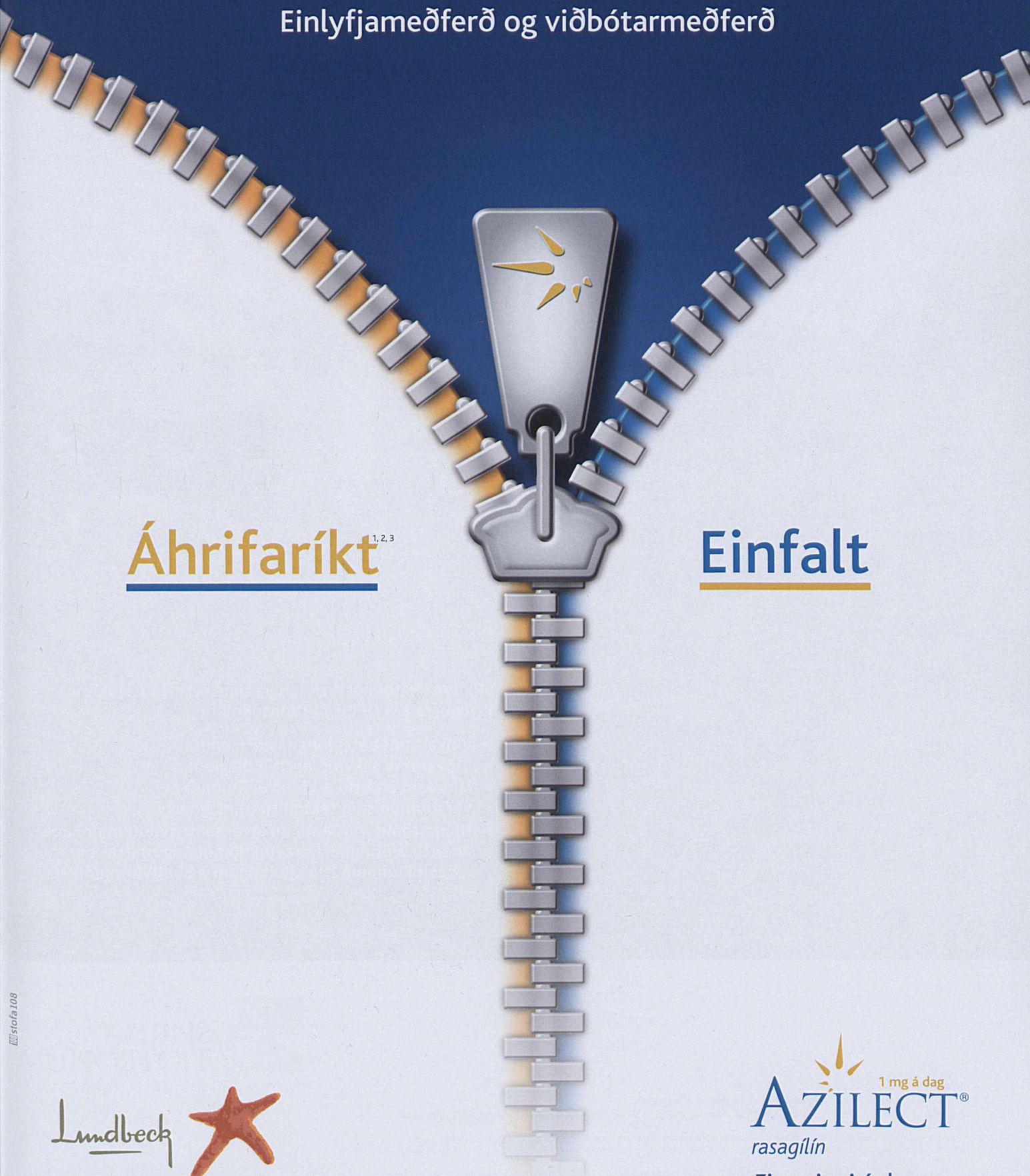
Keywords: *mental disorder, anxiety, depression, epidemiology, CIDI.*

Correspondence: *Jón G. Stefánsson, geðsviði Landspítala. jongst@landspitali.is*

Barst: 11. maí 2009, - samþykkt til birtingar: 25. júní 2009

VIÐ PARKINSONS SJÚKDÓMI

Einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð



Áhrifaríkt[1, 2, 3]

Einfalt

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einu sinni á dag

Lundbeck

Sérlyfjatexti á bls. 631

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

stofa108

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[3,4]

Sérlyfjatexti á bls. 627

* 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

Pfizer

Boehringer Ingelheim

Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi

Njáll Vikar Smárason[1]
læknanemi

Hannes Sigurjónsson[2]
deildarlæknir

Kári Hreinsson[3]
svæfingarlæknir

Þórarinn Arnórsson[2]
brjóstholsskurðlæknir

Tómas Guðbjartsson[1,2]
brjóstholsskurðlæknir

Lykilorð: blæðingar, enduraðgerðir, opnar hjartaaðgerðir, kransæðahjáveituaðgerð, lokuskiptaaðgerð, fylgikvillar, blóðgjafir, lífshorfur.

[1]Læknadeild HÍ, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Að kanna tíðni og árangur enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaaðgerðir á Íslandi á sex ára tímabili.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingar ≥18 ára sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðinga eftir opna hjartaskurðaðgerð á tímabilinu 2000-2005 voru fundnir eftir tveimur aðskildum skrám. Skráðar voru ýmsar breytur, svo sem lyf sjúklings fyrir aðgerð, blóðgjafir, fylgikvillar og legutími.

Niðurstöður: Alls voru gerðar 103 enduraðgerðir sem er 8% hjartaaðgerða á tímabilinu. Þriðjungur sjúklinganna var á acetýlsalicýlsýru og átta á klópídógreli síðustu fimm dagana fyrir aðgerð. Meðalblæðing í upphafi enduraðgerðar var 1523 ml og á fyrsta sólarhring 3942 ml (bil 690-10.740 ml). Helmingur sjúklinganna var tekinn í enduraðgerð innan tveggja klukkustunda og voru samtals gefnar 16,5 einingar af rauðkornaþykkni, 15,6 af blóðvökva (plasma) og 2,3 sett af blóðflögum. Helstu fylgikvillar eftir aðgerð voru hjartsláttaróregla, fleiðruvökvi sem þurfti að tæma út, hjartadrep og sýking í bringubeinsskurði. Miðgildi legutíma var 14 dagar (bil 6-85), þar af tveir dagar á gjörgæslu. Alls létust 16 sjúklingar (15,5%) ≤30 daga frá aðgerð en 79,6% sjúklinganna voru á lífi ári eftir aðgerð.

Ályktun: Tíðni enduraðgerða vegna blæðinga (8%) er í hærra lagi hér á landi, án þess að skýringin á því sé þekkt. Þetta er hættulegur fylgikvilli sem lengir legutíma, eykur kostnað og getur dregið sjúklinga til dauða.

Inngangur

Opnar hjartaskurðaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Íslandi í rúma tvo áratugi og í lok ársins 2008 höfðu alls farið fram rúmlega 4200 aðgerðir hér á landi. Kransæðahjáveituaðgerðir eru langalgengastar (76%) en þar á eftir koma ósæðarlokuskipti (8%) og ósæðarlokuskipti ásamt kransæðahjáveituaðgerð (7%). Aðrar hjartaaðgerðir eru fátíðari, svo sem míturlokuskipti (1,1%) og aðgerðir vegna ósæðargúla (2%).[1]

Hjartaskurðaðgerðum fylgir viss áhætta og má gera ráð fyrir að 2-4% sjúklinga lifi ekki af aðgerðina.[2] Í samanburði við minni aðgerðir eru fylgikvillar tíðir og sumir þeirra lífshættulegir, svo sem hjarta- og nýrnabilun, heilablóðfall eða sýkingar í bringubeinsskurði.[3] Hjartsláttartruflanir, hjartadrep, lungnabólga og yfirborðssýkingar eru þó mun algengari fylgikvillar en afleiðingar þeirra ekki jafnalvarlegar fyrir sjúklinginn.[3]

Blæðing er algengur fylgikvilli þessara aðgerða, meðal annars vegna þess að við aðgerðirnar er blóðið þynnt með heparíni. Auk þess veldur snerting blóðsins við leiðslur hjarta- og lungnavélar truflun á starfsemi blóðflagna og storkukerfis. Loks geta lyf sem sjúklingarnir taka haft letjandi áhrif á blóðflögur (til dæmis acetýlsalicýlsýra og klópídógrel) og storkukerfi (til dæmis warfarín). Í flestum tilvikum er um vægar blæðingar að ræða sem stöðvast af sjálfu sér á fyrstu klukkustundunum eftir aðgerðina. Alvarlegar blæðingar koma þó oft fyrir eða í allt að fimmtungi tilfella.[4] Er þá reynt að örva blóðstorku með því að gefa blóðvatn eða blóðflögur, en einnig lyf eins og tranexamsýru eða jafnvel einstaka storkuþætti líkt og fíbrínógen.[5] Í 2-6% tilfella dugar þessi meðferð ekki til og er þá gripið til enduraðgerðar og þess freistað að stöðva blæðinguna. Við enduraðgerðina finnast oft orsakir blæðingarinnar, svo sem óþéttar æðatengingar eða leki frá æðagræðlingum. Í þriðjungi tilfella finnst hins vegar engin skýring á blæðingunni og er hún þá oftast rakin til truflunar á storkukerfi sjúklingsins án þess þó að hægt sé að sýna fram á sérstaka truflun.[6]

Dánarhlutall er umtalsvert aukið hjá sjúklingum sem þurfa að fara í enduraðgerð vegna blæðingar, eða 10-22% samkvæmt erlendum rannsóknum.[7-10] Einnig er tíðni fylgikvilla aukin og sama á við kostnað, bæði vegna lengri legutíma og dýrra blóðgjafa.[7,9-12]

Hér á landi hafa verið birtar fáar rannsóknir á árangri hjartaaðgerða.[13] Til dæmis er tíðni alvarlegra blæðinga og enduraðgerða af þeirra

Tafla I. *Fjöldi og hlutfall (%) enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi 2000-2005.*

Ár	Heildarfjöldi hjartaaðgerða	Fjöldi enduraðgerða	Hlutfall enduraðgerða vegna blæðinga
2000	242	13	5,4%
2001	230	24	10,4%
2002	196	22	11,2%
2003	223	17	7,6%
2004	193	14	7,3%
2005	211	13	6,2%
Samtals	1295	103	8%

Tafla II. *Áhættuþættir og fyrri hjartasaga hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga nema fyrir líkamsþyngdarstuðul og EuroSCORE þar sem gefin eru upp meðaltöl með staðalfráviki og bil í sviga).*

Háþrýstingur	41 (39,8)
Hækkaðar blóðfitur	53 (51,5)
Sykursýki	22 (21,4)
Líkamsþyngdarstuðull	26,3 ± 3,9 (18,6 – 41,7)
Langvinnur lungnasjúkdómur (COPD)*	19 (18,4)
Nýrnabilun fyrir aðgerð	4 (3,9)
NYHA** flokkur III+IV	88 (85,4)
EuroSCORE	6,1 ± 3,6 (0–17)
Þriggja æða kransæðasjúkdómur	63 (61,2)
Þrengsli á vinstri höfuðstofni	38 (36,9)
Útstreymisbrot ≤30%	8 (7,8)
Fyrri hjartasaga	
Hjartadrep	26 (25,2)
Hjartsláttaróregla	19 (18,4)
Hjartalokusjúkdómar	7 (6,8)
Hjartabilun	3 (2,9)
Kransæðavíkkun/kransæðastoðnet	14 (13,6)/6 (5,8)
Áður farið í hjartaskurðaðgerð	7 (6,8)

*COPD = Chronic obstructive pulmonary disease, **NYHA = New York Heart Association

völdum ekki þekkt. Tilgangur rannsóknarinnar var því að kanna tíðni þessara enduraðgerða á sex ára tímabili, kanna árangur aðgerðanna og afdrif sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturvirk og nær til allra einstaklinga 18 ára og eldri sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðinga eftir opna hjartaskurðaðgerð á Íslandi frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2005.

Listi yfir nöfn sjúklinga fékkst úr tveimur aðskildum skrám, annars vegar úr aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala og hins vegar úr sjúklingabókhaldi Landspítala. Leitað var eftir sjúkdómsgreiningunni „blæðing eftir opna hjartaaðgerð" (ICD-10 T81.0) og aðgerðarnúmerum fyrir „enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð" (FWE00 eða FWSE00). Upplýsingar um árlegan fjölda og tegund hjartaaðgerða fengust einnig úr aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám og voru samtals skráðar 107 breytur, meðal annars aldur, kyn og áhættuþættir kransæðasjúkdóma (sykursýki, reykingasaga, hækkaðar blóðfitur, háþrýstingur og nýrnabilun). Einnig var litið sérstaklega á lyf sjúklings síðustu fimm dagana fyrir upphaflegu hjartaaðgerðina, sérstaklega þó blóðþynningarlyf og lyf sem hafa áhrif á virkni blóðflagna (til dæmis acetýlsalicýlsýru og klópídógrel). Einnig var skráð hvort sjúklingar hefðu áður fengið kransæðastíflu, hjartsláttaróreglu og hvert útstreymisbrot (ejection fraction, EF) vinstri slegils var fyrir aðgerð. Reiknaður var út líkamsþyngdarstuðull (Body Mass Index, BMI) sjúklinganna. Einkenni sjúklings fyrir aðgerð voru skráð og metin samkvæmt NYHA (New York Heart Association) flokkun.[14] Einnig var reiknað út EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) sem er áhættulíkan sem metur dánarlíkur í aðgerð.[15] Skráð var útbreiðsla kransæðasjúkdóms, til dæmis hvort svokallaður þriggja æða sjúkdómur og marktæk þrengsli í vinstri höfuðstofni voru til staðar, einnig hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða, tegund aðgerðar (kransæðahjáveituaðgerð, ósæðar- eða míturlokuaðgerð og svo framvegis), aðgerðartími (skin-to-skin), tangartími (aortic cross-clamp time) og tími á hjarta- og lungnavél.

Blóðtap í upphaflegu aðgerðinni var skráð, einnig blæðing eftir aðgerð fram að enduraðgerð og heildarblæðing á fyrstu 24 klukkustundum frá upphaflegu hjartaaðgerðinni, þar með talin blæðing í enduraðgerðinni. Einnig var skráð hversu margar einingar af rauðkornaþykkni, blóðvökva og sett af blóðflögum voru gefin frá upphaflegu aðgerðinni og fram að útskrift. Ennfremur var skráð hvort sjúklingur fékk fíbrínógen fyrir eða eftir enduraðgerð. Kannað var hversu langur tími leið þar til sjúklingur var tekinn til enduraðgerðar og hvert ástand hans var þá, það er hvort hjartaþröng (cardiac tamponade) og/eða lost voru til staðar.

Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir, meðal annars hjartsláttartruflanir, sýkingar, tíðni hjartadreps eftir aðgerð og fjölkerfabilun. Einnig var athugaður legutími og eru gefin upp miðgildi. Skurðdauði (operative mortality) var skilgreindur sem fjöldi sjúklinga sem lést innan 30 daga frá aðgerð. Loks var kannað hversu margir sjúklingar voru á lífi einu ári frá aðgerð (hráar tölur) og fengust þær upplýsingar úr Þjóðskrá.

Upplýsingar voru skráðar í forritið Excel og það síðan notað við tölfræðilega úrvinnslu. Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05. Tölfræðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.1.

Áður en rannsóknin hófst fengust öll tilskilin leyfi frá vísinda- og siðanefnd Landspítala, Persónuvernd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls gengust 103 sjúklingar undir enduraðgerð vegna blæðingar á rannsóknartímabilinu, 75 karlar (72,8%) og 28 konur (27,2%). Á sama tíma gengust 1295 einstaklingar undir opna hjartaaðgerð á Landspítala og var tíðni endurblæðinga því 8% yfir allt tímabilið. Í töflu I er sýnd tíðni enduraðgerða á milli ára en hún var á bilinu 5,4% til 11,2%, án þess þó að munurinn á milli ára væri marktækur (p=0,38).

Meðalaldur var 67,9 ± 10,7 ár og var yngsti sjúklingurinn sem fór í enduraðgerð 18 ára og sá elsti 85 ára. Flestir höfðu gengist undir kransæðahjáveituaðgerð eða 60 talsins (58,3%), 23 fóru í bæði ósæðarlokuskipti og kransæðahjáveituaðgerð (22,3%), og 8 (7,8%) sjúklingar í ósæðarlokuskipti eingöngu. Loks voru 12 (11,7%) sjúklingar sem fóru í aðrar aðgerðir, þar af tveir sem fóru í aðgerð vegna ósæðargúls og einn vegna ósæðarflysjunar.

Í töflu II eru sýndir ýmsir áhættuþættir sem tengjast sjúklingunum, meðal annars áhættuþættir sem tengjast hjarta- og æðasjúkdómum. Líkamsþyngdarstuðull var að meðaltali 26,3 fyrir aðgerð og EuroSCORE 6,1. Alls reyndust 85,4% sjúklinga í NYHA flokki III og IV og fjórir (3,9%) voru með þekkta nýrnabilun (S-kreatínín >200 µmol/L) fyrir upphaflegu aðgerðina. Rúmlega helmingur sjúklinganna hafði hækkaðar blóðfitur og 22 voru með sykursýki. Aðrir áhættuþættir eru sýndir í töflu II.

Hvikul hjartaöng var algengasta ábending fyrir hjartaaðgerðinni, eða hjá 46 sjúklingum (44,7%), stöðug hjartaöng hjá 42 (40,8%) og mæði hjá 13 (12,6%). Tveir sjúklingar höfðu engin einkenni og sjö sjúklingar höfðu áður farið í hjartaaðgerð. Önnur atriði í hjartasögu eru sýnd í töflu II.

Helstu lyf sem hafa áhrif á blóðflögur og storkukerfið eru sýnd í töflu III. Alls voru 36 sjúklingar á háskammta léttheparíni (LMWH) á síðustu fimm dögum fyrir aðgerð og 28 (27,2%) á acetýlsalicýlsýru. Önnur lyf eru sýnd í töflu III.

Atriði tengd upphaflegu hjartaaðgerðinni eru sýnd í töflu IV, meðal annars fjöldi æðatenginga í kransæðahjáveituaðgerðum. Heildaraðgerðartími var 268 mínútur að meðaltali og tími á hjarta- og lungnavél 130 mínútur.

Tafla III. *Blóðþynning síðustu fimm dagana fyrir aðgerð hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. Sjúklingar geta verið á fleiri en einu lyfi samtímis. (Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga).*

Háskammta LMW-heparín*	36 (35)
Acetýlsalicýlsýra	28 (27,2)
Klópídógrel	8 (7,8)
Klópídógrel + acetýlsalicýlsýra	5 (4,9)
Warfarín	4 (3,9)

*LMW = low molecular weight

Tafla IV. *Aðgerðatengdir þættir hjá 103 sjúklingum sem gengust undir enduraðgerð vegna blæðingar eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. (Gefin eru upp meðaltöl, staðalfrávik og bil.)*

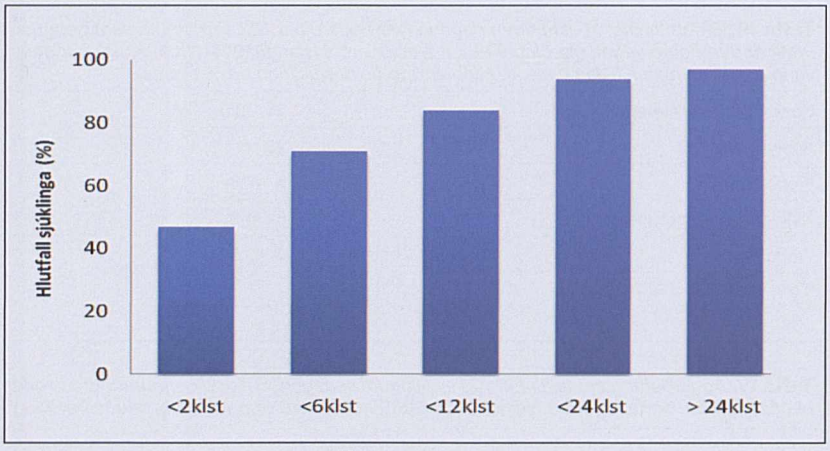
Bráðaaðgerð (%)	7 (6,8)
Fjöldi kransæðatenginga	3,2 ± 1,1 (1 - 5)
Blæðing í aðgerð (ml)	3237 ± 5150 (350 – 35330)
Heildaraðgerðartími (mínútur)	268 ± 145 (115 – 930)
Tími á hjarta- og lungnavél (mínútur)	130 ± 75 (48 – 536)
Tangartími (mínútur)	78 ± 49) (22 – 284)

Upplýsingar um magn blæðingar er að finna í töflu V. Blæðing í upprunalegu aðgerðinni var að meðaltali 3237 ml (bil 350-35.330 ml), og á fyrstu 24 klukkustundum eftir upprunalegu aðgerðina 3943ml, eða frá 690 ml og upp í 10.740 ml. Sjúklingar fengu að meðaltali 16,5 einingar af rauðkornaþykkni, 15,6 einingar af blóðvatni og 2,3 sett af blóðflögum fram að útskrift. Fimm sjúklingar (4,9%) fengu fíbrínógen. Hjá einum sjúklingi vantaði upplýsingar um magn blæðingar og gjöf blóðhluta og var hann því ekki tekinn með í útreikninga.

Blæðing í upphafi enduraðgerðar var að meðaltali 1523 ml (bil 300-4780). Á mynd 1 sést hversu langur tími leið frá upphaflegu aðgerðinni að enduraðgerð. Flestir sjúklinganna, eða 48,5%, voru teknir í enduraðgerð innan tveggja klukkustunda og hafði þá blætt að meðaltali 1151 ml. Þeim sjúklingum sem teknir voru til aðgerðar ≤12 klukkustundum frá upphaflegri aðgerð blæddi á milli 420 og 4780 ml en ≤24 klukkustundir frá 465 ml og upp í 4385 ml. Þrír sjúklingar voru

Tafla V. *Magn blæðingar fyrstu 24 klukkustundirnar frá upphaflegri hjartaaðgerð og fjöldi eininga af blóðhlutum sem gefnir voru fram að útskrift (gefið er upp meðaltal, staðalfrávik og bil).*

Blæðing (ml)	3943 ± 2168 (690 – 10740)
Rauðkornaþykkni (einingar)	16,5 ± 14,7 (2-88)
Blóðvatn (plasma) (einingar)	15,6 ±16,1 (0-73)
Blóðflögur (sett)	2,3 ± 2,4 (0-13)
Fíbrínógen (%)	4,9



Mynd 1. *Hlutfall sjúklinga sem fóru í enduraðgerð eftir hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005, eftir því hversu langur tími leið frá upphaflegu aðgerðinni að enduraðgerð. Upplýsingar vantaði um sex sjúklinga og eru þeir ekki teknir með í útreikninga. Alls fóru 87% sjúklinganna í enduraðgerð innan 12 klukkustunda.*

teknir í aðgerð eftir 24 klukkustundir. Hafði þeim þá blætt 2707 ml að meðaltali.

Heildartíðni fylgikvilla var 73,8%, það er 76 sjúklingar af 103 fengu einhver konar fylgikvilla en 27 (26,2%) enga fylgikvilla aðra en enduraðgerð og blóðgjöf tengda henni. Algengustu fylgikvillar voru gáttaflökt eða gáttatif hjá 60 sjúklingum og í liðlega fjórðungi tilfella þurfti að tappa af fleiðruvökva. Aðrir fylgikvillar, þar á meðal sýking í bringubeinsskurði (11,7%), voru fátíðari (tafla VI). Heildarlegutími var 14 dagar (miðgildi, bil 6-85), þar af tveir dagar (bil 1-38) á gjörgæslu. Ári frá aðgerð voru 82 sjúklingar eða 79,6% á lífi.

Alls létust 16 sjúklingar innan 30 daga frá enduraðgerð, sem jafngildir 15,5% skurðdauða, þar af voru sex sem létust á fyrstu tveimur sólarhringunum eftir enduraðgerðina. Í töflu VII eru nánari upplýsingar um þá 16 sjúklinga sem létust, 8 karla og 8 konur. Meðalaldur þeirra var hærri en fyrir þá sem lifðu enduraðgerð (73 vs. 67,9 ár, p=0,016). Helmingur sjúklinganna sem lést hafði gengist undir kransæðahjáveituaðgerð og þrjár þessara aðgerða voru bráðaaðgerðir. EuroSCORE sjúklinganna sem létust var að meðaltali 9,9 sem er marktækt hærra en þeirra sem lifðu enduraðgerðina eða 5,4 (p<0,0001). Blæðing fyrstu 24 tímana eftir upprunalegu aðgerðina var einnig marktækt hærri en fyrir þá sem lifðu aðgerðina, eða 5920 ml samanborið við 3703 ml (p=0,013). Sama á við um fjölda eininga af rauðkornaþykkni sem gefnar voru (34,4 vs.13,5 ein, p=0,003).

Tafla VI. *Fylgikvillar eftir enduraðgerð vegna blæðingar í kjölfar hjartaaðgerðar á Íslandi 2000-2005. Sjúklingar geta haft fleiri en einn fylgikvilla samtímis (gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga).*

Gáttaflökt/gáttatif	60 (58,3)
Fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar	25 (24,3)
Hjartadrep	24 (23,3)
Þvagfærasýking	11 (10,7)
Lungnabólga	9 (8,7)
Bringubeinslos	7 (6,8)
Blóðþurrð í heila	4 (3,9)
Líffærabilun/ARDS*	3 (2,9)
Sýking í bringubeinsskurði**	12 (11,7)
Skurðsýking eftir bláæðatöku í ganglim***	3 (5,0)

*ARDS = Acute respiratory distress syndrome, ** þar af 1 tilfelli af miðmætissýkingu *** eingöngu er miðað við sýkingar sem greindust á meðan sjúklingar voru inniliggjandi á sjúkrahúsi.

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að tíðni enduraðgerða vegna blæðingar er með hærra móti hér á landi, eða 8%. Í erlendum rannsóknum er hlutfall enduraðgerða oftast á bilinu 2-6% (tafla VIII). Skýringin á hárri tíðni hér á landi er ekki þekkt, til dæmis virðast EuroSCORE og áhættuþættir sjúklinganna vera sambærileg við aðrar rannsóknir.[8, 10] Í sumum erlendu rannsóknanna voru ekki teknar með allar hjartaaðgerðir. Við rannsökuðum hins vegar allar opnar hjartaaðgerðir hjá heilli þjóð á sex ára tímabili, bæði val- og bráðaaðgerðir, og verður það að teljast styrkur rannsóknarinar.

Tæplega þriðjungur sjúklinga tók acetýlsalicýlsýru fram að aðgerð. Engu að síður er hlutfallið lægra en í fjölda rannsókna þar sem tíðni endurblæðinga er lægri.[8, 16] Hér á landi hefur tíðkast að stöðva gjöf lyfsins 5-7 dögum fyrir hjartaaðgerð, sé því við komið. Víða erlendis er acetýlsalicýlsýra gefin fram að aðgerð og sem fyrst eftir aðgerð, enda slíkt talið minnka líkur á hjartadrepi.[17] Áhrif acetýlsalicýlsýru á magn blæðingar í kransæðahjáveituaðgerðum hafa verið umdeild,[18] en nýlegar rannsóknir virðast þó benda til þess að áhrifin séu minni en áður var talið.[19-21] Til dæmis sást í rannsókn Bybee og félaga vægt aukin blæðing í brjóstholskerum sjúklinga sem tóku acetýlsalicýlsýru en tíðni blóðgjafa og enduraðgerða var hins vegar sambærileg.[20] Öðru máli gegnir um klópídógrel, en áhrif þess á magn blæðingar eru óumdeild.[22] Er því reynt að stöðva notkun lyfsins að minnsta kosti 7-10 dögum fyrir aðgerð. Aðeins 8% sjúklinga fengu klópídógrel á síðustu fimm dögunum fyrir aðgerð og klópídógrel skýrir því varla háa tíðni enduraðgerða. Í þessum tilfellum var oftast um bráðaaðgerð að ræða og því ekki unnt að stöðva notkun lyfsins fyrir aðgerðina. Sama átti við um rúmlega þriðjung sjúklinga sem voru á háskammta léttheparíni fram að aðgerð. Flestir þessara sjúklinga voru með hvikula hjartaöng eða kransæðastíflu og því ábending fyrir blóðþynnandi meðferð fram að aðgerð.[23]

Fræðilega geta mismunandi ábendingar haft áhrif á tíðni enduraðgerða, samanber rannsóknirnar sem sýndar eru í töflu VII. Ábendingar enduraðgerða eru þó yfirleitt skýrar og frekar spurning um hvenær en ekki hvort þessir

Tafla VII. *Upplýsingar um sjúklinga sem létust innan 30 daga frá enduraðgerð vegna blæðingar eftir opna hjartaaðgerð á Íslandi 2000-2005. Í einu tilviki (sjúkl. nr. 15) vantaði upplýsingar um magn blæðingar og afdrif sjúklings.*

Nr.	Aldur/kyn	Aðgerð	EuroSCORE	Blæðing ≤24 klst frá aðgerð (ml)	Fjöldi gefinna eininga af rauðkorna-þykkni	Tímalengd frá aðgerð að enduraðgerð (klst.)	Lifun (dagar)
1	70/kk	CABG	8	8650	30	≤24	2
2	62/kvk	CABG	12	10740	52	≤2	3
3	69/kvk	CABG	7	3943	17	≤2	5
4	55/kk	Annað	7	7695	71	≤12	7
5	73/kvk	OPCAB	17	5835	19	≤12	3
6	67/kk	CABG	7	2445	88	≤2	1
7	77/kk	AVR+GABG	7	1290	11	≥24	6
8	80/kk	AVR	9	5855	26	≤2	22
9	72/kvk	Annað	13	10320	56	≤2	30
10	76/kk	GABG	5	3240	8	≤6	4
11	64/kk	AVR+GABG	11	6800	20	≤24	17
12	79/kvk	OPCAB	11	3770	31	≤2	2
13	82/kvk	AVR+GABG	7	10185	20	≤2	17
14	83/kvk	OPCAB	9	2260	14	≤2	2
15	77/kk	Annað	14		60		1
16	82/kvk	AVR+GABG	15	5779	28	≤12	1
Meðaltal	73		9,9	5920	34,4		7,7

CABG = Coronary Artery Bypass Graft, OPCAB = Off-Pump Coronary Artery Bypass, AVR = Aortic Valve Replacement

sjúklingar eru teknir í enduraðgerð. Leitast er við að forða sjúklingunum frá hjartaþröng (cardiac tamponade) sem er lífshættulegt ástand. Ekki liggja fyrir upplýsingar í þessari rannsókn um hversu stórt hlutfall sjúklinga var með hjartaþröng við upphaf enduraðgerðar. Í langflestum tilvikum var aðgerðin gerð við bestu aðstæður á skurðstofu þótt í fimm tilvikum hafi þurft að framkvæma aðgerðina brátt í rúmi sjúklings á gjörgæsludeild. Aðrar rannsóknir hafa sýnt fram á mikilvægi þess að bíða ekki of lengi með enduraðgerð, til dæmis var sýnt fram á lægra dánarhlutfall ef enduraðgerð var gerð innan 12 klukkustunda og áður en blæðing fór yfir 1500 ml.[6, 9, 10] Í rannsókn okkar voru 56% sjúklinga með heildarblæðingu undir 1500 ml fram að enduraðgerð og 87% þeirra voru teknir til enduraðgerðar innan 12 tíma sem verður að teljast ásættanlegt.

Sjúklingum sem fara í enduraðgerð blæðir mikið, eða tæplega 4 L að meðaltali. Þeir fá einnig mikið af blóðgjöfum en samtals voru þeim gefnar rúmlega 16 einingar af rauðkornaþykkni. Þetta er umtalsvert meiri blæðing en eftir kransæðaaðgerðir hér á landi, en þar er meðalblæðing í kringum 1 L og sjúklingunum gefnar 1,6 einingar af rauðkornaþykkni.[24] Rétt er þó að hafa í huga að í rannsókn okkar voru teknar með allar hjartaaðgerðir á fullorðnum, en ekki eingöngu kransæðahjáveituaðgerðir, til dæmis voru aðgerðir við ósæðarflysjun og ósæðargúlum teknar með en þar er tíðni enduraðgerða há.[6-8]

Fylgikvillar eftir enduraðgerðir eru tíðir og EuroSCORE þessara sjúklinga er hátt, eða 6,1. Þeir virðast því oft hafa alvarlegan hjartasjúkdóm og ættu því að vera líklegir til að fá fylgikvilla óháð enduraðgerð. Niðurstöðum okkar ber saman við erlendar rannsóknir sem sýnt hafa fram á aukna tíðni fylgikvilla eins og hjartsláttaróreglu, sýkinga, hjartadreps, öndunarbilunar og loss á bringubeini eftir enduraðgerðir.[7-10] Auknum fjölda aðgerða fylgja fleiri fylgikvillar en þar að auki geta blóð- og blóðhlutagjafir veikt ónæmissvörun sjúklinganna og gert þá móttækilegri fyrir sýkingum.[25, 26]

Legutími eftir enduraðgerð er langur eða

Tafla VIII. *Samanburður á helstu rannsóknum með tilliti til tíðni enduraðgerða vegna blæðinga eftir opnar hjartaaðgerðir.*

Rannsókn (ár)	Fjöldi sjúklinga	Tíðni enduraðgerða (%)
Choong og fél. (2007)[10]	3220	5,9
Wolfe og fél. (2007)[12]	2148	4,9
Karthik og fél. (2004)[9]	2898	3,1
Hall og fél. (2001)[6]	2263	3,6
Dacey og fél. (1998)[11]	8586	3,6
Moulton og fél. (1996)[8]	6015	4,2
Unsworth-White og fél. (1995)[7]	2221	3,8
Smárason og fél. (2009)	1295	8,0

14 dagar. Þetta er fjórum dögum lengri legutími en hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala.[27] Langur legutími eykur kostnað verulega en hver legudagur á gjörgæsludeild (desember 2008) kostar í kringum 234.000 kr. og rúmlega 50.000 kr. á legudeild samkvæmt kostnaðarkerfi Landspítalans. Auknar blóðgjafir kosta einnig mikið fé, til dæmis kostar eining af rauðkornaþykkni í kringum 11.000 kr. og sett af blóðflögum um það bil 60.000.[28]

Ekki lágu fyrir upplýsingar í þessari rannsókn um hversu oft orsök blæðingar fannst við enduraðgerð, enda rannsóknin afturskyggn og upplýsingar í aðgerðarlýsingum ekki nægjanlega nákvæmar hvað þetta atriði varðar. Í öðrum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að hjá allt að þriðjungi sjúklinga finnst ekki skýring á blæðingunni við enduraðgerð og er hún þá oftast rakin til truflunar á storkukerfi sjúklingsins.

Áður en kemur að enduraðgerð hefur oftast verið reynd lyfjameðferð með storkuhvetjandi lyfjum og blóðhlutum, til dæmis blóðvatni, blóðflögum, tranexamsýru (Cyklokapron®) og desmopressíni (Octostim®). Áður var einnig notast við aprótínín (Trasylol®) en lyfið var tekið af skrá snemma árs 2008 vegna fylgikvilla sem taldir voru tengjast gjöf þess, aðallega nýrnabilunar og heilablóðfalls.[29] Virkjaður storkuþáttur *VIIa* (Novoseven®) er annað lyf sem á síðustu árum er farið að nota við alvarlegum blæðingum í hjartaaðgerðum og var fyrstu 10 tilfellunum lýst í Læknablaðinu á síðasta ári.[30] Lyfið er afar dýrt og fylgikvillar þess ekki fullrannsakaðir við þessar ábendingar, enda lyfið fyrst og fremst notað í meðferð meðfæddra blæðingarsjúkdóma en ekki við blæðingar í eða eftir skurðaðgerðir. Í okkar sjúklingahópi var aðeins einn sem fékk Novoseven® í upphaflegu aðgerðinni.

Lífshorfur sjúklinga sem fara í enduraðgerð eru marktækt síðri en þeirra sem ekki þurfa í slíka aðgerð.[6-10] Þannig létust rúmlega 15% sjúklinga í þessari rannsókn á fyrsta mánuði eftir aðgerð. Í erlendum rannsóknum er þessi tala oftast á bilinu 9,5-12,9%.[6, 8-10] Okkar tölur eru svokallaðar hráar lífshorfur sem er tiltölulega grófur mælikvarði á lífshorfur. Fyrirhugað er að rannsaka betur dánarorsakir þessara sjúklinga, skoða lengra tímabil og áætla lífshorfur með aðferð Kaplan-Meier. Annar veikleiki við þessa rannsókn er að viðmiðunarhópur er ekki til staðar. Við höfum því ekki getað skilgreint nákvæmlega áhættuþætti fyrir enduraðgerðum en slíkt er mikilvægt til þess að draga megi úr blæðingum og fækka enduraðgerðum. Á næstu misserum er stefnt að því að bæta við sjúklingum í rannsóknina og jafnframt viðmiðunarhópi sem gerir kleift að rannsaka áhættuþætti með aðhvarfsgreiningu (logistic regression).

Að öllu samanlögðu virðist blæðing eftir hjartaaðgerðir stærra vandamál hér á landi en annars staðar og 8% sjúklinga þurfa að fara í enduraðgerð vegna þeirra. Legutími þessara sjúklinga er langur, þeir þurfa miklar blóðgjafir og sjötti hver sjúklingur deyr vegna blæðingarinnar. Blæðingin skerðir því ekki aðeins lífshorfur þessara sjúklinga heldur eykst kostnaður verulega. Því er til mikils að vinna að finna leiðir til að minnka blæðingu og um leið fækka enduraðgerðum.

Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa, Martin Ingi Sigurðsson læknanemi fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu og Húnbogi Þorsteinsson læknanemi fyrir yfirlestur og þarfar ábendingar.

Heimildir

1. Arnórsson Þ, Torfason B, Ólafsson G, Alfreðsson H, Jóhannsson KB, Guðbjartsson T. Hjartaskurðlækningar á Íslandi í 20 ár. Læknablaðið 2007; 93: 320 [abstract].
2. Shroyer ALW, Coombs LP, Peterson ED, et al. The society of thoracic surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1856-64.
3. Durham S Ji, Gold JP. Late Complications of Cardiac Surgery. In: Cohn L, ed. Cardiac Surgery in the Adult. McGraw-Hill; New York 2008: 535-48.
4. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. Blood 1990; 76:1 680-97.
5. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. Lancet 1999; 354: 1940-7.
6. Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, Sines JC, Gregory P, Spotnitz AJ. Re-exploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2001; 7: 352-7.
7. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, et al. Resternotomy for Bleeding After Cardiac Operation: A Marker for Increased Morbidity and Mortality. Ann Thorac Surg 1995; 59: 664-7.
8. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 1037-44.
9. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: Risk factors, outcomes, and the effect of time delay. Ann Thorac Surg 2004; 78: 527-34.
10. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 834-8.
11. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting - Incidence and risk factors. Arch Surg 1998; 133: 442-6.
12. Wolfe R, Bolsin S, Colson M, Stow P. Monitoring the rate of re-exploration for excessive bleeding after cardiac surgery in adults. Qual Saf Health Care 2007; 16: 192-6.
13. Steingrímsson S, Gottfreðsson M, Kristinsson KG, Guðbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland. A population-based study. Scand Cardiovasc J 2008; 42: 208-13.

14. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Poor functional status based on the New York Heart Association classification exposes the coronary patient to an elevated risk of ischemic stroke. Am Heart J 2008; 155: 515-20.
15. Nashef SAM, Rogues F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardio-Thorac Surg 1999; 16: 9-13.
16. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zadina K, Henderson WG. Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary-artery bypass-grafting. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 15-20.
17. Mangano DT, the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and Mortality from Coronary Bypass Surgery. N Engl J Med 2002; 347: 1309-17.
18. Alghamdi AA, Moussa F, Fremes SE. Does the use of preoperative aspirin increase the risk of bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery? Systematic review and meta-analysis. J Cardiac Surg 2007;22:247-56.
19. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1986-90.
20. Bybee KA, Powell BD, Valeti U, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Circulation 2005; 112:I286-I92.
21. Kamran M, Ahmed A, Dar MI, Khan AB. Effect of aspirin on postoperative bleeding in coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2008; 14: 224-9.
22. Leong JY, Baker RA, Shah PJ, Cherian VK, Knight JL. Clopidogrel and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg 2005; 80: 928-33.
23. Jones HU, Muhlestein JB, Jones KW, et al. Preoperative use of enoxaparin compared with unfractionated heparin increases the incidence of re-exploration for postoperative bleeding after open-heart surgery in patients who present with an acute coronary syndrome - Clinical investigation and reports. Circulation 2002; 106:I19-I22.
24. Sigurjónsson H, Torfason B, Viðarsson BG, Guðbjartsson T. Blæðing er aukin eftir kransæðahjáveituaðgerðir á sláandi hjarta í samanburði við aðgerðir framkvæmdar með aðstoð hjarta-og lungnavélar. Læknablaðið 2008; 94/suppl 55: 15 [abstract].
25. Leal-Noval SM, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. Chest 2001; 119: 1461-8.
26. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 2002; 73: 138-42.
27. Sigurjónsson H, Torfason B, Viðarsson BG, Guðbjartsson T. Samanburður á kransæðahjáveituaðgerðum framkvæmdum á sláandi hjarta og með aðstoð hjarta- og lungnavélar. Læknablaðið 2007; 93: 328-9 [abstract].
28. Blóðbankinn. Handbók Blóðbankans. In: Björn Harðarson, Marín Þórsdóttir, eds. 2 ed. Reykjavík; 2008.
29. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, Walker AM. Aprotinin during coronary-artery bypass grafting and risk of death. N Engl J Med 2008; 358: 771-83.
30. Ingimarsson JP, Önundarson PT, Valsson F, Viðarsson B, Guðbjartsson T. Árangur á notkun líftæknigerðs espaðs storkuþáttar VIIa við meiriháttar blæðingum í opnum hjartaskurðaðgerðum. Læknablaðið 2008; 94: 607-12.

Reoperation for bleeding following open heart surgery in Iceland

Introduction: Postoperative bleeding is a common and potentially fatal complication following open heart surgery, studies reporting a reoperation rate for bleeding in the range of 2-6%. Surgical outcome after such reoperations has not been previously studied in Iceland.

Material and methods: In this retrospective study were included all adults that underwent open heart surgery in Iceland during a 6 year period, between January 1, 2000 and December 31, 2005.

Results: There were 103 reoperations (mean age 68 years, 76% males), but throughout the same 6 year period a total of 1295 open heart procedures were performed, the reoperation-rate being 8%. One third of all patients were on aspirin and 8% on clopidogrel less than 5 days before surgery. The bleeding in the primary operation averaged 1523 ml (range 300-4780) and 3942 ml for the first 24 hours postoperatively. Half of the patients were reoperated on within 2 h and 97% within 24 hours. The patients received on average 16.5 units of packed cells, 15.6 units of plasma and 2.3 sets of thrombocytes. The most common postoperative complication was atrial fibrillation (58.3%), pleural effusion that needed chest tube drainage (24.3%), myocardial infarction (23.3%) and sternal wound infection (11.7%). Median length of stay was 14 days (range 6-85), including 2 days (range 1-38) in ICU. Operative mortality was 15.5% and 1 year crude survival 79.6%.

Conclusion: Reoperation-rate for bleeding was 8%, which is higher compared to other studies. Bleeding is a serious complication following open heart surgery with high morbidity and significant mortality.

ENGLISH SUMMARY

Smarason NV, Sigurjonsson H, Hreinsson K, Arnorsson T, Gudbjartsson T.
Reoperation for bleeding following open heart surgery in Iceland. *Icel Med J 2009; 95: 567-573.*

Key words: *Postoperative bleeding, reoperation, open heart surgery, CABG, valve replacement, complications, transfusions, survival.*

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

Barst: 19. janúar 2009, - samþykkt til birtingar: 29. júní 2009

Nýtt lyf við ofvirkri blöðru



Toviaz®
Fesoterodin

NJÓTTU LÍFSINS

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 629

Samanburður á grindarbotnsþjálfun með og án raförvunar sem meðferð við áreynsluþvagleka

Halldóra Eyjólfsdóttir[1]
sjúkraþjálfari

María Ragnarsdóttir[1]
sjúkraþjálfari

Guðmundur Geirsson[2]
þvagfæraskurðlæknir

Lykiorð: áreynsluþvagleki, grindarbotnsþjálfun, raförvun.

[1]Endurhæfingardeild, [2]þvagfæraskurðdeild Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Halldóra Eyjólfsdóttir, sjúkraþjálfari MS, endurhæfingu Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími 543-9310.

halldey@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Tólf til 55% kvenna finna fyrir þvagleka einhvern tímann á ævinni og því mikilvægt að sýna fram á árangursríka meðferð við honum.

Markmið: Að bera saman árangur grindarbotnsþjálfunar með og án raförvunar sem meðferð við áreynsluþvagleka.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru 24 konur, 27-73 ára, sem greindar voru með áreynsluþvagleka. Útilokaðar voru barnshafandi og konur með bráðaþvagleka. Þátttakendum var skipt með slembivali í hóp 1 sem stundaði grindarbotnsþjálfun og hóp 2 sem notaði raförvun að auki. Styrkur og úthald grindarbotnsvöðva var metinn á Oxford-kvarða með þreifingu og vöðvarafriti (Myomed 930 Enraf Nonius). Konurnar svöruðu sannreyndum spurningalista fyrir og eftir meðferð um magn þvaglekans. Þær mátu einnig þvaglekann samkvæmt kvarða fyrir og eftir meðferð.

Meðferð: Konur í báðum hópum æfðu tvisvar á dag, 15 mínútur í senn í 9 vikur. Konur í hópi 2 notuðu auk þess samtímis rofna raförvun á grindarbotnsvöðva um leggöng.

Niðurstöður: Hóparnir voru sambærilegir í upphafi nema konur í hópi 2 voru marktækt yngri. Styrkur grindarbotnsvöðva jókst marktækt (Hópur 1: p=0,007; Hópur 2: p=0,005) og þvagleki varð marktækt minni en fyrir þjálfun (p=0,008) eða horfinn hjá 70% kvennanna. Hópur 2 hafði auk þess marktækt meiri slökun (p=0,013). Munur á árangri milli hópanna var hvergi marktækur.

Ályktanir: Grindarbotnsþjálfun er árangursrík bæði með og án raförvunar en raförvun til viðbótar grindarbotnsþjálfun bætir ekki árangur meðferðar við áreynsluþvagleka hjá þessum sjúklingahópi. Þar sem slökun var meiri hjá hópi 2 gæti raförvun verið valkostur í meðferð þar sem yfirspenna í grindarbotni veldur einkennum.

Inngangur

Göngudeild sjúkraþjálfara fyrir sjúklinga með vandamál frá blöðru og grindarbotni var sett á stofn á þvagfærarannsóknardeild 11A á Landspítala Hringbraut í október 2003. Meðferðin sem þar er veitt við áreynsluþvagleka er grindarbotnsþjálfun ásamt raförvun með yfirborðselektróðu í leggöngum eða án raförvunar. Meðferðin virðist gefast vel en þó misvel.

Áreynsluþvagleki er ósjálfráð þvaglát við áreynslu, hósta eða hnerra.[1] Hann hrjáir konur á öllum aldri og í öllum menningarsamfélögum.[2-4] Í rannsókn sem gerð var hér á landi árið 2002 á tíðni þvagleka meðal 10.000 íslenskra kvenna, 30-73 ára, kom í ljós að 38,4% höfðu fundið fyrir þvagleka og þar af 18,7% tvisvar til þrisvar í viku eða oftar.[5] Önnur íslensk rannsókn meðal stúlkna í íslenskum framhaldsskólum leiddi í ljós að þriðjungur stúlknanna hafði fundið fyrir þvagleka, þar af 11% sem misstu þvag tvisvar eða oftar í viku.[6]

Áhættuþættir áreynsluþvagleka eru meðganga og fæðing[7, 8] legnám,[9-11] hækkandi aldur[12] og offita.[13, 14]

Meðferðarúrræði eru grindarbotnsþjálfun, breytingar á lífsstíl og skurðaðgerðir.

Samdráttur í grindarbotnsvöðvum styður við líffæri í grindarholi, það er þvagblöðru, þvagrás, leg og endaþarm, lokar þvagrásinni og kemur þannig í veg fyrir áreynsluþvagleka.[15, 16] Vöðvarnir þurfa að vera hæfilega stinnir og þykkir til þess að geta gegnt hlutverki sínu við aukinn þrýsting í kviðarholi. Við samdrátt í grindarbotnsvöðvum verður samtímis samdráttur í vöðvum þvagrásar og styrkjast þvagrásarvöðvar því einnig við styrktarþjálfun grindarbotnsvöðva.[17]

Lífeðlisfræðileg áhrif raförvunar eru ekki að fullu þekkt. Þó er vitað að raförvun orsakar afskautun útlægra hreyfiþráða í *pudendus* taug sem veldur samdrætti í grindarbotnsvöðvum

Tafla I. *Lýðfræðiupplýsingar um hóp 1 og 2*

		Hæð í cm	Þyngd í kg	BMI kg/m²	Aldur Ár
Hópur 1	Meðaltal ± staðalfrávik	170±5	77±12	26,6±4,5	56±11
	Spönn	167-179	63-105	20,8-38,6	36-73
Hópur 2	Meðaltal ± staðalfrávik	166±6	75±15	27,3±5,3	46±14
	Spönn	156-175	53,5-105	20,4-37,2	27-73
	p-gildi	0.101	0.671	0.887	0.039*

* = p≤0.05

sem og í þverrákóttum vöðvahluta þvagrásar (external urethral sphincter). Þetta leiðir af sér aukna spennu og meiri viðbragðavirkni í grindarbotnsvöðvunum. Tilfinning og vitund einstaklingsins fyrir vöðvunum eykst, sem og samhæfing og gæði samdráttar.[18, 19] Samtímis verður örvun á *hypogastricus* taug sem veldur samdrætti sléttra vöðva þvagrásar (internal urethral spinchter).[19] Raförvun gæti því verið heppilegur kostur fyrir þá sem hafa litla tilfinningu fyrir samdrætti í grindarbotni en hafa óskaddaða ítaugun. Í þessum tilfellum er markmið raförvunar að kenna réttan samdrátt í grindarbotnsvöðvunum. Samanburður á rannsóknum á meðferð við þvagleka er oft ekki raunhæfur vegna mismunandi rannsóknaraðferða, gagnasöfnunar, staðsetningar og stærðar elektróðu í leggöngum eða á spöng, tegundar, magns og tíðni rafstraums.[1-5, 20] Tvö kerfisbundin yfirlit á áhrifum grindarbotnsþjálfunar við áreynsluþvagleka hafa verið birt á síðasta áratug.[21, 22] Í því fyrra stóðust aðeins 11 af 24 gæðakröfur en 6 af 13 í því síðara. Niðurstöður þeirra voru að grindarbotnsþjálfun er svo áhrifarík að hún ætti að vera fyrsti kostur við meðferð á áreynsluþvagleka. Grindarbotnsþjálfun með mikilli ákefð virtist ekki áhrifaríkari en þjálfun með lítilli ákefð og þjálfun með endurgjöf (biofeedback) hafði marktæk áhrif en var þó ekki áhrifaríkari en grindarbotnsþjálfun eingöngu.[21-24]

Takmarkaðar vísbendingar voru um marktækan mun á raförvun og hefðbundinni grindarbotnsþjálfun. Ályktun höfunda var sú að þörf væri á fleiri rannsóknum til að meta áhrif sjúkraþjálfunaraðferða á áreynsluþvagleka.[21]

Flestar rannsóknir á meðferð við þvagleka kanna áhrif raförvunar án viljabundins samdráttar í grindarbotnsvöðvunum en fáar bera saman raförvun með viljastýrðum grindarbotnsæfingum og hefðbundna grindarbotnsþjálfun.[21] Því vaknaði áhugi á að kanna nánar hvort raförvun ásamt viljastýrðum samdrætti í grindarbotnsvöðvum skilaði betri árangri hjá sjúklingum með áreynsluþvagleka.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er framskyggn íhlutunarrannsókn með samanburði á tvenns konar meðferð við áreynsluþvagleka.

Þátttakendur voru 24 konur, 27-73 ára, sem greindar voru með áreynsluþvagleka eftir blöðruþrýstingsmælingu og leituðu til lækna og sjúkraþjálfara á þvagfærarannsóknardeild Landspítala til meðferðar.

Þær sem voru barnshafandi eða með klínísk einkenni um bráðaþvagleka voru útilokaðar frá þátttöku. Raförvun útheimtir góðan skilning á meðferðinni og vissa færni til að framkvæma hana. Þess vegna voru konur sem vegna líkamlegs eða andlegs ástands gátu ekki stundað grindarbotnsþjálfun útilokaðar.

Þátttakendum var skipt í tvo hópa með slembivali. Hópur 1 þjálfaði grindarbotnsvöðva með hefðbundnum grindarbotnsæfingum, en hópur 2 notaði raförvun um leið og þær spenntu grindarbotnsvöðvana meðvitað á sama hátt og hópur 1.

Í fyrstu heimsókn undirrituðu konurnar upplýst samþykki og svöruðu stöðluðum spurningum um sjúkrasögu og spurningalista ICS (styttri útgáfuna) um þvagleka sem hefur verið þýddur á íslensku og áreiðanleikaprófaður (viðauki 1). Þær fengu nákvæma kennslu í grindarbotnsæfingum og konur í hópi 2 lærðu auk þess notkun á raförvunartækinu. Þátttakendur komu á þriggja vikna fresti til skoðunar og endurmats á grindarbotnsvöðvum, alls níu vikna meðferð og fjórar komur. Árangur meðferðar var metinn með þreifingu og vöðvarafriti á grindarbotnsvöðvum og mati kvennanna með VAS kvarða. Þegar konurnar komu í síðasta skiptið fylltu þær aftur út ICS spurningalistann.

Starfshæfni grindarbotnsvöðva var metin með þreifingu og notaður Oxford-kvarði (Modified Oxford Scale) til mats á styrk og úthaldi grindarbotnsvöðva. Hann er í sex liðum og gefur einkunn á bilinu 0-5, þar sem 5 er hæsta einkunn. Þreifing var framkvæmd í öllum komum með konurnar í baklegu með beygju í mjöðmum og hnjám. Prófandi vissi ekki einkunnir kvennanna í fyrri komum og var það því blind prófun. Þátttakendur fengu fyrirmæli um að spenna grindarbotninn eins fast og þær gátu í kringum tvo fingur mælanda sem fylgdist vel með hvort spöngin lyftist. Tilgangur þreifingar var að athuga gæði og styrk samdráttarins, til að staðsetja hvar í grindarbotninum styrkminnkun var til staðar og til að tryggja að samdráttur í grindarbotnsvöðvum væri framkvæmdur á réttan hátt.

Tekið var vöðvarafrit af grindarbotnsvöðvun-

um og notað til þess Myomed 930 frá Enraf Nonius til mats á styrk og úthaldi, hvíld og samhæfingu. Í rafritsmælingunni var rafskautum komið fyrir í leggöngum kvennanna og þær beðnar um að spenna grindarbotnsvöðvana eins fast og mögulegt var 10 sinnum og halda spennunni í 10 sekúndur í senn með 20 sekúndna hvíld á milli. Aðgætt var að réttur samdráttur yrði í grindarbotnsvöðvum með því að athuga hvort spöngin lyftist og brýnt fyrir konunum að slaka á í aðlægum vöðvum. Þegar þeim áfanga var náð hófst mælingin. Slökunarþröskuldurinn var stilltur á 1μV, það er tækið gaf frá sér hljóðmerki þegar spennan í grindarbotnsvöðvunum varð minni en 1μV. Auðveldaði þetta konunum að átta sig á hvenær slökun var náð. Tækið gaf síðan upp hámarks- og lágmarksspennu og reiknaði út meðalspennu í samdrætti og hvíld og samanlagða vöðvaspennu.

Upphafsstaða kvennanna við vöðvarafritsmælingu var baklega með beygju í hnjám og mjöðmum.

Konurnar mátu magn þvaglekans á VAS kvarða (visual analoge scale) fyrir og eftir meðferð. VAS kvarðinn var á bilinu 0-10 þar sem 0 var enginn þvagleki.

Í fyrstu komu og eftir fjórðu komu svöruðu þátttakendur spurningalista ICS um tíðni, magn og gerð þvaglekans, hvort konan hafði fengið meðferð við áreynsluþvagleka áður og árangur þeirrar meðferðar. Listinn hefur verið þýddur á íslensku og áreiðanleikaprófaður (viðauki 1). Einnig voru skráðar almennar heilsufarsupplýsingar, sem og upplýsingar um hæð og þyngd.

Konur í báðum hópum stunduðu grindarbotnsæfingar tvisvar á dag, með spennu í 7 sekúndur í senn og hvíld í 7 sekúndur á milli, alls í 15 mínútur. Konur í hópi 2 æfðu samtímis með rofinni raförvun (Minova frá Empi) á 50 Hz tíðni og 200 μs púlslengd í elektróðum sem komið var fyrir í leggöngum þátttakenda. Þær voru beðnar að spenna grindarbotnsvöðvana með fullum styrk í raförvunarfasanum.

Grindarbotnsæfingar voru gerðar í baklegu með beygju í mjöðmum og hnjám til að byrja með en þegar árangri var náð var breytt í setstöðu með afturhalla og síðan í setstöðu með framhalla til að auka álag æfinganna.

Rannsóknin var samþykkt af siðanefnd Landspítala og tilkynnt um hana til Persónuverndar. Allir þátttakendur skrifuðu undir upplýst samþykki fyrir þátttöku.

Úrvinnsla gagna

Lýsandi tölfræði var notuð á gögn um lýðfræði og sjúkrasögu. Mann-Witney U-próf var notað til að bera saman starfshæfni grindarbotnsvöðva á Oxford-kvarða og vöðvarafriti, ásamt magni þvagleka. Wilcoxon signed rank próf fyrir paraðar mælingar var notað til samanburðar á hópnum í heild, hóp 1 og hópi 2 fyrir og eftir meðferð.

Við úrvinnslu gagna var notað Excel-forritið (Microsoft Office 2003) og tölfræðigreining var gerð í SPSS 11.0. Munur skoðast marktækur ef p≥0,05.

Tafla II. *Starfshæfni grindarbotnsvöðva á Oxford kvarða hjá hópnum í heild, hópi 1 og 2 fyrir og eftir meðferð.*

		Fyrir meðferð	Eftir meðferð	p-gildi
Allar	Meðaltal±staðalfrávik	2,9±1,4	3,9±1,3	
	Spönn	0,0-5,0	1,0-5,0	0.001***
Hópur 1	Meðaltal±staðalfrávik	3,1±1,2	4,1±0,9	
	Spönn	0,0-4,5	2,0-5,0	0.007**
Hópur 2	Meðaltal±staðalfrávik	2,7±1,7	3,8±1,4	
Spönn	0,0-5,0	3,0-5,0		0.005**

**=p≤0.01; *** p≤0.001

Niðurstöður

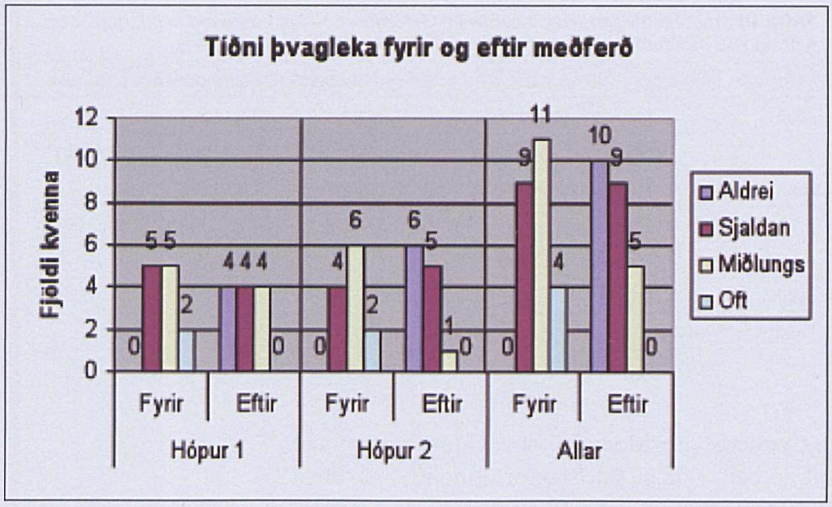
Meðalaldur 24 þátttakenda var 50,4±13,27 ár (spönn 27-73 ár) og líkamsþyngdarstuðuls (BMI) var 27,0±4,82 (spönn 20,4-38,6).

Tafla I sýnir lýðfræði úrtaksins eftir að því var skipt í hóp 1 og 2. Ekki var marktækur munur á hópunum í upphafi nema hópur 1 var eldri. Þegar elsta konan í hópi 1 (73 ára) var tekin út úr hópnum reyndist ekki vera marktækur munur á milli hópa. Meðaltími einkenna hjá hópi 1 var 12,4 ár en 8,4 hjá hópi 2.

Í upphafi meðferðar var hvorki marktækur munur milli hópa á mati á Oxford-kvarða (p= 0,671) né á vöðvarafriti (EMG mælingum). Eins og sjá má í töflu II var marktækur munur á einkunn á Oxford-kvarða fyrir og eftir meðferð hjá hópnum í heild (p=0,001), sem og hjá hópunum hverjum um sig (hópur 1, p=0,007 og hópur 2 p=0,005). Munur milli hópa eftir meðferð var ekki marktækur (p=0,566).

Niðurstöður einkunnagjafar á Oxford-kvarða við þreifingu grindarbotnsvöðva hjá hópnum í heild og hópi 1 og 2 eru sýndar í töflu II.

Vöðvarafrit var tekið af grindarbotnsvöðvum til frekara mats á starfshæfni vöðvanna. Marktækur munur (p=0,001) var á hámarksspennu hjá hópnum í heild, fyrir og eftir meðferð. Meðaltal hámarksspennu var hærra eftir meðferð hjá báðum hópum en sá munur var ekki marktækur. Marktækur munur var á lágmarksgildi slökunar hjá hópi 2 fyrir og eftir meðferð (p=0,013).



Mynd 1. *Fjöldi kvenna sem missir þvag sjaldan, miðlungs oft og oft fyrir og eftir meðferð. Sjaldan = ≥ einu sinni í viku; miðlungs oft = 2svar til 3svar í viku; oft = daglega eða oft í viku.*

Munur milli hópa var ekki marktækur að slökun undanskilinni en þá reyndist hópur 2 hafa marktækt lægri spennu í slökun (p=0,052).

Ekki var marktækur munur milli hópa þegar litið var á gildi á VAS kvarða, hvorki fyrir meðferð (p=0,604) né eftir meðferð (p=0,169). Hins vegar var tíðnin marktækt minni (hópur 1 p=0,012 og hópur 2: p=0,008) eftir meðferð hjá báðum hópum.

Hvorki var fylgni á milli einkunnar á Oxford-kvarða og EMG gilda né milli BMI og hámarksspennu á EMG.

Niðurstöður úr ICS spurningalista um tíðni þvagleka eru sýndar á mynd 1.

Umræður

Markmið rannsóknarinnar var að kanna gagnsemi grindarbotnsþjálfunar með raförvun og án hennar og bera saman hvor meðferðin gefi betri árangur. Hóparnir voru lýðfræðilega sambærilegir í upphafi að aldri undanskildum þar sem konur í hópi 2 voru marktækt yngri. Meginniðurstaða þessarar rannsóknar var að grindarbotnsþjálfun, hvort sem er með raförvun eða án hennar er áhrifarík leið til að auka styrk í grindarbotnsvöðvum og þar með minnka þvagleka. Ekki sást munur milli meðferðarhópa hvað varðar árangur og virðist raförvun til viðbótar grindarbotnsþjálfun ekki bæta árangur meðferðar. Er það í samræmi við sumar fyrri rannsóknir.[21-25] Eftir meðferð var marktækur munur á þreifingu hjá hópnum í heild, hópi 1 og hópi 2. Einnig var marktækur munur á hámarksspennu grindarbotnsvöðva samkvæmt EMG mælingum hjá hópnum í heild. En munur á hámarksspennu innan hópa fyrir og eftir meðferð var ekki marktækur, sem má sennilega skrifa á smæð úrtaksins. Báðar þessar mæliaðferðir á vöðvastyrk hafa reynst áreiðanlegar[26-28] og EMG hefur sýnt sig að vera góður mælikvarði á styrk í grindarbotnsvöðvum.[26, 29] Rannsóknir með ómun og segulómun af grindarbotni hafa sýnt að samskeyti þvagrásar og blöðru lyftast með réttum vöðvasamdrætti í eðlilegum grindarbotni.[30, 31] Einnig hefur komið í ljós að sterk fylgni er á milli magns samdráttar og getu til að stjórna þvagflæði og er því veikleiki í grindarbotni sterkur áhættuþáttur fyrir áreynsluþvagleka.[32] Því er óhætt að álykta að styrkur í grindarbotnsvöðvum hjá konunum sé marktækt betri eftir meðferðirnar. Þetta skilar sér í minni tíðni þvagleka samkvæmt mati kvennanna, því eftir meðferð varð hann marktækt sjaldnar hjá hópnum í heild, sem og hópi 1 og 2, en munur á árangri hópanna var ekki marktækur. Munur á hámarksspennu samkvæmt EMG mælingum milli hópa eftir meðferð var ekki marktækur. Sömuleiðis var ekki marktækur munur á vöðvastyrk grindarbotnsvöðva samkvæmt þreifingu milli hópa. Þetta bendir til að raförvun samtímis grindarbotnsæfingum bæti ekki árangurinn. Í upphafi var tilgátan sú að raförvun samtímis grindarbotnsæfingum gæfi betri árangur en æfingar án raförvunar þar eð raförvun er talin auka viðbragðavirkni vöðva.[18, 19]

Raförvun getur engu að síður verið ákjósanleg í byrjun meðferðar fyrir þær konur sem illa eða ekki ná að spenna grindarbotnsvöðva.[22] Komið hefur í ljós að allt að 30% kvenna geta ekki framkvæmt réttan samdrátt í grindarbotni eftir munnleg fyrirmæli eingöngu. Margar konur eiga auk þess í erfiðleikum með að spenna grindarbotninn rétt án leiðbeininga.[26] Raförvunin veldur samdrætti í grindarbotnsvöðvum sem konurnar finna fyrir og ætti því að gera þeim auðveldara að læra að virkja vöðvana rétt. Hún er því góð leið til að kenna réttan vöðvasamdrátt. Í þessari rannsókn var úrtakið of lítið til að hægt væri að kanna hvort munur væri milli hópa á þeim konum sem voru með mjög lélegan styrk í grindarbotni, það er 0-1 á Oxford-kvarða.

Í rannsókninni var ekki fylgst með meðferðarheldni kvennanna við þjálfunina. Samkvæmt kerfisbundnu yfirliti er meðferðarheldni þeirra sem nota raförvun sem heimameðferð minni en hjá þeim sem stunda hefðbundna grindarbotnsþjálfun.[23] Það má því velta fyrir sér hvort niðurstöður rannsóknarinnar hefðu verið á annan veg ef fylgst hefði verið með meðferðarheldni kvennanna, til dæmis með því að láta þær halda dagbók yfir þjálfunina.

Slökunargildi á EMG voru marktækt lægri hjá hópi 2. Raförvun virðist því auka slökun í grindarbotnsvöðvum og gæti því verið kostur í meðferð þar sem yfirspenna er í grindarbotnsvöðvum, til dæmis við lélega

blöðrutæmingu (dysfunctional voiding), milli-veggjablöðrubólgu (interstitial cystitis), stjarfa (spasma) í leggöngum (vaginismus) og heilkenni grindarbotns með stjarfa (the spastic pelvic floor syndrome).

Í þessari rannsókn töldu 70% kvennanna að þvaglekinn hefði minnkað eða jafnvel horfið þegar litið er á mat þeirra á VAS kvarða sem er í samræmi við fyrri rannsóknir sem sýndu 60-70% árangur.[33, 34] Engu að síður er nokkuð stór hluti hópsins sem grindarbotnsþjálfun kemur ekki að nægilegu gagni og verður því að huga að öðrum lausnum fyrir þær. Eins og áður hefur komið fram eru orsakir áreynsluþvagleka vanstarfsemi eða líffræðilegir gallar á grindarbotni og bandvefsbreiðum sem styðja við blöðru og þvagrás eða gallar á innri vöðvum þvagrásar. Truflun á taugastarfsemi getur verið ein orsök þessarar vanstarfsemi og hefur áhrif á styrk grindarbotnsvöðva, sem og lokuvöðva þvagrásar.[35, 36]

Frekari rannsókna er þörf til að kanna áhrif þess að leggja meiri áherslu á úthaldsþjálfun í æfingaáætluninni. Ástæðan fyrir því að úthaldsþjálfun var ekki hluti af æfingunum er sú að raförvunartækið til heimanota takmarkar valmöguleika þjálfunarinnar við styrktarþjálfun. Kröfur um aukinn kraft vöðvasamdráttar voru gerðar með því að breyta upphafsstöðum æfinganna en lengd vöðvasamdrátta og æfingalotu hélst óbreytt. Ef til vill er styrkur upp að vissu marki nauðsynlegur en vöðvastyrkur umfram það bætir ekki ástandið heldur þurfi þá frekar aukið úthald. Einnig þarf að finna meðferðarúrræði önnur en aðgerðir fyrir þau 30% kvenna sem fá ekki árangur af grindarbotnsþjálfun.

Grindarbotnsþjálfun er árangursrík bæði með og án raförvunar en raförvun til viðbótar grindabotnsþjálfun bætir ekki árangur meðferðar við áreynsluþvagleka hjá þessum sjúklingahópi. Slökun í grindarbotnsvöðvum eftir meðferð var marktækt meiri hjá hópi 2. Raförvun gæti því verið heppilegur valkostur þar sem yfirspenna í grindarbotni veldur einkennum.

Þakkir

Höfundar þakka eftirtöldum sem styrktu rannsóknina: Vísindasjóði Félags íslenskra sjúkraþjálfara og Vísindasjóði Landspítala.

Heimildir

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003; 61: 37-49.
2. Luber KM. The definition, prevalence, and risk factors for stress urinary incontinence. Rev Urol 2004;6 Suppl 3:S3-9.
3. Bo K, Borgen JS. Prevalence of stress and urge urinary incontinence in elite athletes and controls. Med Sci Sports Exerc 2001; 33: 1797-802.
4. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Hjalmas K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. Urology 2003; 62(4 Suppl 1):16-23.
5. Geirsson G, Einarsson GV, Guðmundsson EO, Gíslason Þ. Þvagleki meðal íslenskra kvenna. Faraldsfræðileg rannsókn. Læknablaðið 2002; 88: 313 [abstract].
6. Geirsson G, Hansen B, Hermannsdóttir K. Tíðni þvagleka meðal stúlkna í framhaldsskólum. Læknablaðið 2003; 89: 305-9.
7. Predanic M, Perni SC, Chasen ST. The effect of childbirth on pelvic organ mobility. Obstet Gynecol 2003; 102: 1415; author reply 1415.
8. Dietz HP. Pelvic floor trauma following vaginal delivery. Curr Opin Obstet Gynecol 2006; 18: 528-37.
9. Lucas MG. Re: The effects of simple hysterectomy on vesicourethral function. Br J Urol 1990; 66: 331.
10. Parys BT, Haylen BT, Hutton JL, Parsons KF. The effects of simple hysterectomy on vesicourethral function. Br J Urol 1989; 64: 594-9.
11. van der Vaart CH, van der Bom JG, de Leeuw JR, Roovers JP, Heintz AP. The contribution of hysterectomy to the occurrence of urge and stress urinary incontinence symptoms. BJOG 2002; 109: 149-54.
12. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit AK, Hunskaar S. Age- and type-dependent effects of parity on urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Obstet Gynecol 2001; 98: 1004-10.
13. Bump RC, Sugerman HJ, Fantl JA, McClish DK. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 392-7; discussion 397-9.
14. Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1997; 8: 323-6.
15. Athanasiou S, Chaliha C, Digesu GA, et al. The effects of duloxetine on urethral function and sphincter morphology. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2007; 18: 763-7.
16. Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, et al. A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. J Urol 2005; 173: 1647-53.
17. Bo K, Stien R. Needle EMG registration of striated urethral wall and pelvic floor muscle activity patterns during cough, Valsalva, abdominal, hip adductor, and gluteal muscle contractions in nulliparous healthy females. Neurourol Urodyn 1994; 13: 35-41.
18. Di Benedetto P. Female urinary incontinence rehabilitation. Minerva Ginecol 2004; 56: 353-69.
19. Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991; 18: 393-407.
20. Eriksen BC. Electrostimulation of the pelvic floor in female urinary incontinence. Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69: 359-60.
21. Berghmans L, Bernards A, Hendriks H, et al. Conservative treatment of stress urinry incontinence: A systematic rewiev of randomized clinical trials. Br J Urol 1998; 82: 181-91.
22. Berghmans LCM, Bernards A, Hendriks HJM, Bö K. Retningslinier for den fysioterapeutiske behandling af stressinkontinens. !!!!!!
23. Neumann PB, Grimmer KA, Deenadayalan Y. Pelvic floor muscle training and adjunctive therapies for the treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review. BMC Womens Health 2006; 6: 11.
24. Hay-Smith EJ, Bo Berghmans LC, Hendriks HJ, de Bie RA, van Waalwijk, van Doorn ES. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2001; (1)(1):CD001407.
25. Bö K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. BMJ 1999; 318: 487-93.
26. Bo K, Sherburn M. Evaluation of female pelvic-floor muscle function and strength. Phys Ther 2005; 85: 269-82.

27. Gunnarsson M, Mattiasson A. Female stress, urge, and mixed urinary incontinence are associated with a chronic and progressive pelvic floor/vaginal neuromuscular disorder: An investigation of 317 healthy and incontinent women using vaginal surface electromyography. Neurourol Urodyn 1999; 18: 613-21.
28. Gunnarsson M, Mattiasson A. Circumvaginal surface electromyography in women with urinary incontinence and in healthy volunteers. Scand J Urol Nephrol 1994; 157: Suppl. 89-95.
29. Turker KS. Electromyography: some methodological problems and issues. Phys Ther 1993; 73: 698-710.
30. Wijma J, Tinga DJ, Visser GH. Perineal ultrasonography in women with stress incontinence and controls: the role of the pelvic floor muscles. Gynecol Obstet Invest 1991; 32: 176-9.
31. Christensen LL, Djurhuus JC, Constantinou CE. Imaging of pelvic floor contractions using MRI. Neurourol Urodyn 1995; 14: 209-16.
32. Isherwood PJ, Rane A. Comparative assessment of pelvic floor strength using a perineometer and digital examination. BJOG 2000; 107: 1007-11.
33. Wilson PD, Al Samarrai T, Deakin M, Kolbe E, Brown AD. An objective assessment of physiotherapy for female genuine stress incontinence. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 575-82.
34. Bo K, Hagen R, Dvarstein B, Jörgensen J, Larsen S. Pelvic floor muscle exercise for the treatment of stress urinary incontinence: III Effects of two different degrees of pelvic floor muscle exercises. 1990; 9: 489. !!!!!!!!!
35. Hay-Smith EJ, Dumoulin C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2006; (1)(1):CD005654.
36. Ashton-Miller JA, Howard D, DeLancey JO. The functional anatomy of the female pelvic floor and stress continence control system. Scand J Urol Nephrol 2001; 207: Suppl. 1-7; discussion 106-25.

ENGLISH SUMMARY

Pelvic floor muscle training with and without functional electrical stimulation as treatment for stress urinary incontinence

Background: Twelve to 55% of women experience stress urinary incontinence at some time during their lifetime.
Objective: To compare the effectiveness of pelvic floor muscle training with and without electrical stimulation in treatment of stress urinary incontinence.
Material and Methods: Participants were 24 women, 27-73 years of age, diagnosed with stress urinary incontinence. Exclusion criteria were pregnancy and urge urinary incontinence. These participants were randomly divided into group 1 and 2. Both groups trained 15 min. twice a day for 9 weeks. Group 2 used simultaneously intermittent electrical stimulation.
The pelvic floor muscles were evaluated using the Oxford scale, vaginal palpation, and by electromyogram, (Myomed 930, Enraf Nonius). The quantity and frequency of urinary incontinence episodes was evaluated using a questionnaire and a VAS scale before and after the treatment.
Results: The groups were demographically similar, except group 2 was significantly younger. Both groups had significantly increased pelvic floor muscle strength (p=0.007; p=0.005 respectively) after the treatment and 70% of all the women had reduced or no stress urinary incontinence. Group 2 had significantly (p=0.013) better relaxation post treatment.
Conclusion: Pelvic floor muscle training is an effective treatment for stress urinary incontinence, but electrical stimulation gave no additional effect for this patient group. The significantly lower relaxation threshold in group 2 indicates that electrical stimulation could be a possible treatment for symptoms caused by hypertensive pelvic floor muscles.

Eyjolfsdottir H, Ragnarsdottir M, Geirsson G.
Pelvic floor muscle training with and without functional electrical stimulation as treatment for stress urinary incontinence. *Icel Med J 2009; 95: 575-80.*

Key words: *stress incontinence, pelvic floor training, electrical stimulation.*
Correspondence. *Halldóra Eyjólfsdóttir, halldey@landspitali.is*

Barst: 4. febrúar 2009, - samþykkt til birtingar: 16. júní 2009

Viðauki
Spurningalisti ICS

Margar konur finna stundum fyrir þvagleka. Með þessum spurningum viljum við kanna hversu mikil áhrif þvaglekinn hefur á líf þitt. Vinsamlegast svaraðu spurningunum með tilliti til þess hvernig þér leið **síðustu fjórar vikur.**

1. Hversu oft fannst þú fyrir þvagleka? – Miðaðu við síðustu fjórar vikur. *(Merktu í einn reit.)*

- ☐ Aldrei
- ☐ Einu sinni í viku eða sjaldnar
- ☐ Tvisvar til þrisvar sinnum í viku
- ☐ U.þ.b. daglega
- ☐ Nokkrum sinnum á dag
- ☐ Stöðugt

2. Við hvaða aðstæður fannst þú fyrir þvagleka? – Miðaðu við síðustu fjórar vikur. *(Vinsamlega merktu við allt sem við á.)*

- ☐ Aldrei – finnur ekki fyrir þvagleka
- ☐ Áður en þú kemst á salernið
- ☐ Þegar þú hnerrar eða hóstar
- ☐ Þegar þú sefur
- ☐ Þegar þú stundar líkamsrækt/ við líkamlega þjálfun
- ☐ Þegar þú hefur haft þvaglát og ert búin að klæða þig
- ☐ Án sýnilegrar ástæðu
- € Alltaf

3. Við viljum fá mat þitt á magni þvaglekans. Hversu mikill eða lítill er þvaglekinn venjulega (hvort sem þú notar vörn eða ekki)? - Miðaðu við síðustu fjórar vikur. *(Merktu í einn reit.)*

- ☐ Enginn
- ☐ Lítið magn
- ☐ Miðlungsmagn
- ☐ Mikið magn

4. Á heildina litið, hversu mikil eða lítil áhrif hefur þvaglekinn á daglegt líf þitt? –Miðaðu við síðustu fjórar vikur. *(Vinsamlega merktu í reit á bilinu 0 (engin áhrif) og 10 (mjög mikil áhrif).)*

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Engin áhrif	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Mjög mikil áhrif

5. Á heildina litið, hvernig myndir þú meta lífsgæði þín síðustu fjórar vikur?
Vinsamlega merktu í reit á bilinu 0 (verstu lífsgæði) og 10 (bestu lífsgæði).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Verstu lífsgæði	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Bestu lífsgæði

Ef þú hefur ekki fundið fyrir þvagleka s.l. fjórar vikur svaraðu þá næst spurningu nr. 10a. Hinar svari spurningu 6a og áfram.

Stundum reyna konur að verja sig gegn þvagleka með því að nota dömubindi, innlegg, pappír eða aðra vörn.

***6a.* Hefur þú notað einhverja vörn síðustu fjórar vikur?** *(Merktu í einn reit.)*

- ☐ **Aldrei** Svaraðu næst spurningu 7
- ☐ Stundum
- ☐ Oftast
- ☐ Alltaf

6b. Hvers konar vörn notaðir þú? *(Merktu við það sem við á.)*

- ☐ Salernispappír eða klút
- ☐ Innlegg: lítil og þunn dömubindi
- ☐ Dömubindi eða bindi fyrir þvagleka
- ☐ Annað ⇒ tilgreindu hvað var notað _____

6c. Hversu oft skiptir þú um vörn? *(Merktu við einn reit.)*

- ☐ **Sjaldnar en daglega**
- ☐ Einu sinni á dag
- ☐ 2-3 sinnum á dag
- ☐ 4-5 sinnum á dag
- ☐ 6 sinnum á dag eða oftar

6d. Hver er mánaðarlegur kostnaður af vörum vegna þvagleka fyrir þig?
Svar: _____ **kr. á mánuði (u.þ.b.)**

7. Hversu mikill var mesti þvagleki sem þú hefur upplifað síðustu fjórar vikur? *(Merktu við einn reit.)*

- ☐ Enginn
- ☐ Lítið magn
- ☐ Miðlungs magn
- ☐ Mikið magn.

8. Hversu mikil eða lítil áhrif hefur þvagleki haft á félagslíf þitt síðustu fjórar vikur?
Vinsamlega merktu í reit á bilinu 0 (engin áhrif) og 10 (mjög mikil áhrif).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Engin áhrif	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	**Mjög mikil áhrif**

9. Hversu mikil eða lítil áhrif hefur þvagleki haft á kynlíf þitt síðustu fjórar vikur?
(Vinsamlega merktu í reit á bilinu 0 (engin áhrif) og 10 (mjög mikil áhrif).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Engin áhrif	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	**Mjög mikil áhrif**

- ☐ Hef ekki stundað kynlíf á síðustu fjórum vikum.

10a. Hefur þú einhvern tíma hlotið einhvers konar meðferð vegna þvaglekans?

- ☐ Já
- ☐ Nei

***10b.* (Ef já í spurningu 10a) Hvers konar meðferð hlaust þú vegna þvaglekans?** *(Merktu við það sem við á.)*

- ☐ **Grindarbotnsæfingar hjá sjúkraþjálfara**
- ☐ Raförvun hjá sjúkraþjálfara
- ☐ Skurðaðgerð
- ☐ Lyfjameðferð , hvaða lyf? _____
- ☐ Önnur meðferð, hvaða? _____

10c. (Ef já í spurningu 10a) Hvaða áhrif hafði meðferðin á lausn vandans? *(Merktu í einn reit.)*

- ☐ Mjög góð áhrif – finn ekki lengur fyrir þvagleka
- ☐ Frekar góð áhrif – finn minna fyrir þvagleka
- ☐ Engin áhrif
- ☐ Frekar slæm áhrif – finn heldur meira fyrir þvagleka
- ☐ Mjög slæm áhrif – finn mun meira fyrir þvagleka

Xamiol®

kalcípótríól/
betametasón tvípróþíónat

Skjótur og langvarandi bati við sóra í hársverði[TM1,2]



Ég tek ofan fyrir Xamiol®

LEO

Sérlyfjatexti á bls. 627

LEO Pharma Nordic
Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ
Sími 535 7000, fax 5656485
www.vistor.is

Heimildir:
1) Jemec et al. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 455-63.
2) Luger et al. Dermatology 2008; 217: 321-328.

Multiple Sclerosis

– yfirlit um einkenni, greiningu og meðferð

Ólöf Jóna Elíasdóttir[1]
læknir

Elías Ólafsson[1,2]
læknir

Ólafur Kjartansson[3]
læknir

Ágrip

Multiple sclerosis (MS) er bólgusjúkdómur í miðtaugakerfinu og algeng orsök fötlunar hjá ungu fólki. MS er talinn vera sjálfsofnæmissjúkdómur sem tengist samspili erfða og umhverfis. Sjúkdómurinn kemur í köstum og geta einkenni og gangur hans verið margbreytilegur. Greining byggir á sjúkdómseinkennum og styðst við niðurstöður rannsókna. Mikilvægi skjótrar greiningar hefur aukist með tilkomu áhrifaríkrar meðferðar. Tilgangur þessarar greinar er að rekja algengustu einkenni, greiningu og meðferð við MS sjúkdómi.

Inngangur

MS* er bólgusjúkdómur í miðtaugakerfi af óþekktum orsökum. Hann er nú talinn vera sjálfsónæmissjúkdómur þótt enn séu þeir sem telja að MS sé orsakaður af veirusýkingu. Einkenni og gangur sjúkdómsins er margbreytilegur. Greining MS byggir á sjúkdómseinkennum og styðst við niðurstöður rannsókna. Skjót greining er æ mikilvægari eftir tilkomu áhrifaríkrar meðferðar og norrænar rannsóknir[1] sýna að tími frá upphafi einkenna til greiningar hefur styst á síðustu áratugum. Greinin fjallar um einkenni, greiningu og meðferð MS og lykilrannsóknir að baki helstu lyfja nefndar.

*Við notum þjál íslensk orð þegar þau eru til, en búum ekki til nýyrði, notum frekar ensk heiti eða íslenska útgáfu af alþjóðlegu heiti. Þetta á m.a. við um nafn sjúkdómsins sem stundum hefur verið nefndur "heila- og mænusigg" á íslensku.

Lykilorð: Multiple sclerosis, einkenni, greining, meðferð.

Faraldsfræði

Algengi MS er óþekkt hér á landi. Giskað hefur verið á að um 350 Íslendingar séu með sjúkdóminn og algengi um 112 á 100.000 íbúa, samanborið við 163[1] í Noregi og 177 í Rochester, Minnesota.[2] Algengast er að einkennin komi fyrst fram á aldrinum 20-40 ára en sjaldgæft er að það gerist fyrir 10 ára eða eftir 60 ára aldur. Konur fá oftar MS, eða 1,5 til 3 fyrir hvern karl.[2] Nýgengi er hátt í Evrópu (5,6 í Noregi[1] og 6,6 í Englandi á 100.000 íbúa[3]) og í Olmsted County í Minnesota[2] (7,3 á 100.000 íbúa). Rannsóknir hafa sýnt lægra nýgengi við miðbaug, sem hækkar í norður og suður og slíkur halli sást einnig innan Bandaríkjanna á árunum 1976-1994.[4] Þá var nýgengið hæst í Norðurríkjunum en minnkaði þegar sunnar dró. Þessi munur virtist þó horfinn á árunum 1989-1995 og rannsóknir hafa einnig bent til þess að hallinn frá miðbaug sé að hverfa.[5]

[1]Taugalækningadeild Landspítala, [2]læknadeild HÍ, [3]röntgendeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ólöf Jóna Elíasdóttir, taugalækningadeild Landspítala.
olajona@landspitali.is

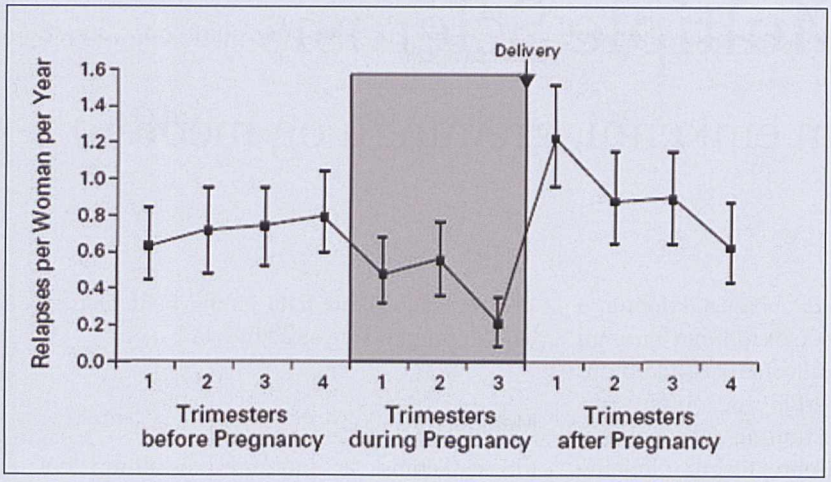
Meingerð

MS einkennist af mörgum aðskildum bólgublettum (*plaques*), sem afmarka sig vel frá eðlilegum heilavef og eru oftast staðsettir í sjóntaug, heilastofni, mænu, litla heila og hvítu aðlægt heilahólfunum. Bólgublettirnir eru oftast við bláæðar og sjást bæði í hvíta og gráa hluta heilans. Blettirnir eru á ýmsum aldri og einkennast af eyðingu myelins (oligodentrocyta) og íferð bólgufrumna.[6] T-frumur eru mest áberandi í bólgusvarinu,[6] en einnig er óeðlileg mótefnamyndun, [7] sem sést meðal annars sem *oligoclonal* bönd í mænuvökvanum. *Ranvier* glufur eru á milli oligodentrocytanna og þar er mikill fjöldi natríum- og kalíumrása. Fækkun oligodentrocyta dregur úr hraða taugaboðanna[8] og viðgerð er fólgin í því að natríum- og kalíumrásirnar breiðast út eftir taugasímanum, [9] þar sem oligodentrocytarnir og mýelínið var áður. Endurmyndun mýelíns sést einnig en óvíst er hversu mikil viðgerð er fólgin í því.[10] Bólgan getur einnig fækkað taugasímum (axonum) sem er talið skýra að einkenni ganga ekki alltaf til baka[11] eftir MS-köst. Ekki valda allir bólgublettir einkennum og um 90% bólgubletta á MRI eru einkennalausir.[10] Hins vegar sjást ekki allir bólgublettirnir á MRI og rannsókn með MR spectroscopiu[12] sýndi bólguvirkni á svæðum sem voru eðlileg á MRI-myndum.

MS tengist erfðum og fylgni fyrir MS hjá eineggja tvíburum var 24%[13] í danskri rannsókn samanborið við 3% hjá tvíeggja tvíburum og fjölmargar rannsóknir hafa sýnt tengsl við HLA.[14] Nýleg erfðarannsókn (*whole genom association study*) sýndi tengsl MS við tvö gen (interleukin receptorar).[14] Sumir telja að MS orsakist af rofi í heila-blóð hindruninni[10] og bólgufrumur valdi síðan MS, en þetta gerist aðeins hjá þeim sem hafa arfgenga tilhneigingu til sjúkdómsins.

Einkenni

Sjóntaugabólga (*optic neuritis*) veldur sjóntruflun



Mynd 1. *Tíðni kasta fyrir hverja konu á hverju ári á þriggja mánaða tímabili fyrir meðgöngu, á meðgöngu og eftir meðgöngu.*

og er fyrsta einkenni hjá 20%[15] MS-sjúklinga. Einkenni byrja með verk við augað og síðan versnar sjónin skyndilega eða á nokkrum dögum. Sjónskerðingin er mismikil og getur orðið algjör. Algengast er sjónskerðing í miðju sjónsviðsins (*central scotoma*) og minnkað litaskyn.[15] Full sjón endurheimtist á tveimur mánuðum í 90% tilvika.[16] Skoðun á augnbotnum er oftast eðlileg nema þegar bólgubletturinn er í sjóntauginni við papilluna (*papillitis*) sem líkist þá *papilledema* í útliti. Við skoðun finnst oft svokallað *afferent pupillary defect**. Ekki fá allir með sjóntaugabólgu MS síðar á ævinni, en 49% greinast með MS innan 20 ára.[18]

*Þegar lýst er í heilbrigða augað dregst ljósopið saman, en þegar lýst er snöggt (*swinging light test*) í veika augað stækkar ljósopið á því auga[17] andstætt því sem búast mætti við. Við sjóntaugabólgu er það sterkara áreiti að fjarlægja ljósið frá heilbrigða auganu en að lýsa í það veika.

Truflun á augnhreyfingum veldur tvísýni og orsakast af bólgubletti í heilastofni sem truflar III., IV. eða VI. heilataug. *Internuclear ophthalmoplegia* er sérkennandi sjúkdómsmynd, en þá truflar bólgublettur boð milli kjarna III. og VI. heilatauga um *medial longitudinal fasciculus*,[15] þannig að sjúklingur getur ekki fært augað frá miðlínu og að nefinu.

Máttminnkun getur verið í einum útlim (*monoparesis*), báðum fótleggjum (*paraparesis*) eða helftarlömun sem er fátíðast. Máttminnkunin getur komið skyndilega en algengara er að hún komi hægar, til dæmis sem helti eða sem klaufska í hendi. Oft er auðvelt að finna merki máttminnkunar við skoðun, en stundum koma væg einkenni aðeins fram sem svokallað "*pronator drift*"[19]** í handlegg eða erfiðleikar við að hoppa á öðrum fæti. Tónus og sinaviðbrög geta verið aukin, auk klónus í ökklum. Kviðreflexar eru framkallaðir með því að rispa létt kviðvegginn og eðlilegt svar er samdráttur í kviðvöðvunum. Kviðreflexar eru taldir byggja á löngum taugabrautum sem teygja sig upp (eða niður) mænuna í langri lykkju (long loop reflex) og vegna lengdarinnar eru þeir næmir fyrir bólgublettum víða í mænunni. Þeir geta horfið snemma í MS. Babinski-svörun sést oftast þegar máttur er minnkaður í fótlegg og dæmigert er að máttminnkun sé aðeins í öðrum fæti, en Babinski-svörun sjáist beggja vegna.[15]

**Sjúklingur heldur út báðum handleggjum með lokuð augu. Við minnkaðan kraft sígur eða prónerar annar handleggurinn. Þetta hefur einnig verið nefnt Grasset-próf en sú notkun er bundin við Svíþjóð (og Ísland) og ekki er hægt að mæla með henni.[19]

Skyntruflanir eru algengar og margbreytilegar, svo sem minnkað skyn (hypesthesia), aukið skyn (hyperesthesia), sársauki við snertingu (allodynia), náladofi (paresthesia) eða „tannlæknadofi", brunatilfinning eða stjórnleysi á útlimum (skert stöðuskyn).[15] Þegar sjúklingur lýsir „dofa" táknar það ekki alltaf skyntruflanir, heldur getur það verið máttminnkun eða jafnvel verkir. Mikilvægt er að fá greinargóða lýsingu á einkennunum.

Önnur einkenni MS geta verið svimi, þvoglumæli, *intention tremor*, blöðrutruflanir, getuleysi, viðvarandi þreyta og úthaldsleysi, verkir og þunglyndi. Vitræn skerðing getur sést, einkum þegar frá líður.[20]

Einkenni MS gefa mikilvægar upplýsingar um staðsetningu meinsins í miðtaugakerfinu:

Stóri heili Hreyfi- eða skyneinkenni, einkum helftareinkenni minnisleysi og frontal einkenni.[21] Dæmigerð einkenni frá cortex, eins og málstol (aphasia), gaumstol[22] og flog[23] eru mjög sjaldgæf.

Heilastofn Tvísýni, þvoglumæli, svimi, kyngingarerfiðleikar og helftarlömun.

Mæna Skyntruflanir neðan línu þvert yfir bolinn (sensory level) eru dæmigerð fyrir sjúkdóm í mænu. Skert stöðuskyn í fótum, skertur kraftur í báðum fótum, óstöðugt göngulag og dettni. Tíð og bráð þvaglát. Lhermitte-einkenni sem er rafstraumstilfinning niður í mjóbak og læri þegar höfuðið er beygt fram.[15]

Litli heili Stjórnleysi á útlimum eða sjúklingur getur ekki setið óstuddur (truncal ataxia).[24]

MS-kasteinkenni þurfa að standa í að minnsta kosti 24 klukkustundir til að teljast kast,[25] Að meðaltali ná einkenni hámarki á tveimur sólarhringum (stundum 3-4) og ganga síðan til baka að mestu eða öllu leyti á næstu sex vikum.[26] Tíðni kasta er um 1,3 á ári hjá ómeðhöndluðum MS-sjúklingum, en lyf geta fækkað köstunum.[27] Greina þarf MS-kast frá: i) *Pseudoattack*[25] (Uhthoffs-fyrirbæri) sem er tímabundin versnun eldri einkenna við hækkaðan líkamshita. Algengt er að sjá versnandi á sjón hjá þeim sem hafa náð sér eftir sjóntaugabólgu, en önnur einkenni geta einnig komið fram með þessum hætti ii) *Paroxysmal*-einkenni[28] eru önnur einkenni sem standa stutt, mest fáeinar klukkustundir og algengust eru *trigeminal neuralgia*, sársaukafullir tóníkir spasmar í fótleggjum, skynbreytingar og kláði. *Paroxysmal* einkenni sem endurtaka sig mörgum sinnum sama sólarhringinn teljast MS-kast.[25]

Clinically Isolated Syndrome (CIS) eru MS-einkenni sem aðeins hafa komið einu sinni. Samkvæmt McDonald-skilmerkjum má greina CIS sem MS ef hægt er að sýna fram á bæði útbreiðslu

í rúmi (MRI skilmerki uppfyllt eða ≥2MS blettir á MRI og oligoclonal bönd í mænuvökva) og útbreiðslu í tíma (MRI skilmerki uppfyllt).[25] Miklar líkur eru á MS síðar á ævinni þegar dæmigerðar MRI breytingar sjást, en litlar líkur ef MRI er eðlilegt.[29] Oligoclonal-bönd í mænuvöka auka líkurnar á endurteknum MS-köstum. Rannsókn[30] fylgdi eftir 58 einstaklingum í sex ár eftir CIS og endurtekin MS-köst fengu 97% þeirra sem voru með MRI-breytingar og oligoclonal-bönd, en 89% þeir sem voru aðeins með MRI-breytingar.

MS á meðgöngu

Áður var talið að meðganga yki hættu á MS-kasti og versnun sjúkdómsins og var konum jafnvel ráðið frá barneignum vegna þessa. Framsýn rannsókn[31] athugaði 269 meðgöngur hjá 254 konum með MS. Ekki varð fjölgun á MS-köstum á 21 mánaða tímabili eftir fæðinguna og langtímahorfur mæðra með MS voru þær sömu og hjá barnlausum konum (mynd 1). Tíðni fósturláta, utanlegsfósturs og andvana fæðinga[31] hjá konum með MS jókst ekki.

Greining

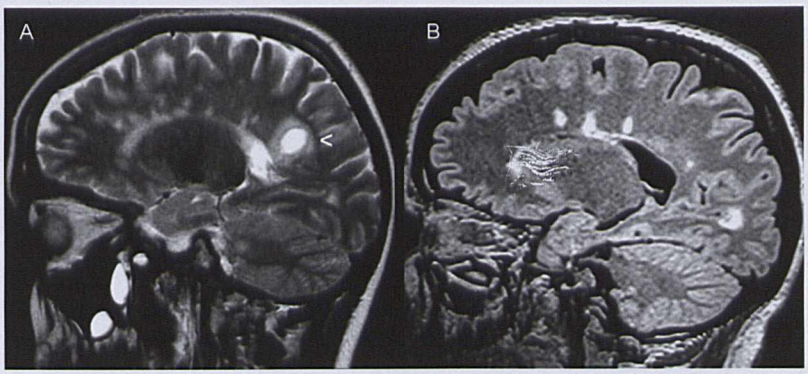
Greining MS byggir á dæmigerðum einkennum og útilokun annarra sjúkdóma, en öruggasta greiningin fæst þó við vefjarannsókn (krufningu eða sýnatöku).[8] Sýna þarf fram á einkenni frá tveimur eða fleiri bólgublettum í miðtaugakerfinu sem komið hafa á mismunandi tíma og síðan gengið til baka. Læknir þarf að staðfesta einkennin en saga um slík einkenni frá miðtaugakerfi getur stutt greininguna, en dugar ekki ein sér til að uppfylla ströngustu skilyrði greiningar. Þrjátíu dagar þurfa að líða frá upphafi einkenna til upphafs næsta kasts til að það teljist nýtt kast.[25] Við *primary progressive* MS þarf að sýna fram á hægt versnandi sjúkdóm og merki um bólgu í miðtaugakerfi. Greining MS getur aldrei byggt á MRI breytingum eingöngu.

Mismunagreining

Þegar einkenni og sjúkdómsgangur eru dæmigerð fyrir MS er greining auðveld. Hins vegar eru margar gildrur við túlkun vægari einkenna. Kvíða og þunglyndi fylgja oft líkamleg einkenni (*somatization*), svo sem dofi, svimi og máttleysistilfinning sem eru algengasta ástæða rangrar greiningar MS.[32] Þegar einkenni gefa tilefni til þarf að útiloka aðra vefræna sjúkdóma í heila og mænu, svo sem æðasjúkdóma, sýkingar (lyme, syphilis), ADEM (*acute demyelinating encephalomyelitis*), neuromylelitis optica (Devics sjúkdóm), transverse myelitis, bólgusjúkdóma (til dæmis sarcoidosis og lupus), B12 vítamínskort og þrýsting á mænu.[32]



Mynd 2. *FLAIR myndir í tveimur plönum sem sýna dreifingu bletta juxtacortical[1], juxtaventricular[2] og í corpus callosum.[3]*

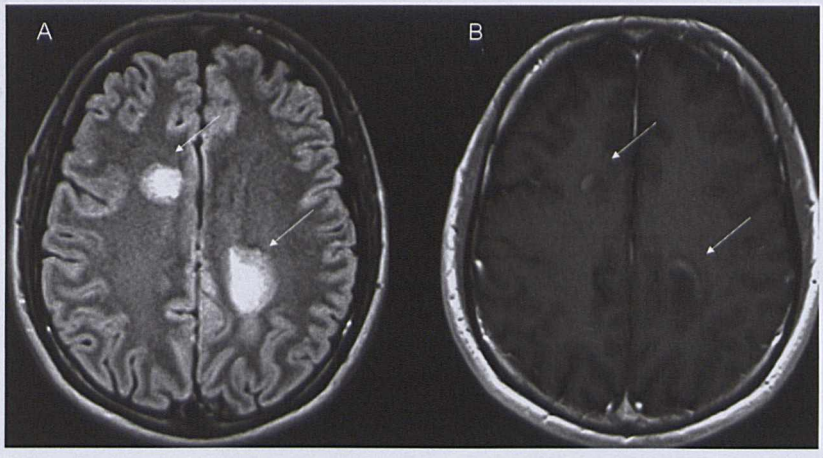


Mynd 3. *T2 mynd (A) sýnir dæmigerða ílanga fingurlíka bletti (Dawson fingers) upp og út frá hliðarhólfum, eldri framan til og eina stóra virka (<) með bjúg umhverfis aftan til. FLAIR mynd (B) af öðrum tilfelli sýnir slíkar breytingar á greinilegri hátt.*

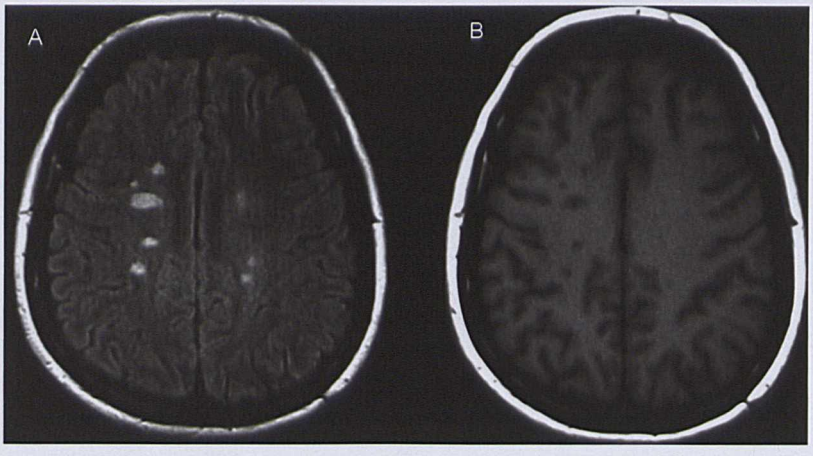
Rannsóknir

Rannsóknir eru notaðar til stuðnings við greiningu MS og ekki síst til að útiloka að um annan taugasjúkdóm sé að ræða. MRI er gagnlegasta rannsóknin og MS er ólíkleg greining ef bæði MRI og mænuvökvi er eðlilegur.[33]

1. Segulómun sýnir bólgubletti í hvítu sem eru 1 til 5 cm í þvermál og eru oftast[34] aðlægt heilahólfum (mynd 2 og 3) (95%), í og út frá corpus callosum (mynd 2A og B), heilastofni eða litla heila. Bólgublettir í stóra heila hafa mismunandi útlit á MRI: 1) Blettir með virkri bólgu sýna skuggaefnisupphleðslu á T1 mynd (mynd 4B),[35] sem hverfur á um sex vikum. 2) T2 og FLAIR myndir sýna aukið segulskin í bólgublettum vegna niðurbrots á myelíni (myndir 4A og 5A). 3) Bólgublettur með minna segulskin en heilavefur á T1 mynd og sýnir ekki skuggaefnisupphleðslu (*black-hole*) er talinn endurspegla vefjaeyðingu í kjölfar bólgunn-ar (mynd 5B).[36] Í mænu sjást blettirnir best á T2



Mynd 4. *FLAIR myndröð (A) sýnir stóra virka bletti, með bjúg umhverfis og T1 mynd (B) sýnir hálfhringlaga skuggaefnisupphleðslu í jöðrum sömu bletta eftir gjöf Gadolinium skuggaefnis í æð.*



Mynd 5. *FLAIR mynd (A) sýnir dæmigerða dreifingu bletta hornrétt á hliðarhólf og T1 mynd (B) sýnir að hluta til að um "black holes" eða gamla bletti er að ræða.*

myndum. Ekki eru sterk tengsl á milli fjölda breytinga og líkamlegrar fötlunar.[37] MRI-rannsóknin getur staðfest útbreiðslu MS-bletta í bæði tíma og rúmi.

Stundum finnast dæmigerðar MS-breytingar á MRI hjá þeim sem eru rannsakaðir vegna óskyldra sjúkdóma (til dæmis höfuðverkja). Nýleg rannsókn[38] fylgdi 30 slíkum eftir í fimm ár og á þeim tíma fengu 37% (11/30) þeirra dæmigerð MS einkenni.

2. Sjónhrifrit endurspeglar leiðni í sjóntaugum og sýnir dæmigerða töf í kjölfar sjóntaugabólgu. Þegar merki finnast við skoðun um einn MS-blett (til dæmis í heilastofni eða mænu) getur óeðlilegt sjónhrifrit staðfest tilvist annars bólgubletts (útbreiðsla í rúmi). Sjónhrifrit[25] er gagnlegast við greiningu MS þegar um er að ræða *primary progressive* sjúkdómsmynd og þurfa þá einnig að sjást MRI-breytingar.

3. Mænuvökvi. Oligoclonal-bönd (sem ekki eru í serum) sjást við hvers konar bólgu í miðtaugakerfi og finnast hjá um 90% sjúklinga með MS.[39] Böndin hafa mesta þýðingu við greiningu MS, eftir aðeins eitt kast (*CIS*) og við *primary progressive* MS.[25] Rannsókn á 52 sjúklingum með CIS[40] fann að 63% (33/52) voru með oligolonal-bönd og sex árum síðar hafði MS greinst hjá 97% (32/33) þeirra, í samanburði við 16% (3/19) þeirra sem ekki voru með böndin. Rannsókn á sjúklingum með *primary progressive* sjúkdómsmynd[41] (n=943) sýndi að 79% höfðu jákvæðan mænuvökva (oligoclonal bönd, aukin IgG index eða aukinn myndunarhraði IgG) við eða skömmu eftir greiningu.

4. Blóðprufur hjálpa við útilokun á öðrum sjúkdómum, þegar einkenni eru ódæmigerð fyrir MS[32] eða önnur einkenni sjást (útbrot, liðeinkenni og fleira).

Gangur sjúkdómsins

Algeng flokkun MS byggir á alvarleika, tíðni einkenna og hve hratt sjúkdómurinn versnar. Þannig er MS skipt í tvo meginflokka, *relapsing remitting*[1] og *chronic progressive*.[2-4] Horfur MS-sjúklinga tengjast þessum flokkum og þeir hafa verið notaðir til að velja einstaklinga í lyfjarannsóknir.[42]

1) ***Relapsing remitting MS*** - endurtekin köst, einkennin jafna sig að hluta eða öllu leyti og versna ekki milli kasta.
2) ***Secondary progressive MS*** - byrjar sem *relapsing remitting* en svo tekur við stöðug versnun, með eða án kasta.
3) ***Progressive relapsing MS*** - stöðug versnun einkenna frá upphafi sjúkdómsins með köstum á milli. Versnun heldur áfram milli kastanna.
4) ***Primary progressive MS*** - einkennin versna jafnt og þétt frá byrjun, án kasta. Greining á þessari mynd sjúkdómsins er erfiðust og mikilvægt er að mænuvökvi sýni merki um bólgu í miðtaugakerfi (*oligoclonal* bönd) og sýna þarf fram á bæði dreifingu í rúmi (MRI-skilmerki uppfyllt eða óeðlilegt sjónhrifrit) og í tíma (MRI-skilmerki uppfyllt eða vaxandi fötlun í eitt ár).[43]

Greiningarskilmerki

Alþjóðleg greiningarskilmerki hafa verið þróuð á síðustu áratugum og eru mjög gagnleg við rannsóknir á MS. Þau nýjustu eru frá 2001 (McDonald Criteria)[25, 44] og byggja þau á einkennum sjúkdómsins og taka einnig með MRI-breytingar, og gera meðal annars kleift að greina MS eftir aðeins eitt klínískt kast (CIS). McDonald-skilmerki byggjast á því að bæði sé hægt að staðfesta útbreiðslu sjúkdómsins í tíma og í rúmi. Alltaf er mikilvægt að tryggja að aðrir sjúkdómar séu ólíklegir.

a) **Útbreiðsla í rúmi** er staðfest ef að minnsta kosti þrjár af eftirtöldum fjórum gerðum MS-bletta sjást á MRI: i) einn blettur sem hleður gadolinium eða níu T2-blettir, ii) einn blettur neðan tentorium, iii) einn blettur aðlægt cortex, iv) þrír blettir aðlægt heilahólfum. Einn blettur í mænu jafngildir

einum bletti í heila.
Einnig er sýnt fram á útbreiðslu í rúmi með tilvist tveggja bletta á MRI og oligoclonal banda í mænuvökva.

b) **Útbreiðsla í tíma** er staðfest ef nýr blettur, með gadolinum-upphleðslu, sést á MRI sem tekið er meira en þremur mánuðum eftir upphaf einkennanna eða ef nýr T2 blettur sést á síðari af tveimur MRI rannsóknum sem báðar eru gerðar eftir kastið.

Horfur

Um 30% verða ekki fyrir fötlun á fyrstu 10 árunum[45] og þriðjungur þarf staf eða hjólastól eftir 10 ár. Betri horfur við upphaf sjúkdómsins tengjast meðal annars: i) kvenkyni, ii) upphafi einkenna tiltölulega snemma á ævinni, iii) sjóntaugabólgu eða skyneinkennum í byrjun, iv) *„relapsing-remitting"* gangi og v) góðum bata eftir fyrsta kast.[42]

Meðferð er talin hafa mest áhrif við *relapsing-remitting* MS, en minna við *primary progressive* MS.[42]

1. Sterar stytta MS kast, án þess að hafa áhrif á sjúkdómsganginn sjálfan.[46] Bresku NICE[47] leiðbeiningarnar mæla með sterum þegar bráð versnun (þar á meðal sjóntaugabólga) veldur miklum óþægindum eða takmarkar færni sjúklings. Rétt er að hefja meðferðina sem fyrst eftir að versnunin byrjar. Hér á landi er algengast að gefa methylprednisolon 1000 mg/dag í æð í þrjá til fimm daga, en einnig er hægt að gefa stera sem töflur. Ekki er rétt að gefa stera oftar en þrisvar á ári.[47] Samkvæmt leiðbeiningum evrópskra taugalækna[48] er stutt meðferð með sterum (*glucocorticoids*) örugg hjá þunguðum konum, en sennilega ætti að forðast sterana á fyrsta þriðjungi meðgöngunnar.

2. Lyf sem hafa áhrif á sjúkdómsganginn Fyrir rúmum áratug varð breyting á meðferð MS þegar fram komu lyf sem milduðu sjúkdóminn. Beta interferon og glatiramer acetate fækka MS köstum um 30%. Nýjast er natalizumab sem fækkar köstunum um 68%.

Beta-interferon er notað við *relapsing remitting MS* og við *secondary progressive* MS. Tvær megingerðir eru til, interferon-1a (Avonex®, Rebif®) og interferon-1b (Betaferon®). Interferon-1a[49] fækkaði MS köstum um 33% þegar meðferðarhópurinn (n=158) fékk 0,6 köst að meðaltali á tveimur árum og ómeðhöndlaðir (n=143) 0,9 köst (p=0,03). Við *secondary progressive* MS[50] fékk meðferðarhópurinn (n=360) interferon beta-1b í þrjú ár og seinkaði meðferðin versnandi fötlun (eitt stig á EDSS) um 9-12 mánuði, samanborið við lyfleysu (n=358).

Inteferon beta-1a tefur þróun CIS yfir í MS, og í þriggja ára rannsókn[51] fengu 35% meðferðarhópsins (n=383) MS og 50% samanburðarhópsins. Interferon er ekki notað í meðgöngu.

Glatiramer acetate (Copaxone®) fækkaði MS köstum um 29%. Meðferðarhópur (n=125) með *relapsing-remitting* MS[52] fékk 1,2 köst að meðaltali á tveggja ára tímabili og samanburðarhópurinn fékk 1,7 (p=0,007). Glatiramer acetat er gefið daglega.

Ónæmisbælandi lyf

i) Cyclosporín. Einstaklingar með króníska progressífan MS (n=273) fengu cyclosporín í tvö ár[53] og jókst fötlun þeirra um 0,4 stig á EDSS, en aukning fötlunar samanburðarhóps (n =274) var 0,7 stig á EDSS; p=0,002, en meðferðin hægði eigi að síður á gangi sjúkdómsins.

ii) Methotrexat var gefið einstaklingum með króníska prógressífan MS og var versnun fötlunar hægari í efri útlimum[54] miðað við samanburðarhóp.

iii) Azathioprin. Mat Cochrane-gagnagrunnsins[55] á azathioprini við MS var að lyfið komi til greina í stað interferon beta og hjá þeim sem þurfa endurteknar sterameðferðir vegna tíðra kasta.

Mitoxantrone er krabbameinslyf sem notað hefur verið við MS sem ekki svarar annarri meðferð. Frönsk rannsókn[56] náði til 100 sjúklinga með slæman *relapsing-remitting* MS sem fengu mitoxanthrone mánaðarlega í sex mánuði. Árlegur fjöldi kasta minnkaði um 91% og fækkun kasta hélst í fimm ár.

Natalizumab er einstofna mótefni, sem hindrar ferð lymphocyta inn í heilann.[27] Natalizumab fækkaði MS köstum um 68%. Meðferðarhópur (n=627) með *relapsing remitting* MS (27) fékk 0,26 köst á tveimur árum, í samanburði við 0,81 kast hjá minni lyfleysuhópi (n=315); (p=0,001). Lyfið getur í sjaldgæfum tilfellum valdið hættulegri tækifærissýkingu í heila (*progressive multifocal leukoencephalopathy*). Áhættan er talin minni ef natalizumab er notað eitt og sér og því er interferon[57] ekki notað samtímis.

Gagnsemi natalizumab við önnur sjúkdómsform MS er enn óljós. Lyfið er fyrst og fremst notað hjá þeim sem eru með endurtekin MS köst (≥1 MS kast á 12 mánuðum), þrátt fyrir meðferð með interferoni eða glatiramer, eða hratt versnandi MS (≥2 eða fleiri köst á síðustu 12 mánuðum) án meðferðar.

Lyfið hefur um 1%[27] tíðni á svæsnu ofnæmisviðbragði (*anaphylaxis*). Um 6% sjúklinga mynda mótefni gegn lyfinu[57] sem talið er draga úr verkun lyfsins. Notkun lyfsins er nýlega hafin hér á landi og miklar væntingar bundnar við þessa nýju meðferð. Natalizumab er ekki notað á meðgöngu.

Meðhöndlun MS einkenna. Þreyta er algeng og þá er mikilvægt að útiloka þunglyndi. SSRI lyf geta verið gagnleg. Modafinil hefur verið notað,

en tvíblind rannsókn[58] sýndi að það gagnast ekki. Spasticitet í fótum getur svarað baclofeni, en lyfið getur dregið úr vöðvastyrk. Botulinum toxin getur dregið tímabundið úr spasticiteti þegar því er sprautað í vöðva og endast áhrifin af því oft í þrjá mánuði.[59]

Algengt er að þvagblaðran sé lítil og ofvirk við MS, en sjaldnar stór og vanvirk. Þrálát þvaglátatilfinning (*urgency*) er algengt einkenni sem hægt er að minnka[60] með andkólinergum lyfjum (til dæmis oxybutynin (Ditropan®)). Léleg tæming þvagblöðru er algeng við MS og auðvelt að greina með ómskoðun. Stundum þarf að nota þvaglegg til að tæma blöðruna. Cerebellar skjálfta og stjórnleysi er erfitt að meðhöndla, en meðal annars hefur verið reynt að nota beta blokkera.[35] Paroxysmal MS-einkenni svara oftast vel flogalyfjum.

Verkir eru algengir við MS og stundum mjög fatlandi[61] og geta birst sem geislandi verkir í útlimum, trigeminal neuralgia, sársaukafullir spasmar í fótleggjum (flexor spasmar), bakverkir og höfuðverkir, líkt og band sé utan um bol eða útlim, brunaverkir við snertingu.

Geislandi verkir niður í útlimi líkjast mjög rótarverkjum og stundum hafa MS sjúklingar verið skornir upp vegna gruns um disksjúkdóm. Amitritpylin eða karbamasepín hjálpa stundum, en meðferð getur verið erfið.[61]

Samantekt

Multiple sclerosis er algengasti bólgusjúkdómurinn í miðtaugakerfinu og algeng orsök fötlunar hjá ungu fólki. Í dag er talið að MS sé sjálfsónæmissjúkdómur sem tengist samspili erfða og umhverfis. Miklar framfarir hafa orðið í greiningu og meðferð MS-sjúkdómsins á síðustu árum og mikilvægt er að læknar séu vel upplýstir um einkenni og meðferðarmöguleika sjúkdómsins til að tryggja skjóta greiningu og viðeigandi meðferð.

Þakkir.

Þakkir fá Ágúst Hilmarsson, Eyþór Örn Jónsson, Haukur Hjaltason, Helgi Ísaksson, og Magnús Karl Magnússon, sem komu með gagnlegar ábendingar.

Heimildir

1. Dahl OP, Aarseth JH, Myhr KM, Nyland H, Midgard R. Multiple sclerosis in Nord-Trondelag County, Norway: a prevalence and incidence study. Acta Neurol Scand 2004; 109: 378-84.
2. Mayr WT, Pittock SJ, McClelland RL, Jorgensen NW, Noseworthy JH, Rodriguez M. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985-2000. Neurology 2003; 61: 1373-7.
3. Robertson N, Deans J, Fraser M, Compston DA. Multiple sclerosis in south Cambridgeshire: incidence and prevalence based on a district register. J Epidemiol Community Health 1996; 50: 274-9.
4. Hernan MA, Olek MJ, Ascherio A. Geographic variation of MS incidence in two prospective studies of US women. Neurology 1999; 53: 1711-8.
5. Zivadinov R, Iona L, Monti-Bragadin L, et al. The use of standardized incidence and prevalence rates in epidemiological studies on multiple sclerosis. A meta-analysis study. Neuroepidemiology 2003; 22: 65-74.
6. Prineas JW. Multiple sclerosis: presence of lymphatic capillaries and lymphoid tissue in the brain and spinal cord. Science 1979; 203: 1123-5.
7. McFarland HF. The B cell--old player, new position on the team. N Engl J Med 2008; 358: 664-5.
8. Bruck W. The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. J Neurol 2005; 252 Suppl 5:v3-9.
9. Black JA, Renganathan M, Waxman SG. Sodium channel Na(v)1.6 is expressed along nonmyelinated axons and it contributes to conduction. Brain Res Mol Brain Res 2002; 105: 19-28.
10. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis--the plaque and its pathogenesis. N Engl J Med 2006; 354: 942-55.
11. Bjartmar C, Wujek JR, Trapp BD. Axonal loss in the pathology of MS: consequences for understanding the progressive phase of the disease. J Neurol Sci 2003; 206: 165-71.
12. Narayana PA. Magnetic resonance spectroscopy in the monitoring of multiple sclerosis. J Neuroimaging 2005; 15(4 Suppl):46S-57S.
13. Hansen T, Skytthe A, Stenager E, Petersen HC, Bronnum-Hansen H, Kyvik KO. Concordance for multiple sclerosis in Danish twins: an update of a nationwide study. Mult Scler 2005; 11: 504-10.
14. Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. N Engl J Med 2007; 357: 851-62.
15. Frith J. Is it MS? Presenting symptoms and diagnosis of multiple sclerosis. Aust Fam Physician 1999; 28: 903-6.
16. Earl CJ, Martin B. Prognosis in optic neuritis related to age. Lancet 1967; 1: 74-6.
17. Fison PN, Garlick DJ, Smith SE. Assessment of unilateral afferent pupillary defects by pupillography. Br J Ophthalmol 1979; 63: 195-9.
18. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Neurology 1995; 45: 244-50.
19. Fredrikson S, Ekbom K. ["Arms up and stretch" better than the "Grasset test"]. Lakartidningen 2006; 103: 1046.
20. White CP, White MB, Russell CS. Invisible and visible symptoms of multiple sclerosis: which are more predictive of health distress? J Neurosci Nurs 2008; 40: 85-95, 102.
21. DeSousa EA, Albert RH, Kalman B. Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2002; 17: 23-9.
22. Lacour A, De Seze J, Revenco E, et al. Acute aphasia in multiple sclerosis: A multicenter study of 22 patients. Neurology 2004; 62: 974-7.
23. Olafsson E, Benedikz J, Hauser WA. Risk of epilepsy in patients with multiple sclerosis: a population-based study in Iceland. Epilepsia 1999; 40: 745-7.
24. Dietrichs E. Clinical manifestation of focal cerebellar disease as related to the organization of neural pathways. Acta Neurol Scand Suppl 2008; 188: 6-11.
25. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50: 121-7.
26. Vollmer T. The natural history of relapses in multiple sclerosis. J Neurol Sci 2007; 256 Suppl 1:S5-13.
27. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006; 354: 899-910.
28. Tuzun E, Akman-Demir G, Eraksoy M. Paroxysmal attacks in multiple sclerosis. Mult Scler 2001; 7: 402-4.
29. MRI predictors of early conversion to clinically definite MS in the CHAMPS placebo group. Neurology 2002; 59: 998-1005.

30. Villar LM, Garcia-Barragan N, Sadaba MC, et al. Accuracy of CSF and MRI criteria for dissemination in space in the diagnosis of multiple sclerosis. J Neurol Sci 2008; 2: 34-7.
31. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. N Engl J Med 1998; 339: 285-91.
32. Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. Neurologist 2007; 13: 57-72.
33. Boster A, Caon C, Perumal J, et al. Failure to develop multiple sclerosis in patients with neurologic symptoms without objective evidence. Mult Scler 2008; 14: 804-8.
34. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. Neurology 1993; 43: 905-9.
35. Lindsay KW, Bone I. Neurology and neurosurgery illustrated: Churchill livingsteone; 2004.
36. Bitsch A, Kuhlmann T, Stadelmann C, Lassmann H, Lucchinetti C, Bruck W. A longitudinal MRI study of histopathologically defined hypointense multiple sclerosis lesions. Ann Neurol 2001; 49: 793-6.
37. Siva A. The spectrum of multiple sclerosis and treatment decisions. Clin Neurol Neurosurg 2006; 108: 333-8.
38. Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, et al. Unexpected multiple sclerosis: follow-up of 30 patients with magnetic resonance imaging and clinical conversion profile. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 195-8.
39. Andersson M, Alvarez-Cermeño J, Bernardi G, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 897-902.
40. Masjuan J, Alvarez-Cermeno JC, Garcia-Barragan N, et al. Clinically isolated syndromes: a new oligoclonal band test accurately predicts conversion to MS. Neurology 2006; 66: 576-8.
41. Wolinsky JS. The PROMiSe trial: baseline data review and progress report. Mult Scler 2004; 10 Suppl 1:S65-71; discussion S71-2.
42. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: implications for counselling and therapy. Curr Opin Neurol 2002; 15: 257-66.
43. Wolinsky JS. The diagnosis of primary progressive multiple sclerosis. J Neurol Sci 2003; 206: 145-52.
44. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-31.
45. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, et al. Change in MS-related disability in a population-based cohort: a 10-year follow-up study. Neurology 2004; 62: 51-9.
46. Ropper AH, Brown RH. Multiple Sclerosis and Allied Demyelinative Diseases. In: Victor M, Ropper A, editors. Adams & Victors' Principles of Neurology, 8th Edition: McGraw-Hill; 2005.
47. www.nice.org.uk.
48. Sellebjerg F, Barnes D, Filippini G, et al. EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. Eur J Neurol 2005; 12: 939-46.
49. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Ann Neurol 1996; 39: 285-94.
50. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS. Lancet 1998; 352: 1491-7.
51. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 898-904.
52. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. Neurology 1995; 45: 1268-76.
53. Efficacy and toxicity of cyclosporine in chronic progressive multiple sclerosis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. The Multiple Sclerosis Study Group. Ann Neurol 1990; 27: 591-605.
54. Goodkin DE, Rudick RA, VanderBrug Medendorp S, et al. Low-dose (7.5 mg) oral methotrexate reduces the rate of progression in chronic progressive multiple sclerosis. Ann Neurol 1995; 37: 30-40.
55. Casetta I, Iuliano G, Filippini G. Azathioprine for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2007: CD003982.
56. Le Page E, Leray E, Taurin G, et al. Mitoxantrone as induction treatment in aggressive relapsing remitting multiple sclerosis: treatment response factors in a 5 year follow-up observational study of 100 consecutive patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: 52-6.
57. Goodin DS, Cohen BA, O'Connor P, Kappos L, Stevens JC. Assessment: the use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2008; 71: 766-73.
58. Stankoff B, Waubant E, Confavreux C, et al. Modafinil for fatigue in MS: a randomized placebo-controlled double-blind study. Neurology 2005; 64: 1139-43.
59. Sheean G. Botulinum toxin treatment of adult spasticity: a benefit-risk assessment. Drug Saf 2006; 29: 31-48.
60. DasGupta R, Fowler CJ. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. Curr Opin Neurol 2002; 15: 271-8.
61. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. Pain 2008; 137: 96-111.

Multiple sclerosis - Symptoms, diagnosis and treatment

Abstract Multiple sclerosis is an inflammatory disease of the central nervous system and a common cause of disability among young people. MS is thought to be an autoimmune disease involving both inheritance and environmental factors. The disease is characterized by relapses and the symptoms and course are highly variable. The diagnosis is primarily clinical and supported by results of diagnostic studies. The importance of timely diagnosis has increased with the availability of effective treatment. The purpose of this article is to review symptoms, signs, diagnosis and treatment of multiple sclerosis.

Eliasdottir OJ, Olafsson E, Kjartansson O.
Multiple sclerosis - Symptoms, diagnosis and treatment. Icel Med J 2009; 95: 583-589.

Keywords: *Multiple sclerosis, symptoms, diagnosis, treatment.*

Correspondence: *Ólöf Jóna Elíasdóttir, olajona@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 2. desember 2008,/13. janúar - samþykkt til birtingar: 12. júní 2009

STYRKUR

Nýjar og einfaldari pakkningastærðir

4 vikna upphafspakki





8 vikna framhalds-meðferð

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

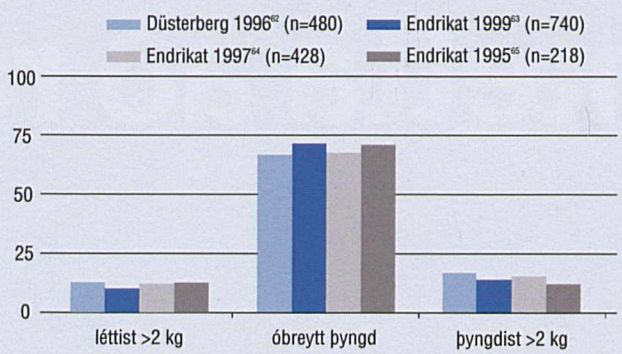
Sérlyfjatexti á bls.624



Harmonet er örugg lágskammta p-pilla

✓ **Harmonet** er einfasa og inniheldur 20 µg etínýlestradíól og 75 µg gestóden.[1]

✓ **Harmonet** hefur lágmarks áhrif á þyngd:[2-5]



✓ **Harmonet** veitir gott blæðingaröryggi, þ.e. aukablæðingar eru sjaldgæfar.[2]

✓ **Harmonet** er á hagstæðu verði.



Heimildir: 1.Sérlyfjaskrá 2. Düsterberg B. et al. Gynecol Endocrinol 1996; 10:33-39. 3. Endrikat J. et al. Contraception 1999; 60:269-274. 4. Endrikat J, et al.. Contraception 1997, 55:131-137. 5. Endrikat J et al. Contraception 1995;52:229-235.

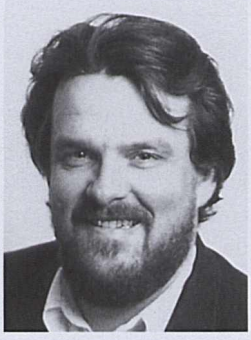
Sérlyfjatexti á bls. 400

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls. 633

icepharma

Hugleiðingar um upplýsingaveitur í heilbrigðisþjónustu



Kristján G. Guðmundsson
heimilislæknir

Kristjan.G.Gudmundsson@glaesib.hg.is

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.

Færa má rök fyrir því að rafræn sjúkraskrá sé mikilvægasta verkfæri heilbrigðisþjónustunnar. Almennt er talið að Íslendingar hafi verið framarlega í tölvuþróun á sínum tíma, og fyrstu forritin þóttu framúrstefnuleg. En hugmyndir um miðlægan gagnagrunn og kauphallarviðskipti með heilbrigðisupplýsingar, og ekki síður þau viðbrögð sem það kallaði fram, ollu verulegum töfum á þróun rafrænnar sjúkraskrár. Hafi verið hér á landi eitthvert forskot er það fyrir löngu tapað.

Helsta forritið, Sagan, er farið að bera þess merki að vera barn síns tíma, og þarf mikillar endurnýjunar við. Margt hefur raunar áunnist á þessum vettvangi á seinustu árum og má þar nefna Heklu og rafrænar sendingar á lyfseðlum.

En að fleiru er að hyggja að en sjúkraskránni sjálfri, eitt er aðgengi að eldri gögnum sem eru á pappír, og að koma þeim upplýsingum á rafrænt form, þannig að ekki þurfi að vera með tvöfalt upplýsingakerfi.

Hér á landi eru margir rannsóknagrunnar sem geyma bæði blóðrannsóknir og myndgreiningar. Sameining þessara grunna og aðgengi allra lækna að þeim væri verulegt framfaraskerf.

Unnið er að gerð vefsvæðis í stíl heimabanka, þar sem notendur heilbrigðisþjónustu skrá sig inn á lokaðan vef heilbrigðisstofnana. Þetta fyrirkomulag gefur margvíslega möguleika á samskiptum í heilbrigðisþjónustu. Fyrst og fremst tryggir það að upplýsingar um heilsufar liggja á öruggu svæði. Þarna er hægt að bóka tíma, senda fyrirspurnir til heilbrigðisstarfsmanna, og óska eftir lyfjaendurnýjunum. Rafrænar tímabókanir sjúklinga hafa verið í þróun, og hægt verður að greiða fyrir þjónustuna á vefnum. Samfara tímabókunum koma einnig til áminningar með smáskilaboðum. Fyrirspurnir verða skráðar á hinu lokaða vefsvæði og varpast í sjúkraskrárkerfið með opnun samskiptaseðils, og sjálfkrafa er bókaður tími í samskiptatíma. Þegar læknir hefur afgreitt fyrirspurnina varpast svarið á heimasíðu sjúklings. Sjúklingur fær smáskilaboð í símann um að svar liggi fyrir. Á sama hátt verður hægt að óska eftir endurnýjun lyfseðla.

Mikið hefur verið rætt um aðgengi sjúklinga að sjúkraskrá sinni. Sjúklingur ætti að hafa aðgang að vissum upplýsingum sem koma fram í sjúkraskrá og rétt á að leiðrétta þær.

Hér er átt við upplýsingar um heimilisfang, aðstandendur, netföng, símanúmer og ofnæmissögu. Það sama ætti að vera með virk lyf og ráðleggingar.

Hví skyldi sjúklingur ekki einnig hafa aðgengi að sjúkdómsgreiningum sínum?

Án vafa verður gerð krafa um að sjúklingar hafi allan aðgang að texta sjúkraskrár á komandi árum. Möguleiki ætti að vera að undanskilja vissa þætti, svo sem fjölskyldusögu og upplýsingar um kynheilsu eða geðheilsu. Þetta gefur einnig möguleika á að sjúklingur skrái í eigin sjúkraskrá lífsstílsþætti, svo sem reykingar og eigin mælingar.

Á að þróa nýtt sjúkraskrárforrit eða taka upp nýtt erlent forrit sem hefur reynst spretthart í alþjóðlegri samkeppni? Því er til að svara að ekkert eitt forrit dugar til að halda utan um alla þætti sjúkraskrár, þannig eru lykilatriðin; samskiptahæfni forrita og sveigjanleiki. Flutningur upplýsinga milli þeirra, aðgengi eldri upplýsinga og aðlögunarhæfni vegna margvíslegra starfsaðstæðna í heilbrigðisþjónustu. Eðlilegast er að nýta það sem við höfum og byggja forritun á því og aðlaga að þeim þörfum sem til staðar eru í stað þess að taka upp algjörlega ný kerfi. Þetta er einnig reynslan erlendis frá. Þannig rennur gamla viðmótið í nýtt viðmót sem er byggt ofan á það eldra. Forritið ætti gjarnan að vera í eigu opinberra aðila sem bjóða út umsjón með kerfinu, þróun og aðlögun. Markmiðið ætti að vera ein rafræn eða samtengd sjúkraskrá fyrir allt landið, aðgengileg öllum læknum.

Markmiðið er að virkja sjúklinginn

Við St.Franciskusspítala í Stykkishólmi hefur teymi fagfólks starfrækt háls- og bakdeild um tveggja áratuga skeið. Teymið lýtur faglegri stjórn þeirra Jóseps Blöndal yfirlæknis og Hrefnu Frímannsdóttur yfirsjúkraþjálfara en auk þeirra eru í því fimm sjúkraþjálfarar, deildarhjúkrunarfræðingur, geðhjúkrunarfræðingur í hlutastarfi, læknir í hlutastarfi og starfsmaður á deild. Þá aðstoða hjúkrunarfræðingur og sjúkraliði á skurðstofu við alla sprautumeðferð. Sjúkraþjálfararnir sinna einnig meðferð sjúklinga á öðrum deildum spítalans auk göngudeildarstarfsemi. Deildin hefur getið sér gott orð og margir hafa fengið bót meina sinna eftir að hafa átt í langri baráttu við þráláta háls- og bakverki sem hindrað hafa eðlileg lífsgæði.

Hávar Sigurjónsson

Blaðamaður Læknablaðsins heimsótti Stykkishólm í byrjun sumars og fræddist um starfsemina undir leiðsögn þeirra Jóseps og Hrefnu. Það er greinilegt að á milli þeirra er gott samstarf enda leggja þau áherslu á að starfið sem unnið er á háls- og bakdeildinni byggist fyrst og fremst á teymisvinnu allra sem að koma og í því sé árangurinn fólginn. Það eru því engin óútskýranleg kraftaverk unnin í Stykkishólmi þó sjúklingar fái margir hverjir lausn, ýmist tímabundna eða varanlega.

Aðferðirnar sem beitt er eru þrautreyndar og byggjast á alltraustum vísindalegum grunni. Grundvöllurinn felst í endurhæfingu og þjálfun undir stjórn sjúkraþjálfara að undangengnu mati Jóseps sem setur upp meðferðaráætlun í lok fyrstu heimsóknar sjúklingsins á deildina. Sjálfur sinnir Jósep að auki fræðslu og sprautumeðferð og stöku sinnum hnikmeðferð/hnykkingum sem draga iðulega úr einkennum tímabundið og auðvelda þannig sjúklingunum að stunda æfinga prógrammið af fullum krafti. Þrettán rúm eru í sjúkrahúsinu fyrir bakmeðferðina og eru þau fullnýtt árið um kring og á biðlista eru stöðugt um 300 manns.

„Endurhæfingin hér gengur að miklu leyti útá að virkja stoðvöðva hryggsúlunnar sem geta verið að meira eða minna leyti óvirkir hjá fólki með bak- og hálsverki. Þetta er kúnst og í það þarf sjúkraþjálfara með reynslu. Okkar sjúkraþjálfarar nota meðal annars sónartæki til að meta virkni þessara vöðva. Við erum að nota aðferðir við þjálfunina sem við höfum dregið að okkur víða úr heiminum og megineinkennið á nálgun okkar er opinn hugur fyrir öllu sem virkar og er vísindalega undirbyggt og hentar því módeli sem vinnum eftir. Við byggjum á módeli sem gengur út frá ákveðinni sjúkdómsþróun; við getum kannski ekki fullyrt að skilningur okkar sé hárréttur en hann virðist gefa góða raun," segja þau.

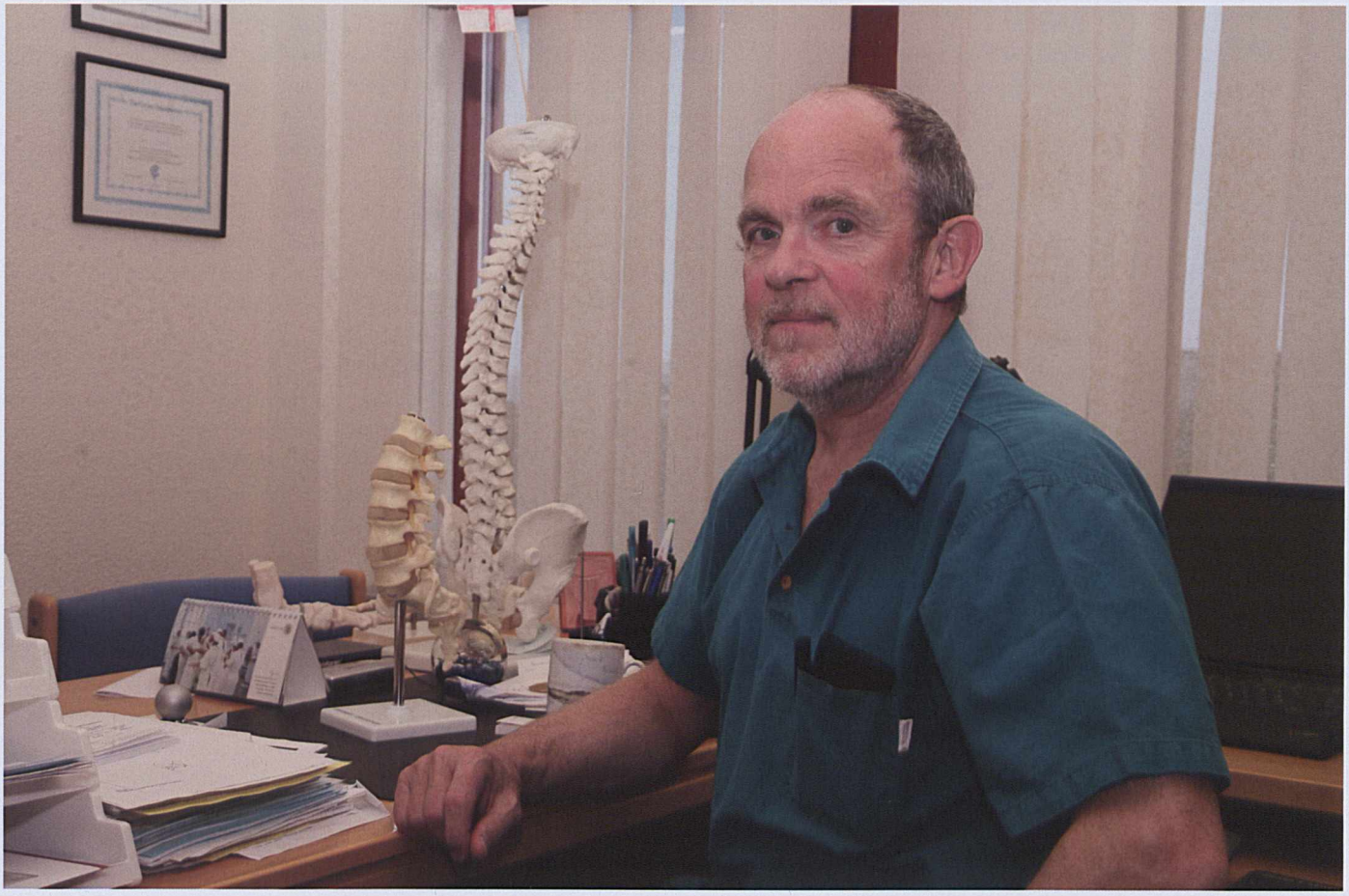
Franciskusspítalinn í Stykkishólmi byggir á nokkuð öðrum grunni en hefðbundin landsbyggðarsjúkrahús þar sem það voru St. Franciscusnunnur sem byggðu og ráku spítalann upphaflega. Byggingin var reist á árunum 1933-1935 og um árabil ráku nunnurnar hann einar en síðar tóku heilbrigðisyfirvöld þátt í rekstrinum. Nunnurnar slepptu þó ekki hendinni af honum og unnu við spítalann endurgjaldslaust langt fram á 10. áratug síðustu aldar.

Byggingin sjálf ber metnaði vitni, sex hæðir með heilsugæslu, skurðstofu, endurhæfingarrými, langlegudeild fyrir 27 sjúklinga sem jafnframt er bráðadeild, fullkominni rannsóknarstofu, röntgendeild og skiptistofu, auk 13 rúma bakmeðferðardeildarinnar. Tveir læknar starfa við heilsugæsluna en Jósep starfar eingöngu við sjúkrahúsið. Þá eru heilsugæslulæknarnir í hlutastarfi við báðar deildir sjúkrahússins og annast bráðaþjónustuna að verulegu leyti. Í allt starfa um 70 manns við sjúkrahúsið, sem er langstærsti vinnustaðurinn í Stykkishólmi, þótt Róbert Jörgensen framkvæmdastjóri sjúkrahússins bendi réttilega á að grunnskólinn sé fjölmennari og að velta fiskvinnslufyrirtækja sé talsvert meiri þegar hæst stendur.

Eitt dýrasta heilbrigðisvandamálið

Á göngu okkar um hæðir og ganga sjúkrahússins hefur Jósep orð á því að vinnuandinn sé einstaklega góður og starfsaldur flestra talinn í árum ef ekki áratugum. „Það myndast sérstakt andrúmsloft trausts og skilnings þegar svo er," segir hann og heilsar sjúklingum og starfsfólki á báða bóga um leið og hann útskýrir hver fylgdarsveinninn sé.

Bakvandamál eru algengust hjá fólki á aldrinum



Jósep Blöndal á skrifstofu sinni á Stykkishólmi.

20-50 ára og ná hámarki við 40 ára aldur að sögn Jóseps. „Við leggjum ekki inn börn en yngst höfum við meðhöndlað 14 ára unglinga. Síðan höfum við haft hér fólk yfir níræðu þannig að allur aldursskalinn hefur komið hingað."

Bakvandamál eru eitt dýrasta heilbrigðisvandamál þróaðra þjóða og kosta samfélögin mest í sjúkrahúsvist, vinnutapi og meðferð. Jósep fræðir mig á því að það sé hins vegar reginmunur á því hvort skoðuð eru þróuð samfélög eða önnur, því bakvandamál eru mun sjaldgæfari meðal náttúruþjóða, þeirra sem hafa ekki þróast yfir í hið sitjandi samfélag Vesturlanda.

„Sennilega leggjum við drög að bakvandamálum okkar strax á leikskólaaldri. Það hafa verið gerðar rannsóknir sem sýna að fyrstu skemmdir í liðþófum hryggsúlu geta sést hjá börnum allt niður í 9 ára aldur. Og við skulum hafa í huga að brjósk endurnýjar sig ekki. Það er vandinn sem við glímum við. Vísindamenn eru reyndar að leita logandi ljósi að aðferðum til að bæta og endurnýja brjósk og þá helst í erfða- og stofnfrumurannsóknum. Ég hef takmarkaða trú á að það muni skila árangri," segir Jósep.

Það kemur fram í samtali okkar að víða erlendis hafa verið gerðir útreikningar á hver kostnaður samfélagsins sé vegna bakvandamála og ef það er yfirfært í íslenskar krónur miðað við gengi dollars þegar það var lægst þá var talan fyrir Ísland 12 milljarðar á ári. Ef einhverjum þykir þetta há tala þá eru tölur Samtaka atvinnulífsins um greiðslur vegna veikindadaga árið 2006 um 26 milljarðar og þar af kostuðu bakvandamál 5,2 milljarða. Bakvandamál eru algengasta orsök örorku hjá fólki undir 45 ára aldri og 13% allra öryrkja á Íslandi eru það vegna bakvanda. „Þetta er því risavaxið vandamál og mikill sparnaður fólginn í því að ná tökum á því sem fyrst í hverju tilfelli."

Greina má þrenns konar orsakir bakvandamála: líffræðilegar, félagslegar og áverka/slys.

„Menn skipta gjarnan sjúklingunum í þrjá hópa eftir tímalengd einkenna: 1) Sjúklinga með bráða bakverki sem staðið hafa í allt að sex vikur, 2) sjúklinga í millibilsástandi sem varir í 6-12 vikur og 3) sjúklinga með króníska verki, en samkvæmt skilgreiningu verða verkir „króníski" þegar þeir hafa staðið lengur en þrjá mánuði. Þessi flokkun er auðvitað umdeild, einkum þessi tímaskilgreining á krónískum verkjum, en hefur vissa praktíska þýðingu hvað meðhöndlun varðar.

Í fyrri tveimur hópunum á að giska 80% sjúk-

linga með 20% af kostnaðinum. Í þriðja hópnum eru 20% sjúklinganna með 80% af kostnaðinum. Þetta eru auðvitað engan veginn hárnákvæmar tölur, en eru nytsamlegar þegar gefa þarf til dæmis stjórnmálamönnum mynd af hvar kostnaðurinn liggur. Þær eru einfaldar og skýrar.

Auðvitað væri best að grípa inn í vandann strax með fyrirbyggjandi aðgerðum en það er auðvitað ekki hægt, þar sem orsakir bakvandamála eru enn sem komið er býsna óljósar. Næstbest er þá að hefja meðhöndlun innan þriggja mánaða og það gerum við með „bakprógrammi" eins og er í boði hér og rannsóknir staðfesta að skilar góðum árangri. Ef ekkert er gert fyrr en kemur að þriðja hópnum eru lækningaaðferðirnar mjög dýrar og bera ekki mjög mikinn árangur. Þá eru félagslegir þættir líka farnir að spila mjög sterkt inn í, svo sem langtíma fjarvistir frá vinnu og fjölskyldumál. Vandi hvers og eins sjúklings með króníska bakverki er stór og flókinn og því skiptir mestu máli að grípa inn í áður en til þess kemur. Við leggjum mesta áherslu á að meðhöndla sjúklinga sem flokkast í fyrri tvo hópana; þeir dvelja hér í 2x5 daga og það hefur gefið góða raun. Við höfum hins vegar einnig tekið við krónískum verkjasjúklingum og ef marka má úttekt sem við gerðum á starfseminni í fyrra er árangur meðferðar þeirra betri en við höfðum þorað að vona. Helst vildum við geta fylgt sjúklingum okkar eftir í nokkurn tíma en við höfum ekki haft efni á því."

Meðallegutími sjúklings á bakdeildinni er 11 dagar og öll meðferð er einstaklingsbundin, en meginhluti fræðslunnar fer þó fram í hópum. Dvalið er í tvær vinnuvikur en farið heim helgina á milli. Einhver kynni að velta því fyrir sér hvort ekki væri einfaldara að hafa slíka deild nær höfuðborgarsvæðinu. Sannarlega koma sjúklingar til Stykkishólms hvaðanæva af landinu en einnig er lykilatriði að sögn Jóseps að ná sjúklingunum úr sínu daglega umhverfi þar sem þeir eru lausir við öll áreiti hins daglega lífs. „Hér geta þeir einbeitt sér að vandamálinu og jafnframt velt fyrir sér ýmsu í sínu lífi sem ekki gefst ráðrúm til annars. Hér hafa sjúklingar tekið stórar ákvarðanir um breytingar á lífi sínu og lífsstíl og það er hluti af árangrinum í þeim tilfellum," segir Jósep.

Þau segja teymið líta svo á að reyna beri íhaldssamar meðferðaraðferðir í langflestum tilvikum háls- og bakvanda áður en ráðist er í skurðaðgerðir. Árangur af skurðaðgerðum við brjósklosi með rótareinkennum sé býsna góður, en hátt hlutfall þeirra sjúklinga læknast án skurðaðgerðar og margir reyndar án nokkurrar meðferðar. Oft getur það einnig oltið á aðstæðum sjúklingsins hvort valið er að gera skurðaðgerð vegna brjóskloss eða ekki, en þumalfingursreglan er sú að ekki skuli gripið til skurðaðgerðar fyrstu 6-12 vikurnar. Hvað aðrar skurðaðgerðir áhrærir, svo sem spengingar, eru álitamálin mun umfangsmeiri.

Þá leggja þau mikla áherslu á mikilvægi heilsugæslulæknanna í fyrstu heimsókn sjúklings með háls- eða bakverki.Viðbrögð heilsugæslulæknisins geti ráðið miklu um framhaldið. Mikilvægt sé að heilsugæslulæknirinn hlusti, skoði og útskýri og passi að fólk sé ekki að fara í óþarfa myndatökur og ganga á milli sérfræðinga með sín bakvandamál.

„Það ýtir undir sjúkdómsvæðingu samfélagsins," segir Jósep. „Ef teknir eru hundrað manns á aldrinum 18-60 ára sem aldrei hafa fundið til í bakinu og teknar sneiðmyndir af mjóbaki þeirra eru 35 með brjósklos. Myndatökur af hrygg hjá fullorðinni manneskju eru yfirleitt gagnslitlar við greiningu bakvanda - nema auðvitað til að útiloka alvarlega sjúkdóma í hryggnum. Þær sýna aðallega slitbreytingar sem hafa yfirleitt afskaplega lítið með bakverki að gera, þá væri allt gamla fólkið að drepast úr verkjum, en bakverkir eru ekki stórvandamál hjá öldruðu fólki. Auk þess eru allar myndatökur framkvæmdar með sjúklinginn liggjandi, það er í stellingu þar sem álagið er lítið sem ekkert og margir sjúklinganna auk þess einkennalitlir eða einkennalausir. Það dregur úr bakverkjum með aldrinum en það er lítil huggun fyrir þrítuga manneskju að segja henni að þetta lagist uppúr sextugu. Stellingin er fyrir tækin en ekki sjúklinginn. Það er ekki fyrr en á allra síðustu árum sem byrjað er framleiða segulómtæki fyrir sjúklinginn í sitjandi og standandi stöðu."

Að nenna að hlusta

Við stöndum nú í þjálfunarsal deildarinnar sem áður hýsti prentsmiðju nunnanna í klaustrinu. Þarna er vel rúmt um sjúklinga og þegar við komum í dyrnar er að hefjast æfingaprógram eftir hádegishlé. Sjúkraþjálfarnir fylgjast með sjúklingunum, leiðbeina þeim hverjum fyrir sig og ræða við þá í hálfum hljóðum um hvernig best sé að gera æfingarnar. Andrúmsloft afslöppunar og opinna samskipta er ekki síður mikilvægt fyrir vellíðan sjúklingsins.

Jósep segir að eins og svo oft í samskiptum læknis og sjúklings veiti saga sjúklingsins mestar læknisfræðilegar upplýsingar. „Maður þarf bara að nenna að hlusta. Hvar eru verkirnir, hvernig dreifast þeir, við hvað versna þeir og við hvað lagast þeir? Sjúklingur sem er að leggjast hér inn í fyrsta skipti fær alveg heilan klukkutíma hjá mér. Það dugir ekkert minna ef taka á niður sögu hans og skoða hreyfikerfið rækilega. Við



Frá vinstri: Jósep Ó. Blöndal læknir, Mohan Angamuthu, Ann Linda Denner, Lucia de Korte, Elín Hallfreðsdóttir, Hrefna Frímannsdóttir – þau eru öll sjúkraþjálfarar.

höfum í rauninni verið tiltölulega frjálslynd með hverjir leggjast hér inn. Það stafar að hluta til af því að þetta er einfaldlega eina klíníkin sinnar tegundar í landinu en okkur finnst líka að fólk eigi að fá þetta tækifæri. Reynslan er mjög góð. Í þessari meðferð er ekkert gert sem er óafturkræft. Sprautumeðferðin eru bólgueyðandi sterar sem ég sprauta inn í bogaliðina, mænugöngin, inn á taugarætur og þetta geri ég með gegnumlýsingu. Að öðru leyti felst meðferðin í sjúkraþjálfun og endurhæfingu."

Hrefna greinir frá því að þau fylgist mjög vel með þróun í sjúkraþjálfun og hafi verið mjög dugleg að senda sjúkraþjálfarana á námskeið erlendis og bætir við að hjá þeim tíðkist engar kreddur í sjúkraþjálfun. „Við notum allar aðferðir sem við teljum að geti komið að notum og hafa reynst vel annars staðar. Meðferðin er alltaf í stöðugri þróun þó grunnurinn hafi haldist mikið til sá sami í gegnum árin."

Jósep bætir við að sjúkraþjálfararnir séu kjarninn í meðferðinni og einnig sé í teyminu starfandi geðhjúkrunarfræðingur sem er einkar mikilvægt því oft eru andleg vandamál fylgifiskar bakvandamála. Um 30% af sjúklingum þeirra eru að fást við afleiðingar slysa og því er það oft mjög þakklátt verk að vinna úr því með geðhjúkrunarfræðingnum.

Þá hefur deildarhjúkrunarfræðingurinn einnig mikilvægu hlutverki að gegna þar sem hann er á deildinni alla daga og fær við það ákveðna yfirsýn sem nýtist öllu teyminu.

Ekki má heldur gleyma starfsmanni á deildinni sem er oft í nánara og afslappaðra sambandi við sjúklingana en fagfólkið.

„Við höldum teymisfundi tvisvar í viku og förum þá vandlega í gegnum allan hópinn, tökum hvern einasta sjúkling fyrir. Hér er engin hópmeðferð, allir eru í einstaklingsmeðferð hjá sjúkraþjálfara. Þetta kallar á stærri hóp sjúkraþjálfara og ef við ættum að vinna á biðlistanum þyrftum við fjóra til viðbótar, tíu í allt," segir Hrefna.

Þegar Jósep hefur skoðað sjúklinginn vandlega fer hann á biðlistann og er síðan kallaður inn þegar að honum kemur. Biðlistinn er langur, 300 manns, en honum er skipt í sex forgangsflokka. Þeir sem lenda í efsta flokki þurfa yfirleitt ekki að bíða lengur en eina til þrjár vikur. Biðtíminn getur verið allt að eitt ár sem er alltof langur tími að sögn Jóseps. „Skýringin á þessum langa biðlista er að hluta til sú að fólk sem hefur verið að veltast lengi í kerfinu án þess að fá nokkra bót meina sinna er núna sent til okkar. Með fullri starfsemi árið um kring útskrifum við um 200 manns á ári. Það tæki okkur eitt og hálft ár að klára biðlistann. Í rauninni tæki það okkur lengri tíma því við getum ekki haldið fullum afköstum stöðugt. Núna vantar okkur til dæmis einn sjúkraþjálfara og getum því ekki sinnt nema 11 sjúklingum í einu."

Það vekur athygli að ekki eru nema um 10%

Ný p-pilla
Nýir kostir



Yaz® inniheldur 20µg af etinýlestradíóli og 3 mg af dróspírenóni í nýrri samsetningu, 24/4 – sem hefur eftirfarandi kosti:

- Þrír auka dagar án salthrífandi barkstera og andrógen áhrifa[1]
- Jafnari hormónastyrk allan tíðahringinn vegna styttra tímabils án hormóna[1,2,3]

Heimildir: 1. SPC. 2. Klipping D et al. Contraception 2008 (78): 16-25. 3. Willis S A et al. Contraception 2006(74): 100-103. **Ábending:** Getnaðarvörn

Pakkning og verð: 3 x 28. 5.377 kr.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Yaz®
etinýlestradíól 20 µg
dróspírenón 3 mg

Sérlyfjatexti á bls. 630

sjúklinganna sem koma aftur. Þau segja ákveðið kerfi í gangi hvað þetta varðar og að lögð sé sérstök áherslu á að fylgjast með sjúklingum sem lent hafa í slæmum slysum og þurfa reglulega meðhöndlun. „Það hefur gefið ágæta raun og hjálpar þeim mikið. En lykilatriðið fyrir áframhaldandi árangur er að sjúklingurinn tileinki sér þær æfingar sem hér eru kenndar og haldi þeim áfram eftir að heim er komið."

Hrefna bætir við að meðferðin byggi nær alfarið á samvinnu við sjúklinginn, að virkja hann og gera ábyrgan fyrir eigin líðan. „Við erum að kenna þeim æfingarnar og mikilvægast er að fólk haldi áfram því það er það sem heldur verkjunum í skefjum." Hrefna segir að sjúkraþjálfararnir komi víða að. „Núna eru hér þrír Íslendingar starfandi, einn Indverji og einn Hollendingur. Þetta gefur góða raun og skapar breidd í starfið."

Þjóðhagslega ómissandi

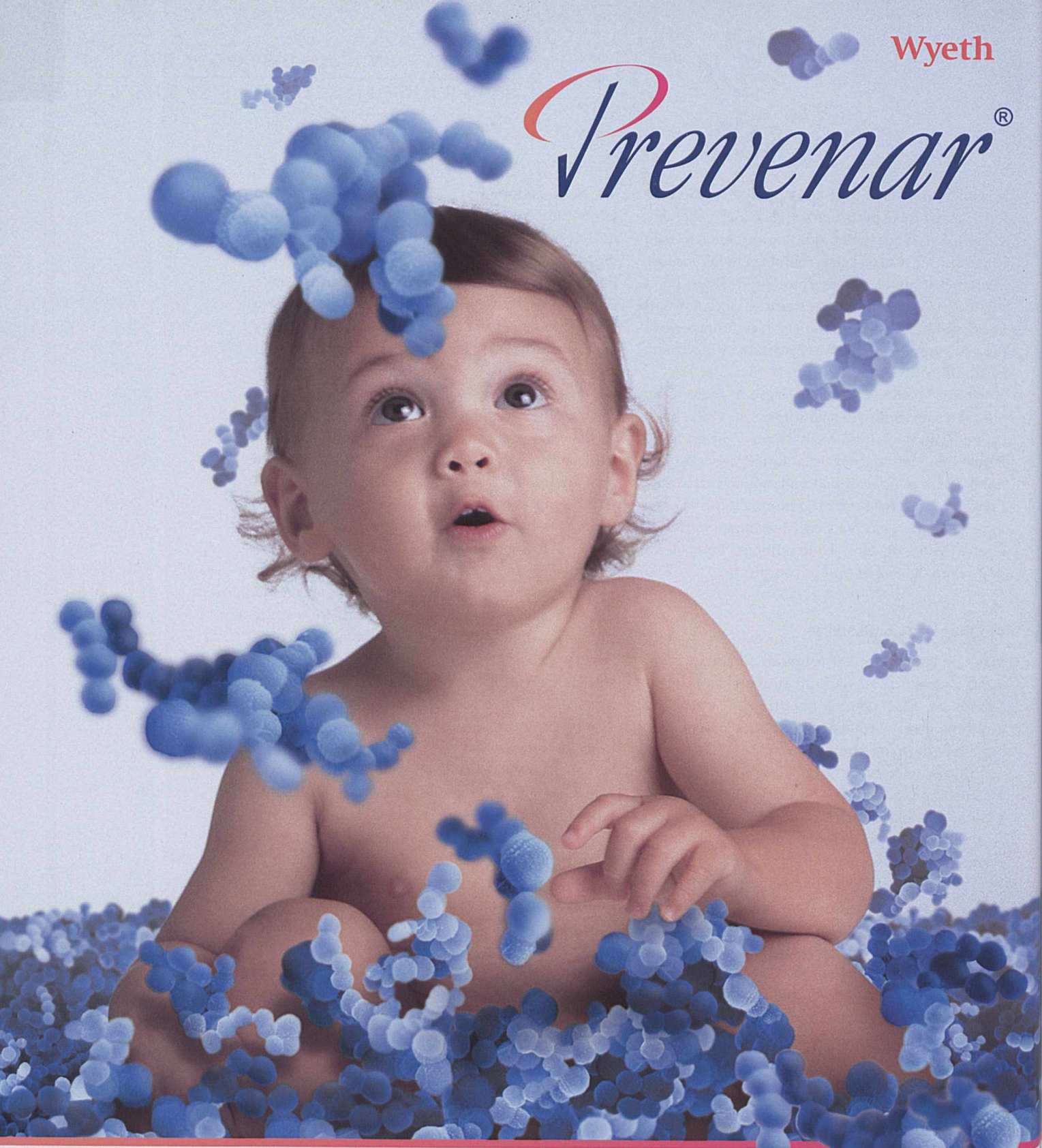
Háls- og bakdeildin hefur um nokkurra ára skeið verið í samstarfi við sjúkraþjálfunarskor Háskóla Íslands og tekið nema á hverju ári. „Þetta hefur gefist mjög vel og reynst báðum aðilum til gagns," segja þau Jósep og Hrefna.

Ennfremur hefur að sögn Jóseps verið imprað á samstarfi við kennslusvið í heimilislækningum við Landspítalann og Háskóla Íslands. „Það væri auðvitað alveg kjörið og sannarlega gagnlegt fyrir verðandi heimilislækna að kynnast þessu en það hefur ekki orðið af því ennþá," segir Jósep. „Við höfum verið opin fyrir öllu samstarfi við háskólann og vonandi verður af því. Hér eru miklir rannsóknarmöguleikar sem ekki hefur gefist tækifæri til að vinna úr sem skyldi."

Að sögn Róberts Jörgensen, framkvæmdastjóra sjúkrahússins, er nú verið að vinna að sameiningu sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva á Vesturlandi og vestast á Norðvesturlandi. Þetta eru Sjúkrahúsið á Akranesi og Franciskusspítalinn í Stykkishólmi, heilbrigðisstofnanirnar á Hólmavík og Hvammstanga ásamt heilsugæslustöðvunum í Borgarnesi, Búðardal og Snæfellsbæ.

„Þessi sameining er áætluð frá og með næstu áramótum en sameiningaráætlunin hefur í rauninni verið til í níu ár í heilbrigðisráðuneytinu og ýmsar aðrar hugmyndir hafa verið viðraðar á þeim tíma. Þetta er í rauninni sýn embættismanna í heilbrigðisráðuneytinu og fagfólks á skilvirkara heilbrigðiskerfi frekar en pólitískur vilji einstakra stjórnmálamanna. Hvað þessi sameining kemur til með að hafa í för með sér fyrir starfsemina hér er erfitt að segja. Ég held að í rauninni sé réttara að spyrja sig hvaða áhrif kreppan hafi á starfsemina sem er óskylt mál en skellur á okkur á sama tíma. Það er miklu meira áhyggjuefni en sameiningin í sjálfu sér. Hér voru uppi mjög spennandi hugmyndir á síðasta ári um stækkun háls- og bakdeildarinnar sem voru snarlega teknar út af borðinu þegar bankarnir hrundu. Hugmyndin um sameininguna er að veita þéttari og skipulagðari þjónustu við íbúa Vesturlands. Háls- og bakdeildin gegnir þar mikilvægu hlutverki því sambærileg þjónusta er hvergi annars staðar í boði. Þjóðhagslega séð er þessi starfsemi að mínu mati ómissandi. En í núverandi ástandi er erfitt að segja hvað verður gert þegar skera á niður um tugi ef ekki hundruð milljóna," segir Róbert.

Það er ekki laust við að blaðamaður velti fyrir sér fortíð og nútíð þegar haldið er frá Stykkishólmi eftir heimsókn á St.Franciskusspítalann. Í vor voru fjórar nunnur eftir í klaustrinu og höfðu tekið ástfóstri við staðinn. Þær munu hafa óskað eftir því við yfirstjórn reglu sinnar að fá að bera þar beinin eftir áratuga ósérhlífna þjónustu í þágu íbúanna á svæðinu. Svarið var nei. Þær urðu að halda utan í ágúst og ljúka þjónustu sinni við Drottin allsherjar í aðalstöðvum reglunnar. Verður að vona að veraldleg yfirvöld hér uppi á Íslandi sýni arfleifð nunnanna í Stykkishólmi eilítið meiri skilning og treysti grundvöll starfsins sem þar hefur verið markvisst byggt upp og sannarlega skilað svo áþreifanlegum árangri.



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

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

Sérlyfjatexti á bls. 628

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

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

Tilvitnun sérlyfjaskrá

Hvað er í gangi?



Magnús Ólason
læknir, Reykjalundi

magnuso@reykjalundur.is

Undirritaður hefur á undanförnum árum fylgst með þróun notkunar á ópíötum á Íslandi. Það er ekkert launungarmál að læknar hafa haft mjög svo skiptar skoðanir á notkun sterkra verkjalyfja (ópíata) við þrálátum verkjum sem ekki stafa af illkynja sjúkdómi (chronic nonmalignant pain). Undirritaður hefur allt frá „uppvaxtarárunum" í Gautaborg haft þá einörðu afstöðu að sterk verkjalyf eigi ekki heima í meðferð við þrálátum verkjum í stoðkerfi sem er það vandamál sem ég hef unnið við undanfarin 20-30 ár. Afstaða mín mótaðist snemma enda sá ég í starfinu hversu gagnslítil þessi lyf reyndust til lengri tíma. Rétt er að taka skýrt fram að mér hefur að sjálfsögðu verið ljóst að sterk verkjalyf eru oft nauðsynleg við bráðum sársauka og í glímunni við verki í illkynja sjúkdómum.

Það er engin tilviljun að áherslan við nálgun þrálátra stoðkerfisverkja hefur á undanförnum áratugum færst frá að vera læknisfræðileg og líffræðileg að líffræðilegri-sál-félagslegri nálgun (Bio-psycho-social model). Ástæðan er sú að þrálátum verkjum (það er verkjum sem vara lengur en í þrjá mánuði) fylgja fljótlega sálræn og félagsleg vandamál. Það er því ekki nóg að hafa fókusinn einvörðungu á líkamlegum einkennum þegar kemur að meðferðinni. Þegar ég yfirgaf Svíþjóð um miðjan níunda áratug liðinnar aldar var farið að tala um atferlisfræðilega nálgun við þrálátum verkjum (cognitive approach to chronic pain). Skömmu síðar komu Aron Beck o.fl. með hugræna atferlismeðferð, fyrst við þunglyndi og kvíða en fljótlega var einnig farið að beita henni við þrálátum verkjum. Þessi nálgun hefur verið notuð á Reykjalundi í meira en 10 ár, meðal annars við þrálátum verkjum.

Um 1990 fór af stað í Bandaríkjunum bylgja sem síðan hefur riðið yfir allan hinn vestræna heim og Ísland hefur flotið með. Þetta byrjaði allt með lítilli rannsókn þar sem tveir Bandaríkjamenn sýndu fram á að í hópi 38 sjúklinga með stoðkerfisverki væru hverfandi líkur á fíkn þótt morfín væri notað sem verkjalyf.[1] Þar með varð fjandinn laus. Austur ópíata var hafinn. Fíkn er og hefur aldrei verið mikið vandamál hjá fólki með þráláta verki sem taka ópíöt (eins og gjarna er bent á). Hver er þá vandinn? Jú, hann er sá að sjúklingarnir verða líkamlega háðir efnunum. Ópíötin hætta smám saman að virka þrátt fyrir stighækkandi skammta vegna þolmyndunar. Verst er að langvarandi notkun ópíata getur valdið auknu næmi fyrir verkjaáreiti og valdið auknum verkjum (opioid-induced hyperalgesia).[2,3] Þetta leiðir því til þess að sjúklingarnir sitja uppi með tvö vandamál (í besta falli) í stað eins áður, verkirnir eru óbreyttir eða meiri og þeir eru líkamlega háðir lyfi sem er hætt að hjálpa.

Í þessum greinarstúf ætla ég ekki að rökstyðja að ráði framangreinda skoðun mína (og margra annarra) á ofnotkun ópíata við þrálátum stoðkerfisverkjum. Nóg er um ítarefni sem styður þetta álit mitt.[4,5] Hefur þar meðal annars verið bent á að fólki með stoðkerfisverki séu gefnir háir skammtar af ópíötum án þess að verkir minnki marktækt, hvað þá að starfshæfni batni. Sumir þeirra sem áður studdu þessa notkun ópíata hafa síðar varað við henni eða beðið menn um að fara varlega og bent á að enn skorti rannsóknir sem styðja langtímanotkun ópíata hjá þessum sjúklingahóp, líkt og Eija Kalso, verðandi forseti alþjóða verkjafræðafélagsins (IASP).[6]

Nú er það svo að menn hafa (meðal annars í Bandaríkjunum) áttað sig á að trúlega hafi menn farið óvarlega á undanförnum árum og verkjafræðafélög hafa keppst við að setja leiðbeiningar um notkun ópíata við þrálátum stoðkerfisverkjum.[7] Menn eru sammála um flest (á pappírnum), svo sem að aðeins einn læknir eigi að sjá um sjúkling á ópíötum. Einnig þarf sjúklingurinn að uppfylla ýmis skilyrði til að vera gjaldgengur í svona meðferð, til dæmis að hafa góðar (stöðugar) sál-félagslegar aðstæður. Farið er fram á upplýst samþykki sjúklings varðandi meðferðina.[8] Hversu margir sjúklingar með þráláta stoðkerfisverki svo mánuðum og oft árum skiptir búa við slíkar aðstæður, spyr ég. Um 70-80% þeirra sem koma til okkar á verkjasvið Reykjalundar eru óvinnufær. Um 60-70% eiga við kvíða og depurð að stríða auk atferlisvandamála sem eru verkjatengd (meðal annars hörmungarhyggju). Þetta er ungt fólk, meira en 50% undir 30 ára aldri. Við leysum ekki sál-félagsleg, hvað þá atferlisfræðileg vandamál með ópíötum. Við gerum það ekki heldur með einhliða notkun þunglyndis- og róandi lyfja, en það er efni í aðra umfjöllun. Norska læknafélagið hefur lagt línur um verkjameðferð. Þar er mælt með að nota ekki sterk verkjalyf (ópíöt) hjá fólki með þráláta verki og góðar lífslíkur nema í undantekningartilfellum, sem síðan eru tíunduð í löngu máli og jafnframt gert að skilyrði að endurhæfing hafi verið reynd áður en til slíkrar notkunar komi.[9]

LEO

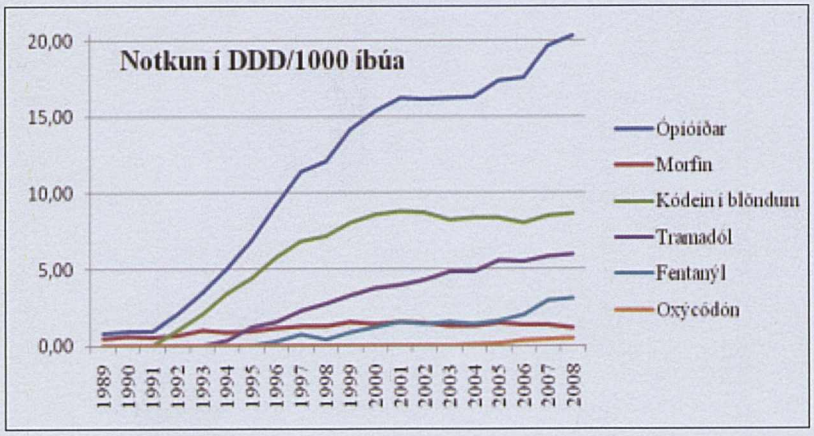


SELEXID®
pivmecillinam

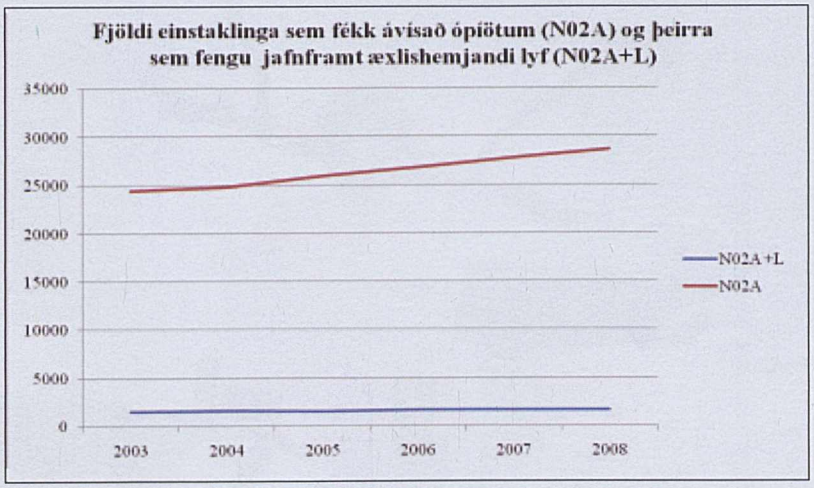
Valið er einfalt*

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

Selexid 200 mg filmuhúðaðar töflur.
Hver tafla inniheldur: 200 mg af pivmecillinamhýdróklóríði. **Ábendingar:** Þvagfærasýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir mesillínami. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: 200 mg (1 tafla) þrisvar sinnum á dag. Þennan skammt má tvöfalda við alvarlegar sýkingar. Börn: 20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring, skipt í 3 jafna skammta. **Frábendingar:** Penisillínofnæmi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Selexid eykur útskilnað carnitíns í þvagi og veldur lækkun á blóðþéttni þess. Við venjulega skammtíma meðferð eru þessar breytingar óverulegar, en við langtíma- eða síendurtekna meðferð er hugsanlegt, að einkenni um carnitínskort komi fram. Einkum á þetta við, ef sjúklingur tekur jafnframt valpróinsýru. Við slíka meðferð getur verið nauðsynlegt að gefa carnitín samtímis. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Próbenesíð dregur úr útskilnaði lyfsins, ef það er tekið inn samtímis. **Meðganga og brjóstagjöf:** Nota má lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ógleði og uppköst eftir inntöku. Niðurgangur kemur fyrir. Ofnæmi. Ef tafla festist í vélinda, veldur það ertingu og jafnvel sármyndun. Líkur á þessu má minnka með því að taka lyfið með a.m.k. hálfu glasi af vatni. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun. **Lyfhrif: Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillín, ATC-flokkur: J 01 C A 08.** Selexid töflur innihalda pivmecillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mecillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum, en litla virkni gegn Gram-jákvæðum bakteríum. Það verkar með því að hindra nýmyndun frumuveggja bakteríunnar. **Lyfjahvörf:** 75-80% pivmesillínams frásogast frá meltingarvegi. Eftir inntöku 200 mg af pivmesillínami næst hámarksþéttni mesillínams í sermi sem er um 3 míkróg/ml á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur og próteinbindingin 5-10%. Um 50% af heildarskammti finnst í þvagi og mestur hluti innan 6 klst. frá inntöku. **Forklíniskar upplýsingar:** Engar forklíniskar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu utan þeirra upplýsinga, sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **Pakkningar og verð (ágúst 2009):** Filmuhúðaðar töflur 20 stk (þynnupakkað) 3.056.-, 30 stk (þynnupakkað) 4.062.- og 100 stk (þynnupakkað) 14.268.-. **Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Tilv**[1)] Sullivan Å, Edlund C, Nord CE, J Chemother 2001;13:299-308.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ



Mynd 1.



Mynd 2.

Ég hef oftsinnis, einkum í ræðu, en einnig í riti[10] bent á þá slæmu þróun sem átt hefur sér stað hérlendis við notkun ópíata allt frá árinu 1989. Um miðjan tíunda áratug síðustu aldar voru nágrannar okkar Danir taldir ávísa mestu af ópíötum á heimsvísu,[11] eða meira en 14 skilgreindum dagsskömmtum (DDD) á 1000 íbúa. Við eftirgrennslan kom í ljós að þetta var ekki meðferð krabbameinssjúkra, þeir reyndust aðeins um 10% af sjúklingahópnum. Við frekari úttekt vandamálsins í Danmörku árið 2002 kom í ljós að 3% þjóðarinnar notaði ópíöt reglubundið, eða um 130 000 manns.[12] Um þetta leyti vorum við næstum jafnfætis Dönum hvað notkun varðaði og samkvæmt tölum NOMESCO fórum við fram úr þeim árin 1999-2002.[13] Samkvæmt tölum danska lyfjaeftirlitsins hefur notkunin síðastliðin fimm ár aukist verulega þar í landi,[14] en samanburðurinn við Ísland er þó erfiður vegna mismunandi skráningar í löndunum. Það hægði lítillega á notkun hérlendis í tvö ár eftir að talsverð umræða varð í þjóðfélaginu um mikla morfín (contalgin) notkun (2001-2002) og talað var um „læknadóp". Þá má einnig gera ráð fyrir að lyfjagagnagrunnur Landlæknisembættisins hafi haft áhrif, en umræðan um hann hófst árið 2002.

Ég hef fengið yfirlit yfir notkun hérlendis, fyrst frá heilbrigðisráðuneytinu og seinna Lyfjastofnun.[15] Þegar ég fékk úttekt á notkuninni síðustu tvö ár verð ég að segja að mér krossbrá og settist því niður og skrifaði þessar línur. Mynd 1 sýnir þróunina hvað varðar skilgreinda dagsskammta af ópíötum miðað við hverja 1000 íbúa (einnig notað í alþjóðlegri tölfræði).

Eins og myndin sýnir var það einkum aukin kódein-notkun sem skýrði vaxandi notkun á síðasta áratug 20. aldar og þá einkum kódeín í blöndum. Það var að nokkru skrúfað fyrir aukninguna þegar hætt var að selja slík lyf í lausasölu. Um miðjan tíunda áratuginn komu svo ný lyf, fyrst tramadólið, síðan fentanýlið og loks fyrir um fimm árum síðan oxýcódóníð. Sérstaklega athyglisverð er aukin notkun síðasttöldu lyfjanna tveggja en þessi mikla notkun skýrist fráleitt af notkun þeirra sem hafa illkynja sjúkdóm eins og sumir halda fram.

Eins og áður er vikið að hefur landlæknisembættið fylgst með lyfjaávísunum á Íslandi með lyfjagagnagrunni frá 2005. Tölfræði yfir notkun lyfja frá Tryggingastofnun ríkisins nær lengra aftur í tímann (en er ekki jafn nákvæm). Landlæknisembættið varð góðfúslega við þeirri beiðni að athuga hversu margir neytendur ópíata hérlendis væru jafnframt að nota æxlishemjandi lyf. Niðurstaðan er sláandi en líkist nokkuð fyrrgreindum upplýsingum frá Danmörku. Fjöldi þeirra sem fékk ávísað ópíötum hefur vaxið úr rúmum 24.000 í tæp 29.000 á árunum 2003-2008 (mynd 2). Fjöldi þeirra sem jafnframt fengu æxlishemjandi lyf var hins vegar nokkuð stöðugur, 1550-1700 einstaklingar (tæp 6% af þeim sem fengu ópíöt). Á sama tíma hafa skammtarnir á ópíötum aukist úr tæplega 57 DDD í ríflega 68 DDD.[16] Landsmönnum hefur fjölgað eitthvað á tímabilinu, en tölurnar eru eigi að síður sláandi að mínu mati. Lyfjagagnagrunnurinn er vafalítið gott eftirlitstæki og slæmt er ef rétt reynist að verið sé að reyna að koma höggi á hann vegna misskilinna persónuverndarsjónarmiða.

Kostnaðurinn við þessi sterku verkjalyf hefur farið vaxandi, sérstaklega þegar þau þrjú síðasttöldu komu á markað. Þróunin síðastliðin tvö ár er svo virkilega stuðandi eins og mynd 3 sýnir. Hvað varðaði verðþróunina varð smá lækkun á heildarkostnaði milli áranna 2003 og 2006 sem skýrist líklega af minni kostnaði við tramadólið, ekki vegna minni notkunar heldur vegna samkeppni á markaðinum.

Þróunin síðustu tvö ár er ótrúleg og þetta skýrist ekki af gengisþróuninni, sem tæplega hefur haft áhrif fyrr en mögulega á síðasta ársfjórðungi 2008. Það eru nýju dýru lyfin sem skýra meirihlutann af



Fyrir sjúklinga með bráða þvaglátaþörf

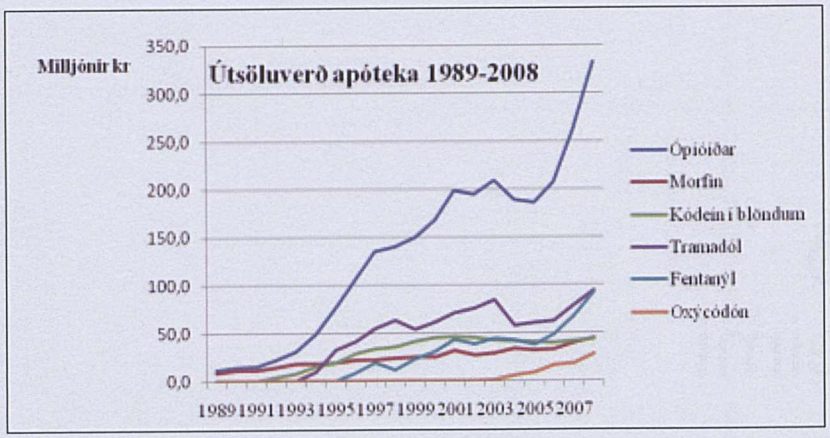
Vesicare (solifenacin) dregur úr öllum einkennum ofvirkrar þvagblöðru[1]

Vesicare®
solifenacin

Heimildir: 1. Karam et al. Urology, Volume 73, number 1, January 2009, p. 14-18.

ASTELLAS PHARMA / VISTOR HF., HÖRGATÚNI 2, 210 GARÐABÆ. SÍMI 535 7000, FAX 565 6485, NETFANG: ASTELLAS@VISTOR.IS

Sérlyfjatexti á bls. 624



Mynd 3.

þessari 120 milljón króna hækkun, tramadól fer úr rúmlega 60 milljónum 2006 í rúmlega 90, fentanýl úr tæplega 50 í um 90 milljónir og oxýcódón úr rúmum 18 í tæpar 28 milljónir árið 2008. Með sama áframhaldi verður 500 milljóna múrinn rofinn 2009. Dæmi um hækkun lyfjaverðs í þessum flokki er að Contalgin hefur hækkað um 100% frá desember 2007 til desember 2008 samkvæmt upplýsingum Lyfjastofnunar.

Hvað er í gangi? Er ég einn um að hafa áhyggjur af þessari makalausu þróun sem stendur að mínu mati á læknisfræðilegum brauðfótum?

Heimildir

1. Portenoy RK, Foley KM. Chronic use of opioid analgesic in non-malignant pain: report of 38 cases. Pain 1986; **25:** 171-86.
2. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. Anesthesiology 2006; 104: 570-87.
3. Mitra S. Opioid-induced hyperalgesia: pathophysiology and clinical implications. J Opioid Man 2008; 4: 123-30.
4. Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. N Engl J Med 2003; 349:1 943-53.
5. McQuay H. Opioids in chronic non-malignant pain: There's too little information on which drugs are effective and when (Editorial). BMJ 2001; 322: 1134-5.
6. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ.Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. Pain 2004; 112: 372-80.
7. www.ampainsoc.org/advocacy/opioids.htm
8. www.painmed.org/pdf/opioid_consent_form.pdf
9. www.legeforeningen.no/asset/42591/1/Retningslinjer+smertebehandling+DNLF.pdf.pdf
10. Jónsson JS, Ólason M. Verkjalyf á villigötum? Morgunblaðið, 22. febrúar 2003.
11. Clausen TG, Eriksen J, Borgbjerg FM. Legal opioid consumption in Denmark 1981-1993. Eur J Clin Pharmacol 1995; **48**: 321-5.
12. Eriksen J, Jensen MK, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. Pain 2003; 106: 221-8.
13. nomesco-eng.nom-nos.dk/filer/publikationer/medicines%20consumption.pdf
14. www.laegemiddelstyrelsen.dk/
15. www.lyfjastofnun.is/Tolfraedi/Lyfjanotkun_og_velta/2008/
16. Upplýsingar frá Landlæknisembættinu.

Mynd mánaðarins

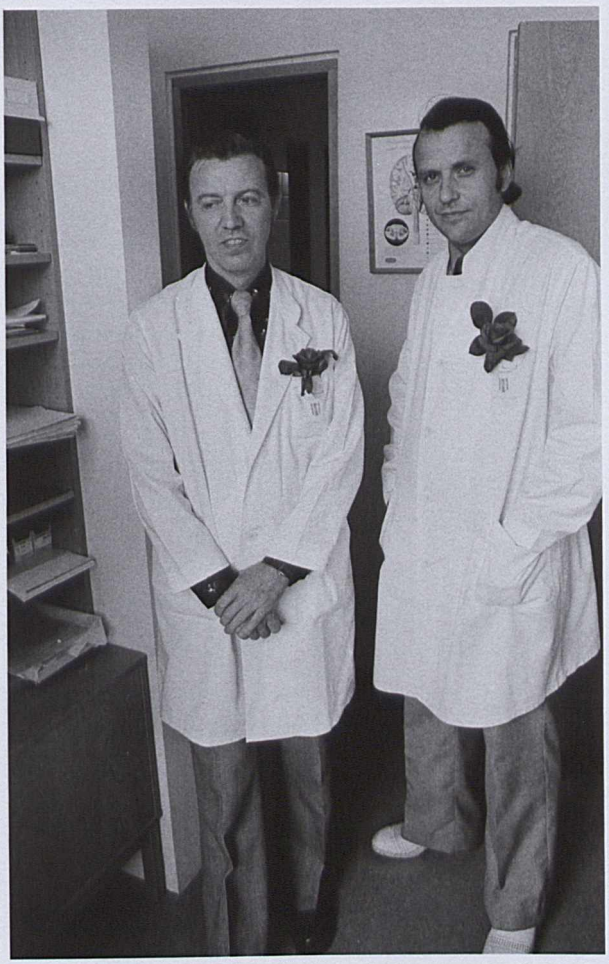
Ólafur Þ. Jónsson
svæfingalæknir *olibara@mi.is*

Þessi mynd er af heila og taugaskurðlæknunum Kristni Guðmundssyni og Bjarna Hannessyni. Þeir hófu störf á Borgarspítalanum samtímis árið 1971 að loknu sérfræðinámi vestanhafs: Bjarni við Dartmouth Medical School Affiliated Hospitals, í Hanover, New Hampshire, og Kristinn við Mayo Graduate School of Medicine, í Rochester, Minnesota.

Þeir voru árum saman einu heilaskurðlæknarnir á landinu. Mikið annríki var hjá þeim, vinnudagur oft langur og vaktabyrði mikil. Fyrstu árin tengdust þeir skurðlækningadeildinni en árið 1982 var stofnuð sérstök heila- og taugaskurðlækningadeild og voru þeir báðir ráðnir yfirlæknar.

Áður en Kristinn og Bjarni komu til starfa voru flestir sjúklingar sem þurftu aðgerðir á heila sendir á heilaskurðdeild Ríkisspítalans í Kaupmannahöfn. Tveir læknar hér á landi höfðu þó stundað afmörkuð svið heilaskurðlækninga meðfram öðrum störfum: Bjarni Oddsson (1907-1953) og Bjarni Jónsson (1909-1999) en sá síðarnefndi hafði kynnt sér meðferð höfuðslysa og annaðist þau frá 1957-1971 er þeir Bjarni og Kristinn hófu störf.

Tilefni myndar þeirrar sem hér birtist og var að eitt dagblaðanna heiðraði þá fyrir vel unnin störf með „(h)rós í hnappagatið".



Kristinn Guðmundsson og Bjarni Hannesson, heila- og taugaskurðlæknar. Mynd frá Ljósmyndasafni Reykjavíkur, ljósmyndari óþekktur, merkt ALB 003-024-7-2. Hún birtist væntanlega í Alþýðublaðinu í nóvember 1975. Birt með leyfi safnsins.

Lykill að myndheimi

Forsíða Læknablaðsins hefur um langt skeið verið helguð myndlist. Síðastliðin fimm ár hefur Markús Þór Andrésson séð um val myndlistarfólks og myndverka fyrir blaðið og fylgt hverri forsíðu úr hlaði með pistli um verkið og myndlistarmanninn. Markús er myndlistarmenntaður og mikilvirkur sýningarstjóri og meðal nýjustu verkefna hans á því sviði er uppsetning sýningarinnar Lífróður í Hafnarborg í Hafnarfirði, sem nú stendur yfir, og Brennið þið vitar, sýning sem sett var upp í fjórum vitum á Listahátíð síðastliðið vor. Vitarnir voru hver um sig útvörður eins landshluta. Sýningarnar skipulagði hann í félagi við eiginkonu sína, Dorothée Kirch. Þau eru einnig sýningarstjórar íslensku sýningarinnar á Feneyjatvíæringnum sem nú stendur yfir. Markús gaf sér tíma fyrir spjall við Læknablaðið þegar hann var að setja upp sýninguna í Hafnarborg og greindi stuttlega frá því hvernig hann velur forsíðumyndir blaðsins og hvaða sjónarmið liggja þar að baki.

Anna Ólafsdóttir Björnsson

Sumir gera sérstök verk fyrir forsíðuna

„Þegar Védís Skarphéðinsdóttir, ritstjórnarfulltrúi Læknablaðsins, hafði samband við mig og bað mig að taka að mér að velja myndverk á forsíðu blaðsins, var ég strax spenntur fyrir verkefninu. Ég tók þegar ákveðna stefnu sem ég hef fylgt að miklu leyti. Mig langar að forsíðan endurspegli það sem er að gerast *núna*. Frá upphafi beindi ég sjónum að yngri deildinni meðal myndlistarmanna en seinna hef ég einnig valið verk eftir eldri listamenn á forsíðuna inn á milli.

Ég vissi af þessum vettvangi, forsíðu Læknablaðsins, þar sem samtímalist var kynnt á óhefðbundinn hátt og að það ríkti almenn ánægja með þetta framtak. Mín reynsla er sú að allir sem ég hef leitað til hafa tekið því mjög vel og flestir getað sinnt beiðni minni um forsíðuverk. Ef þeir hafa ekki getað það, þá er það vegna annríkis en ekki áhugaleysis. Ég hef aldrei komið að lokuðum dyrum þegar ég leita eftir verki fyrir Læknablaðið. Sumir vinna verk sérstaklega fyrir forsíðuna. Aðrir birta myndir af nýlegum verkum og þau eru af ýmsu tagi, innsetningar, gjörningar, ljósmyndaverk og í rauninni endurspegla forsíðuverkin alltaf eitthvað sem er að gerast í myndlistinni á þeim tíma. Þeir sem vinna verk sérstaklega af þessu tilefni ákveða það sjálfir, ég fer ekki fram á það, en sumir vilja það gjarnan og finnst gaman að nota þennan miðil til þess að skapa eitthvað nýtt. Auðvitað skila verk sér misjafnlega vel og val myndlistarmanna ber stundum með sér að aftur er leitað til þeirra sem vinna með form sem henta forsíðunni vel. Það á til dæmis við um ljósmyndaverk og einn af þeim sem hefur átt forsíðuverk oftar en einu sinni er Hrafnkell Sigurðsson, en verk hans hafa notið sín sérlega vel í þessum miðli.

Teikn á lofti um yfirvofandi hrun í myndverki 2005

Viðbrögðin við forsíðunum eru flest mjög jákvæð, læknar sem hafa rætt þær við mig hafa yfirleitt talið það sem þar birtist áhugavert. Það eru að minnsta kosti þau viðbrögð sem berast í mín eyru.



Markús lætur fara vel um sig á ritstjórnarskrifstofu Læknablaðsins þar sem kápumyndir blaðsins frá síðustu árum eru innrammaðar uppi á vegg. Mynd Anna.

En ég veit það hafa komið fyrirspurnir og bréf til blaðsins frá fólki sem er ekki sátt við einhverja forsíðuna eða skilur ekki verkin og þá hef ég sent útskýringar til baka eða beðið Védísi að gera það. Ekki svo að skilja að við séum í vörn fyrir verkin, en það er alltaf gaman að segja frá því hvað er í gangi, því sumt sem við höfum birt er fólki framandlegt. Útskýringarnar felast ekki í því að taka upplifunina frá þeim sem skoðar verkið, því hvert myndverk byggist á því sem áhorfandinn sér út úr því, rétt eins og gerist með aðrar listgreinar. En það er hægt að bjóða upp á ákveðna lykla að verkunum eða brú til að gera þau aðgengilegri.

Oft endurspeglast samfélagið í myndverkunum. Talsvert löngu áður en núverandi kreppa skall á voru ákveðin teikn á lofti um það sem koma skyldi, hrunið. Það mátti til dæmis sjá ádeilu á græðgina og gróðærið í verkum einstakra myndlistarmanna. Sem dæmi má nefna verk eftir Ásmund Ásmundsson á forsíðu Læknablaðsins í desember 2005. Á vissan hátt speglar myndlistin samfélagið en hún er oft mælikvarði á það fyrirfram hvert við erum að stefna. Það kemur fram á ótvíræðan hátt og oft löngu áður en hið raunverulega ástand kemur upp á yfirborðið. En myndlistin endurspeglar líka á mjög afgerandi hátt hvernig við bregðumst við. Það ástand sem nú er í þjóðfélaginu mun eflaust halda áfram að birtast í verkum listamanna á næstu misserum, við erum bara rétt að byrja að sjá hvernig afleiðingar hrunsins koma fram í myndlistinni. Margt af því sem er að gerast í myndlist núna, bæði það sem sýnt er á sýningunni *Lífróður* og *Brennið þið vitar*, væri ekki að gerast í íslenskri myndlist núna ef ekki hefði komið til þessi umbreyting síðastliðið haust. Myndlistarmenn, líkt og fleiri, hafa beint sjónum sínum að hafinu umhverfis landið og öllu því fjölbreytilega sem tengist því, hvort sem litið er á sjósundkappa, sæstrengi, fiskinn í sjónum eða olíuna. Skyndilega sjáum við að gripið er til

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. 634

gamalla og nýrra hugmynda um hafið, hetjur hafsins og notagildi þess. Það er komið nýtt og áþreifanlegra gildismat í stað þess gamla, þegar bankar og verðbréf voru uppspretta auðs en eru núna tákn loftkastala. Og jafnframt erum við að róa lífróður þannig að tengingin við hafið hefur margar hliðar, bæði lýríska og pólitíska.

Lögbirtingur eða Læknablaðið

Læknar eru ákveðinn hluti samfélagsins sem spennandi er að höfða til. Læknablaðið er miðill sem berst út um allt land, bæði á stofnanir og heimili. Í gegnum blaðið getum við kynnt íslenska samtímalist fyrir ákveðnum þverskurði þjóðarinnar. Þetta hefði alveg eins getað verið einhver annar hluti þjóðarinnar, ef sams konar forsíðumyndir hefðu til dæmis birst framan á hverju hefti af Lögbirtingarblaðinu. Þá hefði markhópurinn verið svolítið annar. Nokkrir myndlistarmannanna sem unnið hafa verk fyrir Læknablaðið hafa sérstaklega reynt að höfða til læknastéttarinnar í verkum sínum eða þá að ég dreg fram slíkar tengingar í verkunum. Þar get ég nefnt Guðnýju Rósu Ingimarsdóttir sem var með mjög lífrænt verk á forsíðu Læknablaðsins í desember 2006. Hún vinnur gjarnan út frá tilfinningum og myndverki hennar má jafnvel líkja við æðakerfi sálarlífsins. Gabríela Friðriksdóttir hefur verið að fást við líkamann, meðal annars brotin bein, í sinni myndlist og það sem hún er að gera í þeim efnum er ákveðin skírskotun beint til vísinda, þar á meðal lækninga. En fyrst og fremst má segja að verkin séu mjög fjölbreytt. Þótt ég reyni að sýna sem margbreytilegastar aðferðir í listum veit ég að fólk verður oft mjög þakklátt fyrir að fá inn á milli myndlist af því tagi sem það þekkir betur til en innsetninga og gjörninga, til dæmis olíumálverk eftir Eggert Pétursson, sem var á forsíðu Læknablaðsins í desember 2008.

Skrýtin umfjöllun um myndlist í ýmsum miðlum

Hvatningin er að vekja áhuga fólks á listum og fá það til þess að skoða sem fjölbreyttasta list, jafnvel að kynnast listformum sem það hefur aldrei áður vitað um. Þannig venst það því að skoða alls konar list. Ef myndirnar í Læknablaðinu og umfjöllun um þær leiða í einhverjum tilvikum til þess að einhverjir fara á sýningu sem annars hefði farið fyrir ofan garð og neðan hjá þeim, þá er tilganginum náð. Fyrir flesta er öll nýrri myndlist mjög framandleg vegna þess að þeir hafa einfaldlega ekki komist í tæri við hana. Við erum öll mjög vön því að fá miklar upplýsingar um íþróttir í öllum miðlum, flest án þess að við biðjum um það. Þess vegna verðum við með tímanum öll miklir sérfræðingar í íþróttum og höfum jafnvel sterkar skoðanir á þeim, hvort sem við höfum nokkurn tíma lagt stund á þær eða ekki. Þarna hefur endurtekningin og stöðugar upplýsingar mikið að segja. Mikið vantar upp á að sama máli gegni um myndlist og því er ég að reyna að breyta, þó í smáum stíl sé, með umfjölluninni í Læknablaðinu. Með því að miðla upplýsingum um myndlist jafnt og þétt er hægt að gera hana skiljanlegri þeim sem eru vanastir því að sjá bara málverk og skúlptúra. Fjölmiðlar hafa svo sannarlega ekki staðið sig í stykkinu og þá sjaldan sem sjónvarpið sýnir eitthvað annað en hefðbundna myndlist er það yfirleitt í hálfkæringi og hreinlega til þess að hæða eða spotta þann sem fyrir gjörningnum stendur eða hverju öðru sem myndverkið snýst um. Þessi afstaða til myndlistar er svolítið merkileg því engum dytti í hug að gera svona upp á milli tónlistarstefna, að hæða eða spotta það sem ekki er kunnuglegt. Við erum vön því að til séu margar tónlistarstefnur og allar eigi rétt á sér.

Þekkt framtak meðal myndlistarmanna

Læknablaðið á heiður skilinn fyrir að brjóta þetta mynstur upp og það er þekkt stærð í heimi myndlistarmanna, þarna er einn miðill sem er opinn og fordómalaus gagnvart allri myndlist. Þeir fáu sem ekki þekkja til þessa framtaks, til dæmis ungir listamenn sem eru nýfarnir að hasla sér völl, verða yfirleitt mjög glaðir þegar þeir heyra af því að verið sé að fjalla um myndlist í Læknablaðinu og kynna það nýjasta sem þar er að gerast."

Af orðum Markúsar Þórs Andréssonar má ráða að enn um sinn sé nóg af nýrri og ferskri myndlist í bland við eitthvert ögn eldra efni sem lesendur Læknablaðsins eiga kost á að kynnast á næstunni. Markús er reiðubúinn að rétta þeim lykilinn að þeirri gróskumiklu veröld sem íslensk myndlist nútímans er, byggja brýr og leiða þá út í óvænt ævintýri.

Skjót verkun eykur lífsgæði

- Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra
- Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu [1)2)3)]

FORTE



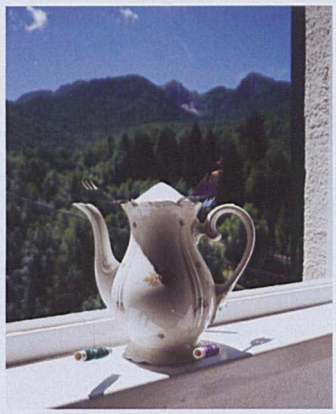
AstraZeneca

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 634

1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

Myndlistarverk á forsíðu blaðsins 1989-2009



Hér er birt yfirlit yfir listamenn og verk þeirra sem prýtt hafa kápu Læknablaðsins síðastliðin 20 ár, eða frá því í október 1989. Birna Þórðardóttir valdi verkin allt til ársins 2002 og frá byrjun ársins 2000 skrifaði Jón Proppé pistil um hvert verk. Síðustu fimm ár hefur Markús Þór Andrésson átt völina og kvölina, stýrt kápuverkum og skrifað um þau.

1989
Sigurður Örlygsson
Að snerta regnbogann
Þórarinn B. Þorláksson
Þingvellir
Kristín Jónsdóttir
Við þvottalaugarnar

1990
Jón Stefánsson
Sjómaður
Jóhannes S. Kjarval
Íslenskir listamenn við skilningstréð
Jón Gunnar Árnason
Hjartað
Guðm. Thorsteinsson/Muggur
Kolaburður
Ásgrímur Jónsson
Kvöld í Reykjavík
Gerður Helgadóttir
Orgelfúga
Gunnlaugur Scheving
Sjúk kona
Einar Hákonarson
Púls tímans
Jón Þorleifsson
Grjótpramminn
Louisa Matthíasdóttir
Fólk í landslagi

1991
Jóhann Briem
Bleik jörð
Svavar Guðnason
Rautt högg
Gunnar Örn Gunnarsson
Mynd
Ragnheiður Jónsdóttir Ream
Landslag
Ásmundur Sveinsson
Helreiðin
Jóhannes Jóhannesson
Landnám
Jón Engilberts
Kvöld í sjávarþorpi
Júlíana Sveinsdóttir
Samstilling
Tryggvi Ólafsson
Vorkoma
Guðmunda Andrésdóttir
Húm

1992
Sigurður Guðmundsson
Framlenging
Nína Tryggvadóttir
Gustur
Þorvaldur Skúlason
Málverk
Sigurjón Ólafsson
Víkingurinn
Kristján Davíðsson
Telpa
Ásgerður Búadóttir
Skarðatungl
Erró
Elskhugi úrsmiðsins
Jóhann Eyfells
"Difference repeated" (Mismunur endurtekinn)
Daði Guðbjörnsson
Tími
Róska
Modesty Blaise

1993
Björg Þorsteindóttir
Málverk II
Jóhanna Bogadóttir
Tilvera undir sólu
Hreinn Friðfinnsson
Óvænt
Helgi Þorgils Friðjónsson
Grár dagur
Sigrún Eldjárn
Mæðgur
Jón Óskar
Án titils
Hulda Hákon
Sjálfsmynd með sjö draugum
Bragi Ásgeirsson
Systur
Sigrid Valtingojer
Einskis manns land I
Tolli
Jól undir rauðum mána

1994
Finnur Jónsson
Sígaunahjón
Sigrún Ó. Einarsdóttir
Stoppistöð II
Sören S. Larsen
Honshu IV
Anna Gunnlaugsdóttir
Upprisa
Kristín Jónsdóttir
Fiskverkun við Eyjafjörð
Jóhannes Jóhannesson
Ballett
Vilhjálmur Bergsson
Utan hrings og innan nr. 3
Sigurður Árni Sigurðsson
Hugmynd að garði VIII
Ólafur Lárusson
Nafnlausar
Hringur Jóhannesson
Breitt yfir

1995
Leifur Breiðfjörð
Hringsól um áramót
Jóhannes S. Kjarval
Vindstroka
Ragnheiður Jónsdóttir
Án titils
Sigurlaug Jónasdóttir
Kofnafar
Þórður Valdimarsson
Vorblót
Guðmundur Bjarnason
Í Heiðmörk
Arngunnur Ýr
Stilla nr. 5
Gunnar Karlsson
Innsæi
Þórarinn B. Þorláksson
Kvöld við Eyjafjörð
Kristín Gunnlaugsdóttir
Heyrnarlaus
Sigurður V. Sigurjónsson
Ríki Röntgen, á jörðu sem himni
Guðmundur Benediktsson
Rautt auga

1996
Guðrún Einarsdóttir
Án titils
Helga Egilsdóttir
Snjódans
Steinunn Þórarinsdóttir
Dagur
Sólveig Baldursdóttir
Án fjötra
Sigríður Ásgeirsdóttir
Vetrarnótt
Ingunn Benediktsdóttir
Triptyque
Jón Stefánsson
Konumynd



Karl Kvaran
Málverk
Gunnlaugur Blöndal
Maður og kona
Jón Kaldal
Þorvaldur Magnússon sjómaður
Helgi Þorgils Friðjónsson
Drengir og svanir
Dilli
Jomfru Munde

1997
Björg Atladóttir
Haust í borginni
Anna Þ. Guðjónsdóttir
Innimynd
Valgarður Gunnarsson
Fljúgari
Jóhanna K. Yngvadóttir
Lára
Jón Thor Gíslason
Aureole
Sigtryggur Bjarni Baldvinsson
Caraveggflís
Birgir Snæbjörn Birgisson
Hinn dreymni
Gunnlaugur Scheving
Haustnæturhiminn
Helgi Gíslason
Skúlptúr
Kristinn G. Harðarson
Hænan á Litla Hofi
Tryggvi Ólafsson
Gengi

1998
Elías B. Halldórsson
Mannhús
Sigurður Þórir Sigurðsson
Væntingar
Inga Sólveig Friðjónsdóttir
Hold
Erla Þórarinsdóttir
Doktor Doji – þekkir skil svefns og vöku, lífs og dauða



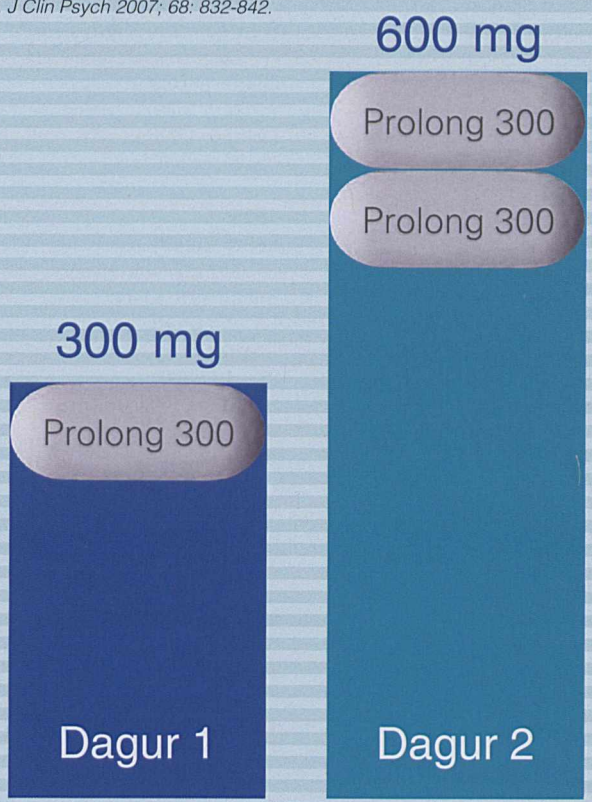
Nýtt

- 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. 626

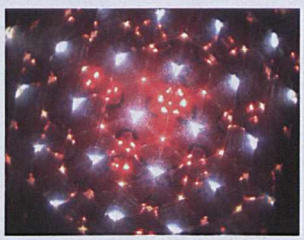
AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7151 • Fax 565 7366

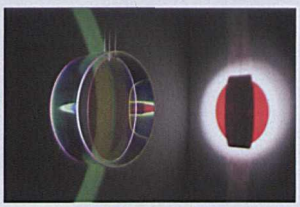
Þorbjörg Höskuldsdóttir
Fákar
Halldór Friðriksson
Óður til tækninnar
Tumi Magnússon
Heilavefur, serum, slímhúð og súkkulaði
Ignácio Pacas
Þvottakonur á leið til Capibaribe árinnar
Harpa Björnsdóttir
Í garðinum
Ríkharður Valtingojer Jóhannsson
Gengið með karlmann í maganum
Ófeigur Björnsson
Gaudi

1999
Ívar Török
Elddansinn
Ívar Török
Elddansinn
Móði
Pietá del nostro tempo
Ásgeir Lárusson
Án titils
Örn Ingólfsson
Náttúruverk
Birgir Andrésson
Portrett N° 7
Sóley Eiríksdóttir
Kona
Björg Örvar
Við hjartarætur # 11
Borghildur Óskarsdóttir
Aðgát skal höfð.....
Kristján Guðmundsson
Teikning
Bjarni H. Þórarinsson
Vísirós

2000
Magnús Pálsson
Sólskríkja, mús, kengúra
Finnbogi Pétursson
Legubekkur
Ása Ólafsdóttir
Lykill að hafi
Svava Björnsdóttir
án titils (pappírsskúlptúr)
Magnús Tómasson
Minnismerki óþekkta embættismannsins
Ragna Róbertsdóttir
Heklumynd
Gylfi Gíslason
Morgunsinfónía
Kjartan Ólason
Piltur og stúlka II
Ómar Stefánsson
Efnafræðiróman
Róska
Boðun Maríu
Inga Sólveig Friðjónsdóttir
Gullskipið







2001
Messíana Tómasdóttir
Maður lifandi
Rúrí
Glerregn
Ísleifur Konráðsson
Réttir
Sigrún Eldjárn
Samtal

Anna Hrefnudóttir
Lítil stúlka
Hulda Hákon
Hreinskilni
Berglind Björnsdóttir
Geimferðin 2001
Arnar Herbertsson
Draumar Freuds
Margrét Blöndal
Svampur, blöðrur vatn
Elsa Dóróthea Gísladóttir
Sólsetra á milli
Alfreð Flóki
Skugginn

2002
Eggert Magnússon
Fálkafangarinn
Ásgrímur Jónsson
Djákninn frá Myrká
Bjarni Sigurbjörnsson
nafnlaust frá 2001
Ólöf Nordal
Corpus dulcis
Patrick Huse
Hraun
Helga Óskarsdóttir
nafnlaust

Guðmundur Oddur
hús á Íslandi
Sigríður Ólafsdóttir
ljósmynd (kona með tvö börn)
Eirún Sigurðardóttir
Ímynd borgarkonunnar í andstöðu við hraun
Vytautas Narbutas
Sköpun heimsins
Soffía Árnadóttir
Völuspá

2003
Erla S. Haraldsdóttir/Bo Melin
Hér, þar og alstaðar
Guðjón B. Ketilsson
skúlptúrmálverk
Sigrún Hrólfsdóttir
I am so insecure
Inga Sólveig Friðjónsdóttir
Heilsuverndarstöðin í Reykjavík
Spessi (Sigurþór Hallbjörnsson)
án titils frá 1999
Sigríður Magnúsd./ Hans Olav
Barnaspítali Hringsins
Anna Líndal
nafnlaust
Jón Gunnar Árnason
Sólfarið

Ófeigur Björnsson
Hliðskjálf
Ólafur Elíasson
Veðurverkefnið
Inga Sólveig Friðjónsdóttir
Án titils (grafreitir)

2004
Fyrsta kápumynd Lbl. frá 1915
Elías Hjörleifsson
nafnlaust
Birgir Andrésson
nafnlaust (fánar í sauðalitunum)
Anna Líndal
í bakgarðinum
Hrafnkell Sigurðsson
Án titils (ruslapokar í Lundúnum)
Gabríela Friðriksdóttir
Hamartia
Margrét H. Blöndal
Án titils
Ásdís Sif Gunnarsdóttir
Golden stream
Unnar Örn Auðarson Jónasson
Plöntuskiptistöð
Magnús Sigurðarson
Diagnosis of the obvious
Birgir Andrésson
Nýbúar

2005
Hekla Dögg Jónsdóttir
Töfrar
Harpa Árnadóttir
Primör
Sirra Sigrún Sigurðardóttir
Determinalism #2
Haraldur Jónsson
Heimskautaávextir
Katrín Sigurðardóttir
Án titils
Finnur Arnar Arnarson
Ský og skuggi
Sigtryggur Bjarni Baldvinson
Giardini Publicchi
Ragnar Kjartansson
Djöfull hata ég sjálfan mig
Hrafnhildur Arnardóttir
Hármónía 1
Ólafur Elíasson
Linmbo Lamp for Pétur
Ásmundur Ásmundsson
Into the Firmament

2006
Gjörningaklúbburinn
Innrás - Útrás
Sigga Björg Sigurðardóttir
Án titils
Libia Pérez de Castro/
Árni Ólafsson
Landið þitt er ekki til
Þuríður Sigurðardóttir
Án titils
Huginn Þór Arason
Án titils
Þórdís Aðalsteinsdóttir
Man Drink Dog
Hildur Bjarnadóttir
Gingham, Cadmium Medium
Snorri Ásmundsson
Bænir
Friðrik Örn Hjaltested
Án titils



Ertu bólusett/ur gegn lifrarbólgu B?

Ráðlagt er að heilbrigðisstarfsfólk sem vinnur með blóð og blóðhluta sé bólusett*

Engerix® B rekombinant hepatitt B vaksine

Twinrix®

TWINRIX Adult, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu, 1 ml. R, 0, J07BC20. Twinrix Adult inniheldur óvirka lifrarbólgu A veiru 720 ELISA einingar (á hýdrerað áloxíð. Alls: 0,05 mg Al^{3+}) og yfirborðsmótefnavaka raðbrigði lifrarbólgu B veiru 20 míkróg (S prótein; aðsogað á álfosfat. Alls: 0,4 mg Al^{3+}). Twinrix Adult er ætlað einstaklingum, 16 ára og eldri, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi. Mælt er með 1,0 ml skammti fyrir eldri en 16 ára, og er ætlað til inndælingar í vöðva. **Frábendingar:** Einstaklingar með þekkt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum bóluefnisins, eða þeim sem hafa sýnt ofnæmiseinkenni eftir fyrri gjöf Twinrix Adult eða eingildra bóluefna gegn lifrarbólgu A eða B. Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Mögulegt er að ónæmisaðgerð beri upp á meðgöngutíma sýkingar af lifrarbólgu A eða lifrarbólgu B. Ekki er vitað hvort Twinrix Adult kemur í veg fyrir lifrarbólgu A og lifrarbólgu B í slíkum tilvikum. ÞAÐ MÁ EKKI UNDIR NOKKRUM KRINGUMSTÆÐUM GEFA TWINRIX ADULT Í ÆÐ. Tíómersal (lífrænt kvikasilfurssamband) hefur verið notað í framleiðsluferli þessa lyfs og leifar þess koma fram í lyfinu. Ofnæmisviðbrögð geta því komið fram. **Milliverkanir:** Þrátt fyrir að gjöf Twinrix Adult samhliða öðrum bóluefnum hafi ekki verið rannsökuð, er gert ráð fyrir því að séu ekki notaðar sömu sprauturnar eða bóluefnin gefin á sama stað, sé ekki um neinar milliverkanir að ræða. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum voru viðbrögð á stungustað (verkir, roði og bólga). Í samanburðarrannsókn kom fram að tíðni aukaverkana eftir gjöf Twinrix Adult er ekki frábrugðin tíðni aukaverkana eftir gjöf eingildra bóluefna. **Geymsluþol:** 3 ár. Geymið við 2°C – 8°C. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi. **Notkun og meðhöndlun:** Við geymslu getur myndast fíngert hvítt botnfall með tærum vökva ofan á. Bóluefnið á að hrista vel til að ná fram hálfgegnsærri hvítri dreifu. Það þarf að skyggna það m.t.t. aðskotahluta og/eða breytinga á útliti áður en það er gefið. Ef annað hvort kemur í ljós skal farga bóluefninu. **Markaðsleyfi:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgíu. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 19. júní 2008. Skv. Lyfjaverðskrá 1. mars 2009 er heildsöluverð kr. 4482 og hámarksverð í smásölu kr 6923. *Sjá nánari upplýsingar hjá Lyfjastofnun, www.serlyfjaskra.is*

*Landlæknisembættið

gsk GlaxoSmithKline

GSK 07042009

Egill Sæbjörnsson
Án titils
Guðný Rósa Ingimarsdóttir
Blástursblóm

2007
Karlotta Blöndal
Án titils
Björk Guðnadóttir
Eilífðin er líklega núna
Eygló Harðardóttir
Án titils
Ingibjörg Birgisdóttir
Kabarett
Steingrímur Eyfjörð
Lóan er komin
Ragnar Kjartansson
FOLKSONG
Guðmundur Thoroddsen
Án titils

Eirún Sigurðardóttir
Án titils
Einar Þorlákssson
Án titils
Hreinn Friðfinnsson
5 minute Monument by the Sea
Sara Björnsdóttir
Intoxication

2008
Ingibjörg Magnúsdóttir
Án titils
Ívar Valgarðsson
Gárur
Gunnhildur Hauksdóttir
Tamdar skepnur
Darri Lorenzen
Contours of Site
Ingunn Fjóla Ingþórsdóttir
Mynd-bygging

Rúrí
Tilvistarleg
Elín Hansdóttir
Án titils
Hlynur Hallsson
Án titils
Magnús Pálsson
Án titils
Kling og Bang
Sirkús
Eggert Pétursson
Án titils

2009
Baldur Geir Bragason
Ruggustóll
Davíð Örn Halldórsson
Vínviður (Tropicalia)
Hrafnkell Sigurðsson
Uplift

Birta Guðjónsdóttir
Jain
Páll Haukur Björnsson
Krossgata: (2-7) deep space / in your face— a windowbox. July 1969: Michael Collins goes alone 30 times around the moon—59 hours, 30 minutes, 25.79 seconds. (He never felt lonely)
Curver Thoroddsen
Thank you...
Erla S. Haraldsdóttir
Reynisdrangar
Kristinn E. Hrafnsson
Lægð

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Stöður sérfræðinga við lyflækningadeild Sjúkrahússins á Akureyri

Lausar eru til umsóknar tvær 100% stöður sérfræðinga við lyflækningadeild Sjúkrahússins á Akureyri. Stöðurnar veitast frá 15. október 2009 eða eftir samkomulagi.

Staða sérfræðings í lyflækningum
Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í lyflækningum og æskilegt að hafa réttindi í einhverri af eftirtöldum undirgreinum lyflækninga, svo sem smitsjúkdómum, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum, lungnalækningum og nýrnalækningum.

Staða sérfræðings í lyflækningum með krabbameinslækningar sem undirgrein
Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í lyflækningum og krabbameinslækningum.

Stöðunum fylgir vaktskylda á lyflækningadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna auk þátttöku í rannsóknarvinnu. Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Næsti yfirmaður er forstöðulæknir lyflækningadeildar.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Nánari upplýsingar veita Jón Þór Sverrisson forstöðulæknir í síma 463 0100 eða 860 0468 og í tölvupósti *jonthor@fsa.is* og Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, tölvupóstur *thi@fsa.is*

Umsóknarfrestur er til 30. september 2009.

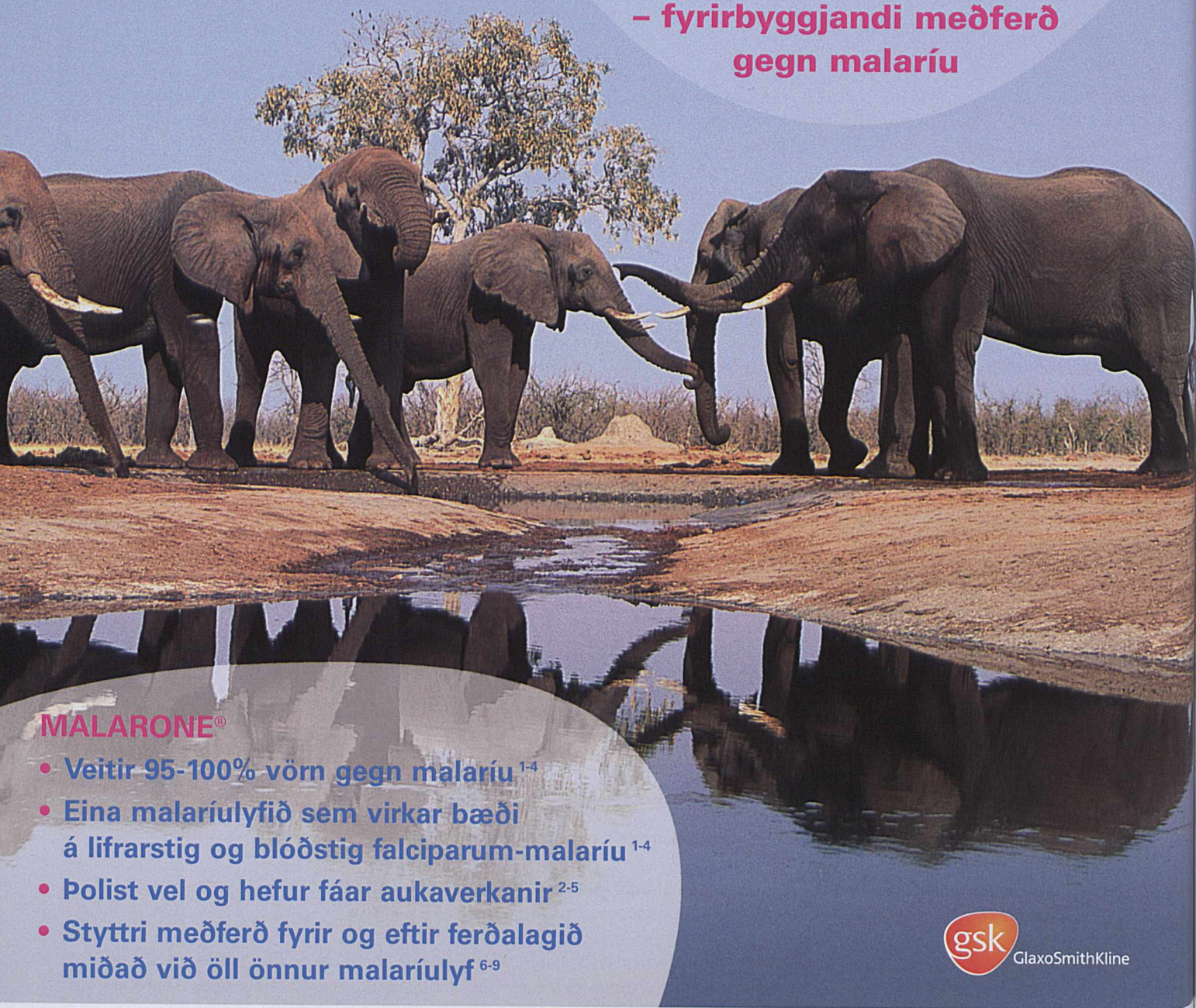
Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang *starf@fsa.is*, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir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

MALARONE

atóvakón og prógúanílhýdróklórið

– fyrirbyggjandi meðferð gegn malaríu



MALARONE®

- Veitir 95-100% vörn gegn malaríu [1-4]
- Eina malaríulyfið sem virkar bæði á lifrarstig og blóðstig falciparum-malaríu [1-4]
- Þolist vel og hefur fáar aukaverkanir [2-5]
- Styttri meðferð fyrir og eftir ferðalagið miðað við öll önnur malaríulyf [6-9]

gsk GlaxoSmithKline

MALARONE. Hver Malarone tafla inniheldur 250 mg af atóvakóni og 100 mg af prógúaníl hýdróklóríði. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla. **Ábendingar:** Malarone hefur sníkladrepandi verkun í blóði og hefur einnig verkun á *Plasmodium falciparum* sníkla í lifur. Það er ætlað til: (1) Fyrirbyggjandi meðferðar gegn *Plasmodium falciparum* malaríu, (2) Meðferðar við bráðri *Plasmodium falciparum* malaríu, án fylgikvilla. Þar sem Malarone hefur verkun gegn lyfjanæmum og lyfjaónæmum *Plasmodium falciparum* sníklum er sérstaklega mælt með Malarone til að fyrirbyggja Plasmodium falciparum malaríu og til meðferðar við Plasmodium falciparum malaríu í þeim tilvikum þar sem sýkingarvaldurinn gæti verið ónæmur fyrir öðrum malaríulyfjum. **Skammtar og lyfjagjöf:** A. Fyrirbyggjandi meðferð skal (a) hefja 24 til 48 klukkustundum áður en farið er inn á malaríusvæði, (b) halda áfram meðan á dvöl stendur, sem ekki skal vera lengur en 28 dagar, (c) halda áfram í 7 daga að dvöl lokinni. **Skammtar handa fullorðnum:** Ein Malarone tafla á dag. Malarone töflur eru ekki ráðlagðar til fyrirbyggjandi meðferðar hjá einstaklingum sem eru undir 40 kg að þyngd. B. Meðferð: **Skammtar handa fullorðnum:** Fjórar Malarone töflur í einum skammti daglega, í þrjá daga samfleytt. **Skammtar handa börnum.** (1) 11-20 kg að þyngd. Ein tafla daglega, í þrjá daga samfleytt. (2) 21-30 kg að þyngd. Tvær töflur í einum skammti daglega, í þrjá daga samfleytt. (3) 31-40 kg að þyngd. Þrjár töflur í einum skammti daglega, í þrjá daga samfleytt. (4) > 40 kg að þyngd. Skammtar eins og fyrir fullorðna. **Frábendingar:** Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir atóvakóni eða prógúaníl hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna mega ekki taka Malarone. Ekki má nota Malarone til fyrirbyggjandi meðferðar við *P. falciparum* malaríu hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Öryggi og verkun Malarone til fyrirbyggjandi meðferðar gegn malaríu hjá sjúklingum sem eru undir 40 kg að þyngd, hefur ekki verið staðfest. Öryggi og verkun Malarone til meðferðar malaríu hjá börnum sem eru undir 11 kg að þyngd hefur ekki verið staðfest. Malarone hefur ekki verið metið með tilliti til meðferðar við malaríu í heila eða öðrum flóknum tilvikum malaríu, þ.á m. mikils fjölda sníkla í blóði, (hyperparasitaemia), lungnabjúgs og nýrnabilunar. Enduruppkoma sníkla var algeng þegar *P. vivax* malaría var eingöngu meðhöndluð með Malarone við. Ferðamenn sem eru verulega útsettir fyrir *P. vivax* eða *P. ovale*, og þeir sem fá malaríu af völdum annars hvors þessara sníkla, þurfa að auki meðferð sem er virk gegn sníklum í dvala (hypnozoites). Þegar sýking af völdum *P. falciparum* tekur sig upp aftur eftir meðferð með Malarone, eða fyrirbyggjandi meðferð hefur brugðist, skal veita sjúklingum meðferð með öðru lyfi sem einnig hefur sníkladrepandi verkun í blóði. Fylgjast skal náið með sníklum í blóði sjúklinga sem fá samhliða meðferð með metóklópramíði eða tetracýklíni (sjá kafla 4.5). Samhliða gjöf Malarone og rífampicíns eða rífabútíns er ekki ráðlögð. Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.) skal ráðleggja önnur lyf en Malarone til meðferðar við bráðri *P. falciparum* malaríu þegar það er mögulegt. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Samhliða meðferð með metóklópramíði og tetracýklíni hefur verið sett í samband við marktæka lækkun á plasmaþéttni atóvakóns. Samhliða meðferð atóvakóns og indínavírs leiðir til lækkunar á C_{min} indínavírs. Gæta skal varúðar þegar atóvakóni er ávísað samhliða indínavíri vegna lækkunar á lægstu blóðþéttni indínavírs. Samhliða meðferð með rífampicíni lækkar blóðþéttni atóvakóns um u.þ.b 50% og samhliða meðferð með rífabútíni lækkar blóðþéttni um u.þ.b. 34%. **Meðganga og brjóstagjöf:** Öryggi samhliða notkunar atóvakóns og prógúaníl hýdróklóríðs á meðgöngu hefur ekki verið staðfest. Notkun Malarone á meðgöngu skal aðeins íhuga ef væntanlegur ávinningur fyrir móður vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. **Brjóstagjöf:** Konur með börn á brjósti skulu ekki taka inn Malarone. Aukaverkanir: Af þeim skömmtum sem gefnir eru bæði til fyrirbyggjandi meðferðar og meðferðar við malaríu, eru aukaverkanir yfirleitt vægar og tímabundnar. Ekkert bendir til þess að eiturverkanir aukist við samhliða gjöf atóvakóns og prógúaníls. Í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð gegn malaríu, voru algengustu skráðu aukaverkanirnar, óháð því hvort um bein orsakatengsl við lyfjameðferðina væri að ræða, höfuðverkur, kviðverkir og niðurgangur. Algengi þessara aukaverkana var svipað hjá þeim sem fengu Malarone og þeim sem fengu lyfleysu. Í klínískum rannsóknum á meðferð við malaríu, voru algengustu skráðu aukaverkanirnar, óháð því hvort um bein orsakatengsl við lyfjameðferðina væri að ræða, kviðverkir, höfuðverkur, lystarleysi, ógleði, uppköst, niðurgangur og hósti. Algengi þessara aukaverkana var svipað hjá þeim sem fengu Malarone og þeim sem fengu annað malaríulyf til samanburðar. **Ofskömmtun:** Ekki hefur verið greint frá ofskömmtun Malarone. **ATC flokkur:** P01B B51. **Geymsluþol:** 5 ár. **Gerð íláts og innihald:** PVC / álþynnupakkningar með 12 töflum. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14, 105 Reykjavík, Ísland **DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS:** 30. desember 2005. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS:** 6. janúar 2006. **PAKKNINGAR OG VERÐ:** MALARONE 250 mg/100 mg filmuhúðaðar töflur, 12 töflur í pakkningu. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Hámarksverð kr. 5.725 (Lyfjaverðskrá 1. sept 2006). ***Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.***

Heimildir:

1. Shanks GD et al. Clin Infect Dis 1998; 27 (3): 494-499. **2.**Sukwa TY et al. Am J Trop Med Hyg 1999; 60 (4): 521-525. **3.** Lell B et al. Lancet 1998; 351: 709-713. **4.** Faucher JF et al. Clin Infect Dis 2002; 35: 709-713. **5.** Berman JD et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95 (4): 429-432. **6.** Malarone SmPC, GSK, March 2005. **7.** Malarone Paediatric SmPC, GSK, March 2005. **8.** Vibramycin SmPC, Pfizer, July 2004. **9.** Lariam SmPC, Roche, February 2004. **10.** Samantekt á eiginleikum lyfsins. Sérlyfjaskrá Lyfjastofnunar.

GSK 12/2006

Heilbrigðisþjónusta aldraðra í nútíð og framtíð

Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðurlandsdeildar
Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga haldið að Hólum,
Menntaskólanum á Akureyri, laugardaginn 10. október 2009

DAGSKRÁ

Fundarstjórar: Magnús Ólafsson og Rannveig Guðnadóttir

Tími	Efnisskrá	Fyrirlesari
09:00	Skráning	
09:15	Setning haustþings	Formaður LA
09:20	Framtíðarsýn á þjónustu við aldraða	Jón Björnsson sálfræðingur og rithöfundur
09:55	Gæðaviðmið á öldrunarstofnunum: Grunnur að þverfaglegri samvinnu	Ingibjörg Hjaltadóttir hjúkrunarfræðingur M.Sc
10:30	Kaffihlé	
10:50	Öldrunarlækningar í sjúkrahúsumhverfi	Helga Hansdóttir öldrunarlæknir
11:25	Eru geðlyf góð eða vond?	Hallgrímur Magnússon öldrunargeðlæknir Ph.D
12:00	Matarhlé	
13:00	Að flytja á hjúkrunarheimili, viðbrögð aðstandenda og íbúa	J. Sigurveig Guðjónsdóttir hjúkrunarfræðingur M.Sc
13:20	Öldrunarlækningar á hjúkrunarheimili	Meredith Cricco öldrunarlæknir
13:40	Meðferðarferli fyrir deyjandi einstaklinga Liverpool care pathway	Svandís Íris Hálfdánardóttir Hjúkrunarfræðingur M.Sc
14:00	Af sjónarhóli aldraðs heimilislæknis	Hjálmar Freysteinsson heimilislæknir
14.20	Gæðastaðlar á hjúkrunarheimili	Kristín Þórarinsdóttir hjúkrunarfræðingur M.Sc, lektor HA
14:40	Kaffihlé	
15:00	Framtíðarsýn á samþætta þjónustu við aldraða	Margrét Guðjónsdóttir hjúkrunarforstjóri
15.20	Líkamsþjálfun og hreyfing á efri árum: Hvað skilar árangri?	Sólveig Ása Árnadóttir sjúkraþjálfi, lektor HA
15.40	Gagnsemi endurhæfingar	Arna Rún Óskardóttir öldrunarlæknir
16:00	Slit haustþings	Formaður N. Fíh

Þátttökugjald kr. 6.000, 3.000 kr. fyrir nema. - Veitingar og matur innifalinn.
(Ath. ekki er hægt að taka við greiðslukortum).
Þingið er opið öllu heilbrigðisstarfsfólki og nemum.
Þátttaka tilkynnist fyrir 8. október til ritara framkvæmdastjóra hjúkrunar á FSA í síma 463 0272 milli kl. 8 og 12
eða með rafpósti: tota@fsa.is eða til Guðjóns Ingva Geirmundssonar með rafpósti: gudjon@hak.ak.is

NÝTT!

RASILEZ
+
HÝDRÓKLÓRTÍAZÍÐ

SAMSETT LYFJAMEÐFERÐ VIÐ OF HÁUM BLÓÐÞRÝSTINGI

Rasilez HCT®

aliskiren /hydrochlorthiazid





Margir meðferðarmöguleikar:



150 mg/12.5 mg



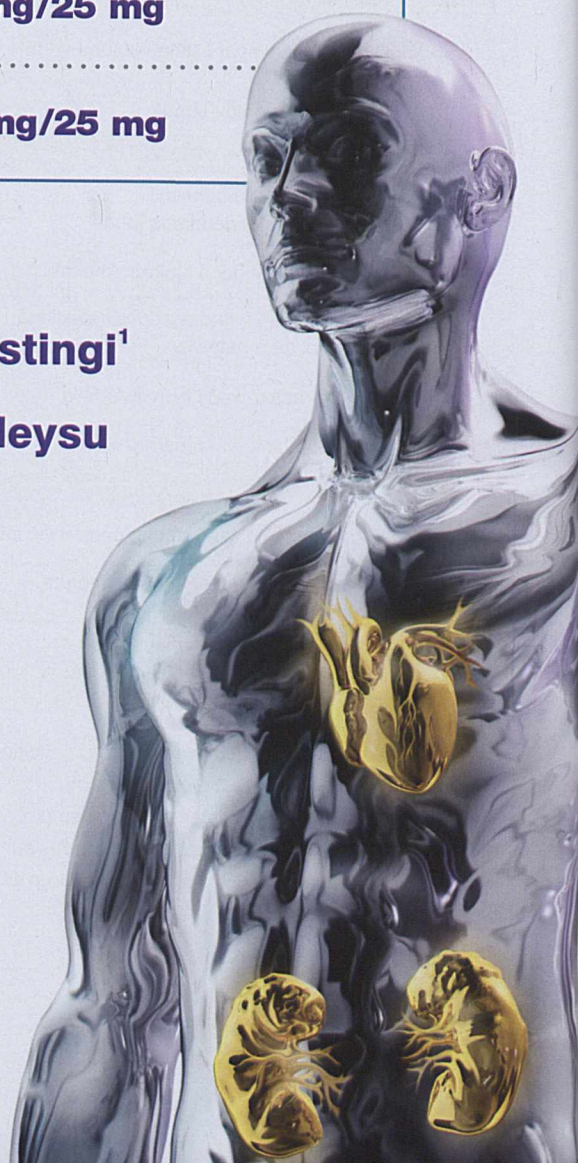
150 mg/25 mg



300 mg/12.5 mg



300 mg/25 mg



- **Allt að 27 mmHg lækkun á blóðþrýstingi[1]**
- **Aukaverkanir sambærilegar við lyfleysu**
- **Tíðni hækkunar á kalíum í sermi sambærileg við lyfleysu[1]**

NOVARTIS

Heimild: 1. Calhoun D. et al. Hypertension. In press

Sérlyfjatexti á bls. 625

LÆKNAFÉLAG ÍSLANDS

Aðalfundur Læknafélags Íslands

17. og 18. september 2009 á Hótel Selfossi

Dagskrá

Fimmtudagur 17. september á Hótel Selfossi

Kl. 17:00
1. Setning
2. Ávarp ráðherra
3. Skýrsla stjórnar – umræður
4. Ársreikningar lagðir fram – fjárhagsáætlun kynnt
5. Málefni:
   - 5.1 Læknablaðsins
   - 5.2. Orlofssjóðs LÍ
   - 5.3. Fræðslustofnunar lækna
   - 5.4 Fjölskyldu- og styrktarsjóðs lækna

Kl. 19:30 Sameiginlegt borðhald fundarmanna og gesta á Hótel Selfossi

---

Föstudagur 18. september á Hótel Selfossi

Kl. 09:00
6. Kreppan
   - 6.1 Matthías Halldórsson landlæknir
   - 6.2 Engilbert Sigurðsson

Kl. 11:00 Kaffihlé

Kl. 11:20 7. Starfshópar starfa

Kl. 13:00 Hádegisverður

Kl. 13:30
8. Kosningar og lúkning annarra dagskrárliða skv. lögum
   - 8.1. Ákvörðun árgjalds
   - 8.2. Stjórnarkosning
   - 8.3. Kjör annars tveggja lækna í siðanefnd LÍ og varamanns
   - 8.4. Kjör skoðunarmanna reikninga
   - 8.5. Fundarstaður næsta aðalfundar
   - 8.6. Önnur mál

9. Afgreiðsla lagabreytinga, ályktana og annarra mála

Kl. 16:30 Áætluð fundarlok

Siðfræðidálkur

Tilfelli

Hér er fjallað um þrítuga erlenda konu sem á tvö heilbrigð börn. Hún hafði fætt þau eðlilega um leggöng. Hún var þunguð við komu til Íslands og gengin 20 vikur. Í samtali greindi hún frá því að við fæðingu yngra barns síns hefði hún skaðast svo illa á grindarbotni að hún hefði þurft að gangast undir aðgerð á eftir. Læknir sá er framkvæmdi þá aðgerð tjáði henni að hún mætti ekki fæða aftur um leggöng, heldur yrði að fara í keisaraskurð ef hún gengi með barn í þriðja sinn. Hún sagðist þó ekki hafa nein einkenni frá grindarbotni og gat ekki greint frá því í hverju aðgerðin hafði falist en taldi sig hafa fengið góðan bata af henni. Ekki var hægt að nálgast aðgerðarlýsingu þar sem aðgerðin var gerð í fjarlægu landi. Nú óskar hún eftir keisaraskurði.

Við skoðun var grindarbotn eðlilegur og ekki sjáanleg nein ör á spöng. Í samtali við lækni voru ræddir kostir og gallar við bæði keisaraskurð og fæðingu. Jafnframt var henni sagt að ekki væru greinanleg nein einkenni eða merki hjá henni sem mæltu með því að hún fari í keisaraskurð og læknisfræðilega myndi fæðing um leggöng vera mun öruggari fyrir hana og barnið. Hún og maður hennar sættu sig ekki við þau rök og fóru eindregið fram á að gerður yrði keisaraskurður. Þeim var þá ráðlagt að leita álits annars fæðingarlæknis þar sem ekki væri hægt að mæla með því með læknisfræðilegum rökum að hún færi í keisaraskurð. Í viðtali við annan fæðingarlækni greindi konan frá því að í kjölfar síðustu fæðingar hefði hún þurft að þola mikinn sársauka við kynlíf og átt í miklum erfiðleikum vegna þessa og hefði það leitt til hjónaskilnaðar. Hún er nú í sambúð með öðrum manni og styður hann eindregið ósk hennar um keisaraskurð.

Ákveðið var að virða þá eindregnu ósk konunnar og eiginmanns hennar að barnið skyldi tekið með keisaraskurði. Heilsast bæði móður og barni vel.



Ástríður Stefánsdóttir



Þóra Steingrímsdóttir

Ástríður er læknir og heimspekingur, dósent í siðfræði við HÍ. Þóra er fæðingalæknir á Landspítala og í mæðraverndar Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins.

Hugleiðingar

Keisaraskurðum hefur fjölgað mjög hratt víðast hvar í vestrænum heimi á undanförnum áratugum. Á Íslandi var hún 3% allra fæðinga árið 1970[1] en 17-18% árið 1995.[2] Síðan þá hefur tíðnin staðið í stað en því geta aðeins fáar sambærilegar þjóðir státað af, hjá flestum hefur tíðnin haldið áfram að hækka og virðist ekki staðnæmast enn.

Víst er að keisaraskurður er oft gagnlegur móður og barni og jafnvel lífbjörg þeirra en ekki er hann án áhættu frekar en aðrar skurðaðgerðir. Hann hefur, miðað við fæðingu um leggöng, í för með sér aukna hættu á alvarlegum blæðingum, sýkingum, djúpum bláæðasega, skaða á þvagblöðru og görn og fleiri alvarlegum fylgikvillum, auk þess sem örið í leginu skipar konunni í áhættuhóp í næstu meðgöngum og fæðingum. Dauði móðurinnar er margfalt algengari í kjölfar keisara, þótt sjaldgæfur sé í báðum tilvikum.[3] Hvað barnið varðar er aukin hætta á valkeisara (e. *elective caesarean section*) á votum lungum með öndunarörðugleikum (e. *respiratory distress syndrome*), sem og hætta á skurðáverka. Vegna þessarar áhættu fyrir móður og barn er ljóst mikilvægi þess að hafa rétta ábendingu fyrir hverjum keisara og að hann sé ekki gerður að óþörfu – það væri siðferðilega rangt.

Líta má á þetta dæmi frá að minnsta kosti þremur sjónarhólum. Við fyrstu skoðun virðist vandinn vera sá að skoðanir læknis og móður um hvað best sé að gera fara ekki saman. Sjaldnast er vænlegt að neita einfaldlega að gera aðgerðina og senda konuna á guð og gaddinn. Líklegt er að hún finni sér þá annan lækni, sem lætur til leiðast, en að öðrum kosti kann hún að sitja uppi með þá tilfinningu að heilbrigðisstarfsmenn hafi brugðist sér og mun það að líkindum kynda undir kvíða hennar og áhyggjum vegna fæðingarinnar sem framundan er. Í dæminu hér að ofan virðist hafa verið litið á málin frá þessum sjónarhóli og ákveðið að láta undan óskum konunnar og leggja hinar læknisfræðilegu ábendingar til hliðar þar sem í því fælist þrátt fyrir allt farsælasta leiðin fyrir alla aðila.

En málið má einnig líta á frá öðrum sjónarhóli. Skoðum nánar hvað er „að óþörfu"? Hvenær verður hræðsla móður við að upplifa sársauka og

að missa stjórn á sjálfri sér og aðstæðum sínum ásamt ótta hennar við að barnið hljóti skaða af fæðingunni nægileg ástæða til að gera keisara með þeirri heilsufarslegu hættu sem fylgir? Hugsanlega er þetta nægjanleg ábending fyrir aðgerð.

Ef læknirinn ákveður að framkvæma aðgerð vegna þessarar ábendingar og á að geta staðið heill upp úr þeirri stöðu verður hann þó að finna jafnvægið milli þess að virða tilfinningalegar ástæður konunnar en hvika þó hvergi frá fagmennsku sinni eða fæðingarfræðilegri sannfæringu. Í því felst meðal annars að hin tilfinningalega ábending verður að vera uppi á borðinu og viðurkennd en ekki falin í fölskum líkamlegum ábendingum.

Í þriðja lagi mætti skoða tilfellið hér að ofan í ljósi samskiptanna á milli læknisins og konunnar. Læknirinn ber þar ábyrgð á því að komið sé á gagnkvæmri virðingu og trausti. Sú spurning leitar einnig á hugann hvort mögulegt hefði verið að fyrirbyggja þá stöðu sem upp kom. Það vekur eftirtekt að konan er ekki íslensk. Í tilfelli þar sem sjúklingur hefur annað móðurmál en læknirinn er einmitt rík ástæða til að veita samskiptum læknis og sjúklings sérstaka athygli. Oft er ekki talin þörf á túlki þar sem læknir og sjúklingur geta ræðst við á sama tungumáli sem gæti verið enska eða móðurmál læknisins sem í þessu tilfelli væri íslenska. Þótt samtalið gangi að því er virðist eðlilega fyrir sig er engu að síður hætta á að læknirinn hafi meira vald á því tungumáli sem notað er og verði stöðu sinnar vegna leiðandi í samskiptunum. Slík staða þaggar niður í sjúklingnum. Áhyggjur, erfiðleikar og einkenni birtast þá annaðhvort á óhefðbundinn máta eða ekki. Ástæðan getur verið sú að sjúklinginn skortir orðaforða til að lýsa flóknum tilfinningum og aðstæðum og getur því ekki tjáð það með eðlilegum hætti. Einnig getur verið að hann skilji ekki fullkomlega merkingu þess sem sagt er þó hann skilji öll hin töluðu orð. Skilningi og innsæi læknisins í vanda sjúklings er þá ábótavant og ráðleggingar læknisins komast ekki til skila.

Í ofangreindu dæmi er mögulegt að rót þess siðferðisvanda sem glímt er við liggi að einhverju leyti í samskiptaerfiðleikum. Slíkan vanda getur verið erfitt að greina og erfitt að forðast. Fyrsta skrefið í þá átt er þó að vera ævinlega opinn fyrir vandanum og meðvitaður um mikilvægi góðra samskipta í starfi. Besta vörnin er alltaf að hlusta vel og gefa samtalinu góðan tíma. Ef aðstæður eru erfiðar getur verið til bóta að fá aðstoð annarra inn í samtalið og þá gjarnan aðila sem eru til þess fallnir að styrkja stöðu sjúklingsins í samtalinu. Dæmi um slíkt gæti verið túlkur eða aðstandandi. Mikilvægt er þó að halda þessum hlutverkum aðskildum, það er að aðstandandi sé ekki í hlutverki túlks og öfugt. Ef vel tekst til og góður skilningur og traust myndast á milli læknisins og sjúklingsins má oft hindra að erfið siðferðileg álitamál komi upp eins og það sem hér er til umræðu.

Heimildir

1. Hallgrímsson JÞ. Keisaraskurður. Þrettánda hvert barn fæðist á þann hátt. Fréttabréf um heilbrigðismál 1980; 28: 5-7.
2. Fæðingaskráning landlæknisembættisins.
3. Stjernholm Y. Fler kejsarsnitt utan medicinsk grund - trots riskerna. Läkartidningen 2007; 104: 942-5.

Venlafaxin Actavis – *37.5, 75 og 150 mg*

Venlafaxin Actavis 37.5, 75 og 150 mg forðahylki, hörð. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 37.5, 75 eða 150 mg af venlafaxíni. **Ábendingar:** Alvarlegar þunglyndislotur, almenn kvíðaröskun, félagsfælni og felmtursröskun með eða án víðáttufælni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Byrjunarskammtur er 75 mg/dag, stækka má skammta í skrefum með 2 vikna millibili eða meira upp í 375 mg/dag sem er hámarksskammtur. Ef einkenni eru svo alvarleg að það sé læknisfræðilega verjandi, má stækka skammta oftar, en þó ekki með minna millibili en 4 daga. Vegna hættu á aukaverkunum tengdum skammtastærð ætti aðeins að stækka skammta að undangengnu læknisfræðilegu mati. Sjúklinga þarf að meðhöndla í nægilega langan tíma, venjulega nokkra mánuði eða lengur. Meðferðarárangur ætti að meta reglulega hjá hverjum sjúklingi. Langtímameðferð getur einnig átt við sem fyrirbyggjandi meðferð við endurteknum meiriháttar þunglyndisköstum (MDE). Í flestum tilfellum eru ráðlagðir skammtar í fyrirbyggjandi meðferð við MDE hinir sömu og við yfirstandandi kasti. Þunglyndislyf ætti að gefa í a.m.k. 6 mánuði eftir að ákveðið er að hætta meðferð. *Almennar kvíðaraskanir:* Byrjunarskammtur er 75 mg/dag, ef ekki fæst svörun má stækka skammta upp í 225 mg/dag. *Félagsfælni:* Byrjunarskammtur er 75 mg/dag. Ekkert bendir til að stærri skammtar gefi betri árangur. Samt sem áður má hjá einstökum sjúklingum, sem ekki sýna svörun við 75 mg/dag byrjunarskammti, meta hvort þeir geti haft gagn af stækkun skammta upp í allt að 225 mg/dag. *Felmtursraskanir:* Byrjunarskammtur er 37,5 mg/dag í 7 daga. Eftir það ætti að auka skammt í 75 mg/dag. Stækka má skammt ef sjúklingur sýnir ekki svörun. *Aldraðir sjúklingar:* Ekki þarf að breyta skammtastærðum vegna aldurs eingöngu. Hinsvegar þarf að gæta varúðar við meðferð aldraðra (t.d. vegna þess að nýrnastarfsemi er hugsanlega skert og líkur eru á að næmi og sækni taugaboðefna hafi breyst með aldrinum). Ávallt skal nota lægsta virka skammt og fylgjast þarf vandlega með sjúklingi þegar auka þarf skammtinn. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Venlafaxin Actavis fyrir börn eða unglinga yngri en 18 ára. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Fyrir sjúklinga með væga eða meðal skerðingu á lifrarstarfsemi, má almennt áætla 50% minnkun á skammtastærð. Þó getur verið æskilegt að meta skammtastærð í hverju tilviki fyrir sig vegna einstaklingsbundins munar á úthreinsun. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Mælt er með að það sé notað með varúð og athuga ætti hvort hægt er að nota meira en 50% minni skammt en venjulega. Hugsanlegan ávinning þarf að meta á móti hættu við meðferð sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að víkja frá ráðlögðum skammtastærðum fyrir sjúklinga með gauklasíunarhraða (GFR) 30-70 ml/mínútu en gæta þarf varúðar. Fyrir sjúklinga sem þurfa blóðskilun og sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín) ætti að gefa 50% minni skammta. Þó getur verið æskilegt að meta skammtastærð í hverju tilviki fyrir sig vegna einstaklingsbundins munar á úthreinsun. *Fráhvarfseinkenni þegar meðferð með Venlafaxin Actavis er hætt:* Forðast skal að hætta notkun lyfsins skyndilega. Þegar meðferð er hætt ætti að minnka skammta í þrepum yfir a.m.k. einnar til tveggja vikna tímabil til að draga úr hættu á fráhvarfs-einkennum. Komi óþolandi fráhvarfseinkenni fram meðan dregið er úr skömmtum eða þegar meðferð er hætt, mætti endurskoða ákvörðun um að hætta meðferð og halda áfram með áður ákveðinn skammt. Einnig mætti halda áfram að draga úr skammtinum enn hægar og yfir lengra tímabil. Mælt er með að Venlafaxin Actavis forðahylki séu tekin með mat og alltaf á sama tíma dags. Hylkin þarf að gleypa heil með vökva og má ekki skipta, brjóta, tyggja eða leysa upp. Sjúklinga sem nota venlafaxín hraðlosunartöflur má færa yfir á Venlafaxin Actavis forðahylki með næsta sambærilega styrkleika dagsskammts. T.d. má gefa sjúklingi, sem tekur venlafaxín hraðlosunartöflur 37,5 mg tvisvar á dag, eitt Venlafaxin Actavis forðahylki 75 mg einu sinni á dag. Venlafaxin Actavis forðahylki innihalda litlar kúlur sem losa virka efnið hægt út í meltingarfærin. Kúlurnar sjálfar leysast ekki upp og má sjá í hægðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna. Samhliða meðferð með óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAOI) vegna hættu á serótónínheilkennum. Meðferð með Venlafaxin Actavis má ekki hefja fyrr en a.m.k. 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAOI lyfjum hefur verið hætt. Hætta þarf meðferð með Venlafaxin Actavis a.m.k. 7 dögum áður en meðferð með óafturkræfum MAOI lyfjum hefst. **Varúð:** Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígstengdum atburðum. Þessi hætta er til staðar þar til verulegur bati kemur fram. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, ætti að fylgjast nákvæmlega með sjúklingum þar til slíkur bati kemur fram. Það er almenn klínísk reynsla að hætta á sjálfsvígum getur aukist á fyrstu stigum bata. Aukin tíðni sjálfsvígstengdra atburða getur einnig fylgt öðrum geðsjúkdómum sem Venlafaxin Actavis er notað gegn. Vitað er að meiri hætta er á sjálfsvígshugmyndum eða sjálfsvígstilraunum hjá sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa sjálfsvígshugmyndir að verulegu leiti áður en meðferð er hafin og skal því fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Venlafaxin Actavis ætti ekki að nota við meðferð hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd og fjandsamleg hegðun komu oftar fram í klínískum rannsóknum meðal barna og unglinga sem fengu þunglyndislyf en meðal þeirra sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun er samt sem áður tekin um nauðsyn meðferðar og hún studd klínískum rökum, skal fylgjast vandlega með sjálfsvígstengdum hegðunareinkennum. Þá skortir einnig upplýsingar um öryggi langtímanotkunar lyfsins fyrir börn og unglinga með tilliti til vaxtar, þroska, vitsmunaþróunar og hegðunar. Eins og við notkun annarra serótónvirkra efna getur serótónín heilkenni, sem getur verið lífshættulegt, komið upp við meðferð með venlafaxíni, sérstaklega við samhliða notkun annarra virkra efna eins og MAO hemla, sem geta haft áhrif á serótónvirk taugaboðefnakerfi. Ljósopsvíkkun getur orðið í tengslum við notkun venlafaxíns. Mælt er með að fylgst sé vel með sjúklingum með hækkaðan þrýsting í augum og þeim sem eru í áhættuhóp vegna bráðrar þrönghornsgláku. Hækkun á blóðþrýstingi í tengslum við skammtastærðir hefur oft komið fram við notkun venlafaxíns. Tilkynnt hefur verið um alvarlega hækkaðan blóðþrýsting sem þurfti að meðhöndla tafarlaust. Háþrýsting þarf að meðhöndla áður en meðferð hefst. Fylgjast ætti reglulega með blóðþrýstingi eftir að meðferð hefst og þegar skömmtun er breytt. Sérstaka varúð þarf að sýna vegna sjúklinga sem væru í hættu vegna hækkaðs blóðþrýstings, t.d. þeirra sem eru hjartaveilir. Hjartsláttartíðni getur aukist, sérstaklega við notkun stærri skammta. Sérstaka varúð þarf að sýna vegna sjúklinga sem væru í hættu vegna hraðari hjartsláttar. Áhrif venlafaxíns hafa ekki verið metin hjá sjúklingum með nýlega sögu um hjartadrep eða óstöðuga hjartastarfsemi, þannig að nota þarf lyfið með gát. Eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilfelli banvænna takttruflana við notkun venlafaxíns, sérstaklega við ofskömmtun. Meta þarf áhættu á móti ávinningi áður en Venlafaxín Actavis er ávísað til sjúklinga sem eru í hættu á að fá alvarlegar hjartsláttartruflanir. Krampar geta komið fram við notkun venlafaxíns. Eins og á við um öll þunglyndislyf, þarf að gæta varúðar þegar Venlafaxin Actavis er gefið sjúklingum með sögu um krampa og fylgjast þarf vel með þeim sjúklingum. Hætta ætti meðferð allra sjúklinga sem fá krampaköst. Tilfelli natríumskorts í blóði og/eða heilkenni óviðeigandi vasopressín seytis geta komið upp við notkun venlafaxíns. Lyf sem hamla upptöku serótóníns geta leitt til minnkaðrar blóðflagnavirkni. Hætta á húð- og slímhúðarblæðingum getur aukist hjá sjúklingum sem taka venlafaxín. Nota ætti Venlafaxin Actavis með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um blæðingar og einnig hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf eða blóðflagnahemla. Klínískt marktæk aukning á kólesteróli kom fram hjá 5,3% sjúklinga sem fengu venlafaxín, en 0,0% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Oflæti/ólmhugur getur komið fram hjá litlum hluta sjúklinga með hugraskanir, sem meðhöndlaðir eru með þunglyndislyfjum, einnig venlafaxíni. Árásargirni getur komið fram hjá litlum hluta sjúklinga sem gefin eru þunglyndislyf, þ.m.t. venlafaxín. Tilfelli hafa komið fram við upphaf meðferðar, við breytingar á skömmtum og þegar meðferð er hætt. Við notkun venlafaxíns hefur komið fram hreyfióeirð sem einkennist af huglægt óþægilegu eða þjakandi eirðarleysi og þörf fyrir hreyfingu, oft fylgja erfiðleikar við að sitja eða standa kyrr. Þessi einkenni eru líklegust til að koma fram innan tveggja vikna frá því meðferð hefst. Óheppilegt eða skaðlegt getur verið að auka skammta hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni. **Milliverkanir:** Ekki má nota Venlafaxin Actavis samhliða óafturkræfum ósértækum MAO hemlum. Vegna hættu á serótónín heilkenni er ekki mælt með samhliða notkun Venlafaxin Actavis og afturkræfra og sértækra MAO-hemla, s.s. móklóbemíðs. Eftir meðferð með afturkræfum sértækum MAO-hemli má líða styttri tími en 14 dagar áður en meðferð með Venlafaxin Actavis hefst. Mælt er með að notkun Venlafaxin Actavis sé hætt a.m.k. 7 dögum áður en meðferð með afturkræfum sértækum MAO-hemli hefst. Alvarlegar aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem nýlega hafa hætt að nota MAO- hemla þegar þeir hófu meðferð með venlafaxíni, eða hafa nýlega hætt venlafaxín meðferð þegar hafin var meðferð með MAO-hemli. Þessar aukaverkanir hafa verið skjálfti, vöðvarykkir, sviti, ógleði, uppköst, andlitsroði, svimi og ofhitnun með einkennum sem líkjast illkynja sefunarheilkenni, krampaköst og dauði. Serótónín heilkenni geta komið upp við samhliða meðferð með venlafaxíni og annarra efna sem geta haft áhrif á serótónvirk taugaboðefnakerfi (þ.m.t. triptan, SSRI, SNRI, litíum, sibutramín, tramadól og Jóhannesarjurt), við notkun lyfja sem skerða umbrot serótóníns (þ.m.t. MAO-hemlar) og við notkun serótónín forvera (s.s. tryptofan uppbótarefna). Ef samhliða meðferð með Venlafaxin Actavis og SSRI, SNRI eða serótónín viðtakaörva (triptan) er læknisfræðilega réttlætt, þarf að fylgjast vandlega með sjúklingnum, sérstaklega við upphaf meðferðar og þegar skammtar eru auknir. Samhliða notkun CYP3A4 hemla (t.d. atazanavir, claritromycin, indinavir, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ketoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromycin) og venlafaxíns getur hækkað þéttni venlafaxíns. Serótónín heilkenni getur komið fram við samhliða notkun venlafaxíns og litíums. Lyfjahvarfafræðileg rannsókn með haloperidóli hefur sýnt 42% minnkun á heildaráhrifum við inntöku, 70% aukningu á AUC og 88% aukningu á Cmax en enga breytingu á helmingunartíma haloperidóls. Þetta þarf að taka með í reikninginn hjá sjúklingum sem eru í meðferð með haloperidóli og venlafaxíni samhliða. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru óþekkt. Venlafaxín stækkaði AUC risperidons um 50% en hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvarfafræðilega lýsingu heildar virkninhluta. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru ekki þekkt. Samhliða gjöf venlafaxíns og metoprolols í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn á báðum lyfjunum sýndi aukningu á þéttni metoprolols í plasma um u.þ.b. 30–40%. Læknisfræðileg áhrif þessara niðurstaðna fyrir sjúklinga með háþrýsting eru óþekkt. Lyfjahvarfafræðileg rannsókn með indinavir hefur sýnt 28% minnkun á AUC og 36% minnkun á Cmax fyrir indinavir. Indinavir hafði ekki áhrif á lyfjahvörf venlafaxíns. Læknisfræðileg áhrif þessara milliverkana eru ekki þekkt. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun venlafaxíns á meðgöngu. Venlafaxín og virkt umbrotsefni þess, O desmetýlvenlafaxín, berast í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka skaðleg áhrif á brjóstmylking. Því þarf að taka ákvörðun um hvort halda skuli áfram/hætta brjóstagjöf eða halda áfram/hætta meðferð með Venlafaxin Actavis, að teknu tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinnings af meðferð með Venlafaxin Actavis fyrir konuna. **Akstur og notkun véla:** Öll geðlyf geta skert dómgreind, hugsun og hreyfifærni. Því ætti vara alla sjúklinga sem fá venlafaxín við hugsanlegum áhrifum á hæfileika þeirra til aksturs eða stjórnunar hættulegra véla. **Aukaverkanir:** *Mjög algengar (≥1/10):* Munnþurrkur, höfuðverkur, ógleði og sviti. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* Aukið kólesteról í sermi, þyngdartap, óeðlilegir draumar, minnkuð kynhvöt, svimi, aukin vöðvaspenna, svefnleysi, óróleiki, náladofi, slæving, skjálfti, rugl, sjálfhvarf, óeðlileg sjónstilling, ljósopstæring, sjóntruflanir, háþrýstingur, æðavíkkun, hjartsláttarónot, geispar, lystarleysi, harðlífi, uppköst, óeðlileg fullnæging (karlar), fullnægingarstol, risvandamál, þvagteppa, óregla á tíðum, tíð þvaglát, þreyta og hrollur. *Sjaldgæfar (≥1/1,000 til <1/100):* Flekkblæðingar, blæðingar í meltingarvegi, þyngdaraukning, sinnuleysi, ofskynjanir, vöðvakippir, geðshræring, skortur á samhæfni og jafnvægi, breytt bragðskyn, suð í eyrum, réttstöðuþrýstingsfall, yfirlið, hraðtaktur, tannagnístur, niðurgangur, útbrot, hárlos, óeðlileg fullnæging (konur), þvagstífla og ljósofnæmi. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 til <1/1,000):* Hvíldaróþol, krampi og oflæti. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt:* Blæðingar frá slímhúðum, lengdur blæðingartími, blóðflagnafæð, blóðsjúkdómar, óeðlileg lifrarpróf, natríumtap, lifrarbólga, heilkenni ónógrar seytingar þvagstemmuvaka (SIADH), aukið prólactín, illkynja sefunarheilkenni, serótónínvirkt heilkenni, óráð, utanstrýtuviðbrögð, sjóðkomin hreyfitruflun, sjálfsvígshugmyndir og hegðun, þrönghornsgláka, lágþrýstingur, QT lenging, sleglatif, sleglahraðtaktur, fjölgun eósínfíkla í lungum, briskirtilbólga, regnbogaroðasótt, drep í húðþekju, Stevens Johnsons heilkenni, kláði, ofsakláði, rákvöðvalýsa og bráðaofnæmi. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** (1. ágúst 2009): Forðahylki: 37,5 mg 7 stk: 1.604 kr., 75 mg 28 stk: 3.888 kr., 75 mg 98 stk: 13.204 kr., 150 mg 28 stk: 6.114 kr., 150 mg 98 stk: 20.953 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður. *18. maí 2009.*

actavis
hagur í heilsu

Strattera N06BA09 **Stytt samantekt á eigin leikum lyfs**

Lyfjaform:Hylki, hart. Heiti virkra innihaldsefna: Virka efnið er atomoxetin hýdróklóríð. Hvert STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg 60 mg, 80 eða 100 mg hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg eða 100 mg af atomoxetini. **Ábendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri og hjá unglingum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af eða undir stjórn læknis með viðeigandi þekkingu og reynslu af meðhöndlun ADHD. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt DSM-IV eða ICD-10 sjúkdómsgreiningarkerfum. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Heildarmeðferð samanstendur venjulega af sálfræðimeðferð, fræðslu og félagslegri meðferð og beinist að því að skapa stöðugleika hjá barni með atferlisheilkenni sem einkennast af langvinnri sögu um einbeitingarörðugleika, athyglistruflun, tilfinningalegum óstöðugleika, hvatvísi, miðlungs til alvarlegri ofvirkni, minni háttar taugafræðilegum einkennum og óeðlilegu heilalínuriti. Námshæfileikar geta verið aðlilegir eða skertir. Lyfjameðferð er ekki nauðsynleg fyrir öll börn með þetta heilkenni og ákvörðunin um lyfjameðferð verður að vera byggð á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna miðað við aldur barnsins og hversu lengi einkennin hafa varað. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klíniska svörun (þol eða virkni) þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 1,2 mg/kg/dag. Öryggi og stakra skammta yfir 1,8 mg/kg/dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 80 mg. Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 80 mg. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Öryggi stakra skammta yfir 120 mg og heildarskammts yfir 150 mg á dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Nota skal atomoxetin samkvæmt staðbundnum klínískum leiðbeiningum varðandi meðferð á ADHD, þar sem þær eru tiltækar. Ekki hefur verið lýst neinum frávikum í rannsóknum. Hætta má notkun atomoxetins snöggt eða smám saman. Ekki er þörf á sérfræðingi í meðferð á ADHD endurmeti þörfina á atomoxetin meðferðinni ef sjúklingur á að halda atomoxetin meðferð áfram lengur en í 1 ár. Áframhaldandi meðferð, eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn, getur verið viðeigandi þegar unglingar sem hafa einkenni fram á fullorðinsár hafa haft ótvírætt gagn af meðferðinni. Hins vegar er ekki mælt með að meðferð með Strattera sé hafin hjá fullorðnu fólki. Sérstakir sjúklingahópar Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class B) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 50% af venjulegum skammti. Hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg skammt. ADHD sjúklingar með lokastigs nýrnabilun eða nýrnabilun á lægri stigum mega því fá Strattera í venjulegum skömmtum. Atomoxetin getur aukið á háþrýsting hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm. Um 7% einstaklinga af hvítum kynþætti eru með arfgerð sem veldur því að CYP2D6 ensímið er óvirkt (nefndir CYP2D6 sjúklingar með *hæg umbrot*). Sjúklingar með þessa arfgerð eru margfalt útsettari fyrir atomoxetini samanborið við sjúklinga sem eru með starfhæft ensím. Sjúklingar með hæg umbrot eru þar af leiðandi í meiri hættu á aukaverkunum. Ihuga má lægri byrjunarskammt og hægari skammtaaukningu hjá sjúklingum sem eru þekktir fyrir það að vera með arfgerð sem veldur hægum umbrotum. **Aldraðir sjúklingar:** Á ekki við. **Börn yngri en 6 ára.** Öryggi og verkun Strattera hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið metin. Því ætti ekki að gefa börnum yngri en 6 ára Strattera. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir atomoxetini eða einhverju hjálparefnanna.Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemli). Ekki skal nota atomoxetin innan minnst tveggja vikna eftir að meðferð með MAO hemli er lokið. Meðferð með MAO hemli skal ekki hafin innan tveggja vikna eftir að meðferð með atomoxetini er lokið. Ekki skal nota atomoxetin hjá sjúklingum sem taka atomoxetin þar á meðal útbrot, ofsabjúg og við aukna tíðni ljósopsstækkunar í klínískum rannsóknum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Hugsanleg ofnæmistilfelli:** Þó sjaldgæft sé þá hefur verið tilkynnt um ofnæmistilvik hjá sjúklingum sem taka atomoxetin þar á meðal útbrot, ofsabjúg og ofsaklóða. Skyndileg dauði og undirliggjandi formgallar í hjarta eða önnur alvarleg hjartavandamál: Tilkynnt hefur verið um skyndileg dauðsföll hjá börnum og unglingum með formgalla í hjarta sem tóku atomoxetin í venjulegum skömmtum. Þó sumir formgallar í hjarta einir sér auki líkur á skyndilegum dauða, ætti aðeins að nota atomoxetin með varúð hjá börnum eða unglingum með þekkta formgalla í hjarta og í samráði við hjartasérfræðing. Áhrif á hjarta og æðar: Margir sjúklingar sem taka atomoxetin verða varir við væga hækkun á púls (meðaltal <10 slög á mínútu) og/eða blóðþrýstingshækkun (meðaltal <5 mm Hg). Fyrir flesta sjúklinga eru þessar breytingar ekki klínískt mikilvægar. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum með háþrýsting, hraðtakt eða hjarta -, æða- eða heilaæðasjúkdóm. Mæla ætti púlshraða og blóðþrýsting reglulega meðan á meðferð stendur. Einnig eru dæmi um réttstöðuálagþrýsting. Notist með varúð hjá þeim sjúklingum með öll einkenni sem geta valdið lágþrýstingi. Atomoxetin skal notað með varúð hjá sjúklingum með meðfædd eða áunnið langt QT eða fjölskyldusögu um QT lengingu. Áhrif á lifur: Meðferð með Strattera skal hætt hjá sjúklingum sem fá gulu eða ef niðurstöður úr blóðrannsóknum benda til lifrarskaða, og ekki skal hefja meðferð aftur með lyfinu. Ørsjaldan hafur verið lýst eiturverkunum á lifur, sem lýsa sér með hækkuðum lifrarensímum og hækkuðum gallrauða með gulu. Vöxtur og þroski: Fylgjast skal með vexti og þroska meðan á meðferð með atomoxetini stendur. Fylgjast skal með sjúklingum á langtímameðferð og ígrundað að lækka skammta eða stöðva meðferð hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða þyngjast eðlilega. Kliniskar upplýsingar benda ekki til að atomoxetin hafi skaðleg áhrif á vitsmuni eða kynþroska en magn langtímaupplýsinga er takmarkað. Því ætti að fylgjast vel með sjúklingum sem þurfa langtímameðferð. **Sjálfsvígstengd hegðun:** Greint hefur verið frá sjálfsvígstengdri hegðun (sjálfsvígstilraunum og sjálfsvígshugsunum) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með atomoxetini. Í tvíblindum klínískum rannsóknum var sjálfsvígstengd hegðun sjaldgæf en algengari meðal barna og unglinga sem voru meðhöndlaðir með atomoxetini í samanburði við þá sem fengu lyfleysu, þar sem engin slík hegðun kom fram. Fylgjast skal náið með sjálfsvígstengdri hegðun hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir við ADHD. Geðtruflanir eða oflæti einkenni: Geðtruflanir eða oflætis einkenni tengd meðferð, t.d. ofskynjanir, blekkingarhugsun, oflæti, uppnám hjá börnum og unglingum án fyrri sögu um geðsjúkdóma eða oflæti geta stafað af atomoxetini í venjulegum skömmtum. Ef slík einkenni koma fram, skal íhuga hvort þau gætu stafað af tóku atomoxetins og hvort enda ætti meðferðina. Ekki er hægt að útiloka að Strattera geti aukið á geðtruflanir eða oflætis einkenni sem eru þegar til staðar. Árásargirni, óvild eða geðlíkt: Óvild (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) og geðlíkt kom oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndlaðir með Strattera samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort árásargirni, óvild eða geðlíkt komi fram eða versni hjá sjúklingum. Krampar: Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Hefja skal atomoxetin meðferð með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Ef engin önnur orsök finnst skal íhuga stöðvun á atomoxetin gjöf hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef krampatíðnin eykst. Börn undir 6 ára aldri: Strattera ætti ekki að nota í meðferð hjá börnum yngri en 6 ára þar sem virkni og öryggi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi. Aðrar ábendingar: Strattera er ekki ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum og/eða kvíða þar sem niðurstöður úr klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru á fullorðnum, sýndu ekki fram á nein áhrif samanborið við lyfleysu, og voru þar af leiðandi neikvæðar. **Milliverkanir við önnur lyf og áhrif annarra lyfja á atomoxetin:** MAO hemlar: Ekki skal nota atomoxetin með MAO hemli. CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa (SSRI lyf (t.d. fluoxetin, paroxetin, quinidin, terbínafín): Atomoxetin er aðallega umbrotið af CYP2D6 í 4-hydroxyatomoxetin. Hjá sjúklingum með mikla virkni CYP2D6 auka virkir CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b. 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum hærra hjá einstaklingum með aukna umbrotsvirkni sem meðhöndlaðir eru með paroxetini eða flúoxetini heldur en atomoxetini einu sér. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta og hækka skammta atomoxetins hægar hjá þeim sjúklingum sem taka einnig CYP2D6 hemla. Ef ávísað er CYP2D6 hemli eða ef hætt er að taka hann skal endurmeta klíniska svörun og þol hjá sjúklingum til að meta hvort þurfi að aðlaga skammta ef búið er að skammtastilla sjúklinginn á viðeigandi atomoxetin skammt. Gæta skal varúðar þegar atomoxetin er gefið ásamt virkum cýtókróm P450 hemli öðrum en CYP2D6 hjá sjúklingum sem hafa lélega CYP2D6 umbrotsvirkni þar sem hættan á klínískt marktækri hækkun á atomoxetin útsetningu in vivo er óþekkt. Salbútamól: Gefa ætti atomoxetin með varúð sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með háum skömmtum af salbútamóli í innúða, til inntöku eða í æð (eða aðra beta2 örva) vegna hugsanlegrar aukinnar verkunar salbútamóls á hjarta- og æðakerfið. Salbútamól í æð (600 míkróg. í bláæð gefið yfir 2 klst.) veldur auknum hjartslætti og hækkuðum blóðþrýstingi. Atomoxetin jók þessi áhrif (60 mg tvisvar á dag í 5 daga) og voru mest eftir samtímis gjöf salbútamóls og atomoxetins. Í rannsókn á fullorðnum, heilbrigðum einstaklingum af asískum uppruna með aukna umbrotsvirkni á atomoxetini, voru áhrif staks innúðaskammts salbútamóls (200 míkróg) á blóðþrýsting og hjartslátt ekki klínískt marktæk í samanburði við gjöf salbútamóls í æð og áhrifin jukust ekki til skamms tíma við samtímis gjöf atomoxetins (80 mg einu sinni á dag í 5 daga). Efir endurtekna inngöndun salbútamól skammta 800 míkróg) var hjartsláttaririn svipaður hvort sem atomoxetin var til staðar eða ekki. Hugsanlega er aukin hætta á lengingu QT bils þegar atomoxetin er gefið með öðrum lyfjum sem valda lengingu QT bils (eins og sum geðrofslyf, lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA og III, moxifloxacin, erýtrómýcin, metadón, mefloquin, þríhringlaga þunglyndislyf, litium eða cisapríð), lyfjum sem valda blóðsalta ójafnvægi (svo sem tíazíð þvagræsilyf) og lyfjum sem hamla CYP2D6.Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Gæta skal varúðar þegar lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuld eru notuð samhliða (svo sem bunglyndislyf, geðrofslyf, mefloquin, búprópríón og tramadól). Lyf sem hafa áhrif á blóðþrýsting: Vegna hugsanlegra áhrifa á blóðþrýsting skal nota atomoxetin varlega með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðþrýsting. Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín: Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín skal nota með varúð þegar gefin með atomoxetini vegna hugsanlegrar samlegðar eða samverkandi áhrifa á lyfhrif. Dæmi um slík lyf eru þunglyndislyf eins og imipramín, venlafaxín og mirtazapín eða lyf sem draga úr slímmyndun eins og pseudoefedrín eða ævintín. **Áhrif atomoxetins á önnur lyf:** Cýtókróm P450 ensím: Atomoxetin olli ekki klínískt marktækri hömlun eða örvun cýtókróm P450 ensíma, þar á meðal CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 og CYP2C9. In vitro rannsóknir gefa til kynna að atomoxetin valdi ekki klínískt marktækri virkjun á CYP1A2 og CYP3A. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru til um notkun atomoxetins hjá þunguðum konum. Atomoxetin á ekki að gefa þunguðum konum nema væntanlegur ávinningur réttlæti mögulega áhættu fyrir fóstrið. Atomoxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort atomoxetin skilst út í brjóstamjólk. Vegna skorts á upplýsingum skal forðast að gefa konum með barn á brjósti atomoxetin. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar þegar þeir aka bíl eða nota hættulegar vélar uns þeir eru nokkuð vissir um að atomoxetin hafi ekki áhrif á hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Börn og unglingar: Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu á börnum voru höfuðverkur, kviðverkir og minnkuð matarlyst algengustu aukaverkanir sem hafa verið tengdar við atomoxetin, og eru tilkynntar hjá um 19%, 18% og 16% sjúklinga, en leiddu sjaldan til þess að lyfjagjöf væri hætt (tíðni stöðvunar á meðferð 0,1 % höfuðverkur, 0,3% kviðverkur og 0,0% minnkuð matarlyst). Kviðverkir og minnkuð matarlyst eru venjulega skammvinnar aukaverkanir. Sumir sjúklingar léttust snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtímameðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er sjúklingar léttust snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtímameðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er nánast eðlilegur. Ógleði, uppköst og svefnhöfgi geta átt sér stað hjá um 10%-11% sjúklinga sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar. Þessi einkenni voru þó venjulega væg til miðlungs alvarleg og skammvinn og ollu ekki marktæku brottfalli úr meðferð (brottfallstíðni 0,5%). Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá börnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um u.þ.b. 6 slög/mín. og meðalhækkun á fylli- og lagbilsþrýstingi um u.þ.b. 2 mm Hg samanborið við lyfleysu. Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá fullorðnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um 5 slög/mín. og meðalhækkun á fyllþrýstingi (um 2 mm Hg) og lagþrýstingi (um 1 mm Hg) samanborið við lyfleysu. Dæmi eru um réttstöðuálagþrýsting (0,2%) og yfirlið (0,8%,) hjá sjúklingum sem taka atomoxetin vegna áhrifa á noradrenvirka taugakerfið. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum sem hafa eitthvert sjúkdómsástand sem eykur líkur á lágþrýstingi. Eftirfarandi er byggt á aukaverkanatilkynningum og rannsóknarniðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum og aukaverkanatilkynningum frá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu.Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 - <1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000 - og <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 - og <1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*. Efnaskipti og næring; Mjög algengar: minnkuð matarlyst. Algengar:Lystarleysi (anorexia). Geðræn vandamál; Algengar: Pirringur,skapsveiflur, svefnleysi3. Sjaldgæfar:Sjálfsvígstengdir atburðir,árásargirni,óvild,geðlíkt,árveki. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir),uppnám. Taugakerfi; Mjög algengar:Höfuðverkur, svefnhöfgi2. Algengar:Sundl. Sjaldgæfar:Sjálfsvígstengdir atburðir,árásargirni,óvild,geðlíkt,árveki. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir),uppnám. Taugakerfi; Mjög algengar:Höfuðverkur, svefnhöfgi2. Algengar:Sundl. Sjaldgæfar:Yfirlið, skjálfti, migreni Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Krampaverkni. Augu; Sjaldgæfar: Ljósoptsæring. Hjarta; Sjaldgæfar: Hjartsláttarónot, sinushraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: QT bils lenging. Æðar; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Raynaud's fyrirbæri. Meltingarfæri; Mjög algengar: Kviðverkir1, uppköst, ógleði. Algengar: Hægðatregða, meltingartruflun. Lifur og gall; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Óeðileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð; Algengar: Húðbólga,útbrot. Sjaldgæfar: Kláði, ofsviti, ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Þvaglátshik,þvaglátstregða. Æxlunarfæri og brjóst; Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Standpína, sársauki í kynfærum karla. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað; Algengar: Þreyta, svefnhöfgi. Sjaldgæfar: Þróttleysi. Rannsóknarniðurstöður; Algengar: Þyngdartap, hækkaður blóðþrýstingur. 1 Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, ógleði og óþægindi í kvið og óþægindi í uppmagálssvæði.2 Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.*Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega.CYP2D6 hæg umbrot (Poor Metabolisers (PM)):Eftirfarandi aukaverkanir komu fyrir hjá að minnsta kosti 2% sjúklinga með hæg CYP2D6 umbrot (Poor Metabolisers (PM)) og voru tölfræðilega marktækt algengari hjá PM sjúklingum samanborið við sjúklinga með hröð CYP2D6 umbrot (Extensive Metabolisers (EM)): matarlyst minnkaði (24,1% hjá PM, 17,0% hjá EM); heildar svefnleysi(þar með talið svefnleysi, miðnæturvaka og svefnleysi fyrri hluta nætur, 14,9% hjá PM, 9,7% hjá EM)heildar bunglyndi (þar með talið þunglyndi, alvarlegt þunglyndi, eðlinkenni þunglyndis, depurð og andleg vanlíðan, 6,5% hjá PM og 4,1% hjá EM), þyngdartap (7,3% hjá PM, 4,4% hjá EM); hægðatregða (6,8% hjá PM, 4,3% hjá EM); skjálfti (4,5% hjá PM, 0,9% hjá EM); ró (3,9% hjá PM, 2,1% hjá EM); fleiður (3,9% hjá PM, 1,7% hjá EM); ósjálfráð þvaglát (3,0% hjá PM, 1,2% hjá EM); tárubólga (2,5%% hjá PM, 1,2% hjá EM); yfirlið (2,5% hjá PM, 0,7% hjá EM); árvaka (2,3% hjá PM, 0,8% hjá EM);ljósopstæring (2,0% hjá PM, 0,6% hjá EM). Eftirfarandi tilfelli náðu ekki ofangreindri viðmiðun en eru eftirtektarverð; almenn kviðaróskun (0,8% hjá PM, 0,1% hjá EM). Að auki kom fram þyngdartap í rannsóknum sem stóðu í allt að 10 vikur, og var meðaltal hjá PM sjúklinga (meðaltal 6,6 kg í EM og 1,1 kg í PM). Fullorðnir: Aukaverkanir sem komu fram við eða langtímameðferð stóð. Eftirfarandi er byggt á aukaverkanatilkynningum og rannsóknarniðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum og aukaverkanatilkynningum frá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu. Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100-<1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000–<1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000–<1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*. Efnaskipti og næring; Mjög algengar: Minnkuð matarlyst. Geðræn vandamál; Mjög algengar: Svefnleysi2. Algengar: Minnkuð kynhvöt, svefntruflanir. Sjaldgæfar: Árvaka (vakna snemma á morgnanna). Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Sjálfsvígstengdir atburðir, árásargirni, óvild, geðlíkt, geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir), uppnám. Taugakerfi; Algengar: Sundl, höfuðverkur af völdum skútabólgu, skyntaugatruflanir, skjálfti. Sjaldgæfar: Yfirlið, migreni. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Krampavirkni. Hjarta; Algengar: Hjartsláttarónot, hraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: QT bils lenging. Æðar; Algengar: Hitakóf.Sjaldgæfar: Útlimakuldi. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Raynaud's fyrirbæri. Meltingarfæri; Mjög algengar: Munnþurrkur, ógleði. Algengar: Kviðverkir1, hægðatregða, meltingartruflanir, vindgangur. Lifur og gall; Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar: Óeðileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð; Algengar:Húðbólga, aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri; Algengar:Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa, þvagtregða. Æxlunarfæri og brjóst; Algengar: Tíðaþrautir, sáðlátsröskun, ristruflanir, óreglulegar tíðir, óeðlileg fullnæging, blöðruhálskirtilsbólga, verkir í kynfærum karla. Sjaldgæfar: Ekkert sáðlát. Reynsla eftir markaðssetningu/Óvæntar tilkynningar: Standpína. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað; Algengar: Þreyta, svefnhöfgi, kuldahrollur. Rannsóknarniðurstöður; Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur. 1 Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, ógleði og óþægindi í kvið og óþægindi í uppmagálssvæði.2 Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.*Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega.**Ofskömmtun:** Algengustu einkenni sem fylgdu bráðri og langvinnri ofskömmtun voru svefnhöfgi, æsingur, ofvirkni, óeðileg hegðun og einkenni frá meltingarfærum. Flest tilvik voru væg til miðlungs alvarleg. Einnig sáust einkenni sem tengjast vægri til miðlungs mikilli örvun á ósjálfráða taugakerfinu (t.d. ljósopsstækkun, hraðsláttur, munnþurrkur) og tilkynnt hefur verið um kláða og útbrot. Allir sjúklingar jöfnuðu sig á þessum einkennum. Í sumum tilfellum af atomoxetin ofskömmtun hefur verið greint frá krömpum og mjög sjaldan frá QT lengingu. Einnig hefur verið greint frá dauðsföllum við bráðaofskömmtun með blöndu af atomoxetini og a.m.k. einu öðru lyfi. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, E. **Pakkningar og hámarksheildsöluverð (1.ágúst 2009):** Strattera hylki hart 10 mg 28stk; 13.739., Strattera hylki hart 18 mg 28 stk; 13.739 kr., Strattera hylki hart 25 mg 28 stk; 13.739 kr., Strattera hylki hart 40 mg 28 stk; 13.739 kr. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Danmark A/S Nybrovej 110 DK-2800 Lyngby. Dagsetning og endurskoðun textans: 22.desember 2008. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) desember 2008. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Lilly

strattera® atomoxetine HCl

VESICARE® (solifenacin)

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10 mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5 mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins:Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel). Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem venjulega eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5 mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka. **Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C_) eftir 3 til 8 klst. T_ er óháð skammti. C_ og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavailability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi C_ 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 júní 2009:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 10.355; töflur 5mg 90 stk. kr. 24.259; töflur 10mg 30 stk. kr. 12.900; töflur 10mg 90 stk. 29.296. **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)

CHAMPIX® (vareniclin)

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 skapstryggðar, 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. ágúst 2009**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1mg 42 stk): 18.209.- 8 vikna framhaldspakkning (1mg, 112 stk): 31.119.- 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.

Pfizer

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

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónpróþíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** **S**eretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV1 < 60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.
Skammtar og lyfjagjöf Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónpróþíónati í Seretide Diskus, sem skráður er fyrir börn, er 100 míkróg tvisvar á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Meðferð á astma ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum sem þarfnast skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfja. Ráðleggja ætti sjúklingum að hafa lyf við bráðum astmaköstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). Milliverkanir Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra beta-blokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. Samtímis notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur hugsanlega valdið aukinni verkun. Undir eðlilegum kringumstæðum fæst mjög lág þéttni flútíkasónpróþíónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra umbrota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónpróþíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum, til þess að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Notkun Seretide Diskus á meðgöngu ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónpróþíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Mjög algengar (1/10), höfuðverkur, skjálfti. Algengar (1/100 og <1/10) hjartsláttarónot, erting í hálsi, hæsi/raddtruflanir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar (1/1000 og <1/100) Ofnæmisviðbrögð í húð, hraður hjartsláttur.Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónpróþíónatþáttarins geta hæsi og sveppasýking í munni og hálsi komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. Cushingssjúkdómur, einkenni sem líkjast Cushingssjúkdómi, bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka. Örsjaldan hefur verið greint frá hækkun blóðsykurs. Eins og á við um önnur innöndunarlyf getur óvæntur berkjusamdráttur komið fyrir.
HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík
PAKKNINGAR OG VERÐ (Ágúst 2008)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.152
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 9.174
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 11.526

HEITI LYFS Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg; 150 mg/25 mg; 300 mg/12,5 mg eða 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur.**VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð; 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð; 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð eða 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð.
Hjálparefni: Hver tafla inniheldur 25 mg laktósaeinhýdrat og 24,5 mg hveitisterkju eða 50 mg laktósaeinhýdrat og 49 mg hveitisterkju. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá fullorðnum.Rasilez HCT er ætlað sjúklingum sem ekki fá nægilega góða stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni eða hýdróklórtíazíði einu sér. Rasilez HCT er ætlað til að koma í staðinn fyrir fyrri meðferð hjá sjúklingum sem náð hafa fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni og hýdróklórtíazíði, gefnum samtímis, í sömu skömmtum og eru í samsetningunni. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Rasilez HCT er ein tafla á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan 1 viku og hámarksverkun kemur yfirleitt fram innan 4 vikna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi eftir 2-4 vikna meðferð, má auka skammtinn smám saman upp að hámarki Rasilez HCT 300 mg/25 mg á sólarhring. Skömmtunin skal vera einstaklingsbundin og aðlöguð að klínískri svörun sjúklingsins. *Skert nýrnastarfsem* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans má ekki nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) < 30 ml/mín./1,73 m^2).
Skert lifrarstarfsemi Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans má ekki nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. *Aldraðir sjúklingar (eldri en 65 ára)* Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa öldruðum sjúklingum. Börn og unglingar Ekki er mælt með notkun Rasilez HCT fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna eða öðrum efnum sem eru súlfónamíðafleiður. Saga um ofsabjúg í tengslum við aliskiren. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu, brjóstagjöf.Verulega skert nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m^2). Blóðkalíumlækkun, blóðkalsíumhækkun sem svara ekki meðferð. Verulega skert lifrarstarfsemi.Ekki má nota aliskiren samhliða ciclosporini, sem er mjög öflugur P-glýkóprótein (P-gp) hemill, eða öðrum öflugum P-gp hemlum (kínidín, verapamil). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Hjartabilun* Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association (NYHA)). Nota skal Rasilez HCT með varúð hjá sjúklingum með hjartabilun vegna takmarkaðra upplýsinga um klíníska verkun og öryggi. *Ofsabjúgur* Ef fram kemur ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Rasilez HCT og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. *Minnkað blóðrúmmál í æðum* Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram hjá sjúklingum með vökva- eða saltaskort vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, saltskerts mataræðis, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand skal leiðrétta áður en notkun Rasilez HCT hefst. *Truflun á blóðsaltajafnvægi* Eins og við á um alla sjúklinga sem fá þvagræsandi meðferð, skal viðhafa reglubundið eftirlit með þéttni salta í sermi. Tíazíð, þar með talið hýdróklórtíazíð getur truflað vökva- eða blóðsaltajafnvægi. *Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla* Þegar Rasilez HCT er notað handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, er ráðlagt að viðhafa reglubundið eftirlit með þéttni kalíums, creatinins og þvagsýru í sermi. Engin reynsla er af notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum sem hafa nýlega gengist undir nýrnaígræðslu. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR ≥ 30 ml/mín./1,73 m^2. En nota skal Rasilez HCT með varúð hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR ≥ 30 ml/mín./1,73 m^2 en < 60 ml/mín./1,73 m^2). Skert lifrarstarfsemi Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða versnandi lifrarsjúkdóm, því minniháttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Nýrnaslagæðarþrengsli og nýrnaháþrýstingur Engar klínískar rannsóknir með samanburðarhópi liggja fyrir varðandi notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. Því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Ef nýrnabilun kemur fram skal hætta meðferð. Áhrif á efnaskipti og innkirtla Meðferð með tíazíðum getur dregið úr sykurþoli. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða sykursýkilyfja til inntöku. Dulin sykursýki getur komið fram meðan á meðferð með tíazíðum stendur. Almennt Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Rasilez HCT. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Lyf sem hafa áhrif á kalíum:* Kalíumsparandi áhrif aliskirens draga úr kalíumlosandi áhrifum hýdróklórtíazíðs. *Lyf sem eru viðkvæm fyrir kalíumþéttni í sermi:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með þéttni kalíums í sermi þegar Rasilez HCT er gefið með lyfjum sem raskanir á þéttni kalíums í sermi hafa áhrif á. Frekari upplýsingar um milliverkanir aliskirens Aliskiren hefur engar þekktar klínískt mikilvægar milliverkanir við lyf sem algengt er að séu notuð til meðhöndlunar á háþrýstingi eða sykursýki. **Meðganga og brjóstagjöf** Meðganga Engar sértækar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á þessari samsetningu og ætti því ekki að nota Rasilez HCT á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Brjóstagjöf Ekki má nota Rasilez HCT 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. **Aukaverkanir** Aliskiren/hýdróklórtíazíð samsetning Heildartíðni aukaverkana við meðferð með allt að 300 mg/25 mg af Rasilez HCT 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. **Ofskömmtun** Engar upplýsingar liggja fyrir um meðferð við ofskömmtun Rasilez HCT. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur. Ef fram kemur lágþrýstingur með einkennum, skal hefja stuðningsmeðferð. **Dags. endurskoðun textans:** 20. maí 2009. **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. júní 2009:** Rasilez HCT 150/12,5mg 28stk:4.208kr; Rasilez HCT 150/12,5mg 98stk:14.628kr; Rasilez HCT 150/25mg 28stk:4.208kr; Rasilez HCT 150/25mg 98stk:14.628kr; Rasilez HCT 300/12,5mg 28stk:4.850kr; Rasilez HCT 300/12,5 98stk:16.872kr; Rasilez HCT 300/25mg 28stk:4.850kr; Rasilez HCT 300/25mg 98stk:16.872kr **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

NOVARTIS

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 skammtaaukningu 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 miðlað 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 lifarensímhvatans. 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. *Ómæmiskerfi:* *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, sleglaslátturgliðr (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. 19.031; 200 mg, 100 stk.: kr. 31.959; 300 mg, 10 stk.: kr. 6.452; 300 mg, 100 stk.: kr. 53.668; 400 mg, 100 stk.: kr. 61.733; **Ágúst 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

Xamiol®

Xamiol 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup. Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársveri. **Skammtar og lyfjagjöf:** Xamiol hlaup á að bera á sjúk svæði í hársverðinum einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Xamiol hlaupi undir eftirliti læknis. Öll sjúk svæði í hársverðinum má meðhöndla með Xamiol hlaupi. Yfirleitt er hæfilegt magn til meðhöndlunar á hársverði á milli 1g og 4 g (4 g samsvarar einni teskeið). Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ráðlagt að þvo hárið ekki strax eftir að Xamiol hlaup er borið á. Xamiol hlaup á að vera í hársverði yfir nótt eða yfir daginn. **Börn:** Hvorki er mælt með notkun Xamiol hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Xamiol hlaups. Vegna barksterainnihalds Xamiol hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðþenslurákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður og sár. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular) er frábending við notkun á Xamiol hlaupi. Xamiol hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Xamiol hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera í hársvörðinn. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notaðir voru bæði stórir skammtar af Xamiol hlaupi (á hársvörð) og stórir skammtar af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði svörun hýdrókortisóns við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríólinnihalds getur orðið óeðlileg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið metin við notkun á önnur húðsvæði en í hársvörð. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barksterans. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infected) á skömmuðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með sýklalyfjum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun lyfsins samhliða öðrum lyfjum sem notuð eru til almennrar (systemic) verkunar við sóra né heldur notkun lyfsins samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Xamiol hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólubláum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Xamiolhlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Xamiol hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Xamiolhlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Xamiol hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Fram til þessa hafa fleiri en 4.400 sjúklingar tekið þátt í klínískum rannsóknum á Xamiol hlaupi þar sem fleiri en 1.900 voru meðhöndlaðir með Xamiolhlaupi. U.þ.b. 8% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Xamiol hlaupi fengu aukaverkun sem ekki er alvarleg. Byggt á upplýsingum úr klínískum rannsóknum er eina þekkta algenga aukaverkunin kláði. Sjaldgæfar aukaverkanir eru sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, hörundsroði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum og erting í augum. Allar þessar aukaverkanir eru staðbundnar og ekki alvarlegar aukaverkanir. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmi og ofnæmi, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, ofnæmisútbrot (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettubarkaröxuls sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksterameðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hætta meðferð skyndilega. **Forklíníska upplýsingar:** Dýrarannsóknir á barksterum hafa sýnt fram á eituráhrif á æxlun (skarð í góm, vansköpun beinagrindar). Í langtímarannsóknum á eituráhrifum á æxlun við gjöf barkstera til inntöku hjá rottum varð vart við lengri meðgöngu og hríðir stóðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdarauknings eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Krabbameinsrannsókn á útvortis notkun hjá músum leiddi ekki í ljós neina sérstaka áhættu fyrir menn. **Ósamrýmanleiki:** Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf þar sem ekki eru fyrirliggjandi niðurstöður rannsókna á samrýmanleika. **Geymsluþol:** 2 ár. Eftir að ílátið hefur fyrst verið opnað: 3 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Má ekki geyma í kæli. Geymið flöskuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. **Markaðsleyfishafi:** LEO Pharma A/S. **Pakkningar og verð (ágúst 2009):** Hlaup 30 g kr. 8.052,-, hlaup 60 g kr. 14.650,-. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

LEO

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, berkju-krampi, 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, því 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. ágúst 2009:** Spiriva®, 30 hylki með HandiHaler®, kr.10.892,-; Spiriva®, 30 hylki, kr. 10.379,- **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, hjartsláttarónot eða óreglulegur hjartsláttur (gáttatitringur, ofanslegils-hraðtaktur), hósti, aukinn augnþrýstingur, gláka, sveppasýking í munni (candidasýking), þrjóstsviði, 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 er 5 míkrógrömm 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. ágúst 2009:** Spiriva® Respimat® 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn; 60 úðanir (sem samsvarar 30 lyfjaskömmtum) kr.12.096,- **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.

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)** Lyfjastofnun, samþykktur sérlyfjatexti fyrir Spiriva® innöndunarduft, hart hylki, mars 2008 **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.

Nánari upplýsingar eru að finna í Sérlyfjaskrá/ lyfjastofnun.is

Pfizer

Boehringer Ingelheim



Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu. Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað. **J07AL 02 R0**

Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hver 0,5 ml skammtur inniheldur: Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4* 2 µg.Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*4 µg Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V* 2 µg. Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14* 2 µg. Pneumokokka fásykrungur sermisgerð 18C* 2 µg.Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F* 2 µg Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F* 2 µg.*Tengt CRM_{197} flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er einsleit hvít dreifa. **Ábendingar:** Virk ónæmisaðgerð gegn sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae* af sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (þar með talið blóðsýkingu (sepsis), heilahimnubólgu, lungnabólgu, bakteríum í blóði og bráðri miðeyrnabólgu) hjá ungbörnum og börnum á aldrinum frá 2 mánaða til 5 ára. Notkun Prevenar ætti að ákveða á grundvelli opinberra leiðbeininga, að teknu tilliti til áhrifa djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum, ásamt breytileika í faraldsfræði sermisgerða og áhrifa sjúkdómsins á mismunandi landsvæðum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Bóluefnið skal gefið sem innspýting í vöðva. Æskilegir stungustaðir eru utanvert á framanverðu læri (vastus lateralis vöðvi) hjá ungbörnum, en í axlarvöðva (deltoid) upphandleggs hjá ungum börnum. Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar skulu gerðar eftir opinberum leiðbeiningum. Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða: Frumbólusetningaráætlun samanstendur af þremur skömmtum, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins. **Þegar Prevenar er gefið sem hluti af ungbarnabólusetningum, getur önnuð leið komið til greina. Fyrsta skammtinn má gefa frá tveggja mánaða aldri og annan skammt a.m.k. 2 mánuðum seinna. Þriðji skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn við 11-15 mánaða aldur.** Óbólusett eldri ungbörn og börn: Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, með a.m.k. 1 mánaðar millibili. Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins. Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili. Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur. Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna eða barnaveikitoxóíði. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Eins og við á um önnur bóluefni ætti að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð veikindi og sótthita. Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar. Þegar verið er að frumbólusetja fyrirburа (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað. Prevenar veitir ekki vernd gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýklum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu. Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða einhvern blæðingarsjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en möguleg áhætta við inngjöf. Þótt einhver mótefnasvörun geti orðið við barnaveikistoxóíði, þá kemur ónæmisaðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmisaðgerð gegn barnaveiki. Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára, var farið eftir bólusetningaráætlun með einu bóluefni. Hærri tíðni staðbundinna aukaverkana, sérstaklega eymsla, hefur komið fram hjá börnum eldir en 24 mánaða borið saman við hjá ungabörnum. Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótefnasvörun við bólusetningu. Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar (þriggja skammta frumbólusetningaráætlun) kallar fram viðunandi ónæmissvar hjá ungabörnum með sigðkornablóðleysi, með öryggi svipað því sem gerist hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi og ónæmisvirkni eru enn ekki tiltækar fyrir börn í öðrum áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokka sýkingum (t.d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkynja sjúkdóma, nýrungaheilkenni).Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta fyrir hvern og einn. Börn undir 2 ára aldri eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun (sjá 4.2). Notkun samtengds pneumokokka bóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni í börnum ≥ 24 mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða þau sem eru önæmisbæld). Börn ≥ 24 mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsykrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Mælt er með, að bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölsykrunga bóluefnis, sé að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fáanlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusett áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar.Læknar ættu að gera sér grein fyrir að niðurstöður klínískra rannsókna benda til að hiti í kjölfar bólusetningar sé algengari þegar Prevenar er gefið samhliða sex-gildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) en þegar aðeins er bólusett með sexgilda bóluefninu.

Þessi viðbrögð voru oftast mild (hiti 39°C eða minni) og skammvinn.Hitalækkandi meðferð ætti að hefja í samræmi við leiðbeiningar viðkomandi heilsugæslu. Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja: 1) fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sótthita. 2) fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa. Ekki má gefa Prevenar í æð. Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er víst að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búist við af sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúpum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgusýkingum talin vera lítil.**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, sem gefin eru samkvæmt hefðbundinni áætlun ónæmisaðgerða. Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði. Ónæmissvörun við hefðbundnum barnabóluefnum, gefnum samtímis Prevenar, á mismunandi stungustöðum, var metin í 7 klínískum rannsóknum. Mótefnasvörun við samtengdu Hib-stífkrampa- próteín (PRP-T), stífkrampa og lifrarbólgu B (HepB) bóluefnum, var svipuð og í samanburðarhóp. Fyrir samtengt Hib bóluefni byggt á CRM, varð vart aukinnar mótefnasvörunar við Hib og barnaveiki hjá ungbörnum. Við örvunarskammt varð vart einhverrar lækkunar á Hib mótefnagildum en öll börn höfðu nægan mótefnatíter. Vart var við breytilega minnkun í mótefnasvörun við kíghósta mótefnavaka og mænusóttarbóluefni (sem inniheldur dauða veiru) (IPV). Klínísk þýðing þessara milliverkana er ekki þekkt. Takmarkaðar niðurstöður úr opinni rannsókn sýndu fram á ásættanlega mótefnasvörun við MMR og hlaupabólu. Gögn varðandi notkun Prevenar samhliða Infanrix hexa (DTaP/PRP-T/IPV/HepB) bóluefni hafa ekki sýnt fram á neinar klínískt mikilvægar milliverkanir varðandi mótefnamyndun við hverjum mótefnavaka fyrir sig þegar gefið sem þriggja skammta frumbólusetning. Nægilegar upplýsingar um milliverkun þegar Prevenar er gefið samhliða öðrum sexgildum bóluefnum liggja enn ekki fyrir. Upplýsingar eru ekki fáanlegar varðandi samtímis gjöf á Prevenar og samtengdu meningókokka C bóluefni (MnCC). Samt sem áður hafa niðurstöður frá rannsókn sem gerð hefur verið með samsettu bóluefni (samtengt 9-gilt pneumókokkal-CRM_{197} bóluefni og samtengt meningókokka bóluefni af sermisgerð C-CRM_{197} (9vPnC-MnCC)), sem inniheldur m.a. sömu 7 samtengdu pneumókokka sermisgerðirnar og eru í Prevenar, sýnt að MnC sermistítri bakteríudrepandi mótefna var lægri hjá þeim einstaklingum sem fengu þessa blöndu en hjá þeim sem fengu MnCC bóluefnið eitt sér, þó að nánast allir einstaklingarnir hafi náð sermistítra a.m.k. 1:8. Auk þessa virtist vera tilhneiging til lægri MnC mótefnatítra við 12 mánaða aldur hjá börnum sem höfðu lokið frumbólusetningu með samsetta bóluefninu. Þess vegna ætti sá sem ávísar bóluefninu að meta mögulega víxlverkun ónæmissvörunar milli mótefnasvara Prevenar og MnCC bóluefna, á móti þeim þægindum sem fylgja því að gefa þessi bóluefni samtímis. **Aukaverkanir:** Öryggi bóluefnisins var metið í mismunandi klínískum rannsóknum, á fleiri en 18.000 heilbrigðum ungbörnum (6 vikna til 18 mánaða). Mat á öryggi bóluefnisins er að stærstum hluta byggt á virknirannsóknum, þar sem 17.066 ungbörn fengu 55.352 skammta af Prevenar. Einnig hefur öryggi hjá áður óbólusettum eldri börnum verið metið.Í öllum rannsóknunum var Prevenar gefið samhliða öðrum hefðbundnum barnabóluefnum. Á meðal algengustu aukaverkana sem greint var frá, voru viðbrögð á stungustað og hiti.Ekki varð mótsagnalaust vart aukinna aukaverkana, hvorki staðbundinna né almennra, við endurtekna skammta í frumbólusetningu eða við örvunarskammt, í undantekningar tilfellum kom fram aukin tíðni skammvinnra eymsla (36,5%) og við örvunarskammt kom fram eymsli við hreyfingu útlima (18,5%).Hjá eldri börnum sem fengið hafa einn skammt hefur verið skráð hærri tíðni á staðbundnum aukaverkunum en hjá ungbörnum. Þessar aukaverkanir voru skammvinnar. Í rannsókn eftir markaðsetningu þar sem 115 börn á aldrinum 2 til 5 ára voru eymsli skráð hjá 39.1% þar af 15.7% þar sem eymsli höfðu áhrif á hreyfingu útlima. Roði kom fram í 40% tilfalla og herslismyndun var skráð hjá 32,2% af hópnum. Roði eða herslismyndun > 2 cm í þvermál var skráð hjá börnum 22,6% og 13,9%. Þegar Prevenar var gefið samtímis sexgildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), var tilkynnt um hita ≥38°C í 28,3% - 48,3% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni á sama tíma, samanborið við 15,6% - 23,4% þeirra sem eingöngu fengu sexgilt bóluefni. Hiti hærri en 39,5% mældist hjá 0,6 – 2,8% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni.Hitahækkun var algengari hjá börnum sem fengu heilfrumu kíghóstabóluefni samhliða. Í rannsókn sem í tóku þátt 1.662 börn, var skýrt frá hita ≥ 38°C, hjá 41,2% barna sem fengu Prevenar samtímis DTP, á móti 27,9% hjá samanburðarhópnum. Skýrt var frá hita > 39° hjá 3,3% barna á móti 1,2% hjá samanburðarhóp. Skráðar aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum eða eftir að markaðsleyfi var gefið út (post-marketing experience), eru flokkaðar eftir áhrifum á líkama og tíðni og eiga við um alla aldurshópa. Tíðni aukaverkana er skilgreindar á eftirfarandi hátt: mjög algengar: ≥ 1/10, algengar: ≥ 1/100 og < 1/10, sjaldgæfar: ≥ 1/1.000 og < 1/100, mjög sjaldgæfar: ≥ 1/10.000 og < 1/1.000, örsjaldan koma fyrir: ≤ 1/10.000.Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. **Blóð og eitlar:** Örsjaldan koma fyrir:Eitlastækkun í grennd við stungustað.**Ónæmiskerfi:** Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð eins og bráðaofnæmis/bráðaofnæmislík viðbrögð, þar með talið lost, ofsabjúgur, berkjukrampi, andnauð, bjúgur í andliti. **Taugakerfi:** Mjög sjaldgæfar:Krampar, þar með talið hitakrampi. **Meltingafæri:** Mjög algengar:Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar:Útbrot/ofsakláði. Örsjaldan koma fyrir:Regnbogaroðasótt. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:** Mjög algengar:Aukaverkanir á stungustað (t.d. roði, herslismyndun/bólga, verkur/eymsli);hiti yfir ≥ 38°C, pirringur, grátur, svefnhöfgi, svefntruflanir. Algengar: Bólga/herslismyndun og roði á stungustað >2,4 cm, eymsli sem hafa áhrif á hreyfingar, hiti >39°C. Mjög sjaldgæfar:Máttleysiskóst með lélegri svörun við áreiti, ofnæmisviðbrögð á stungustað (t.d. húðbólga, kláði, ofsakláði). Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga). **Dagsetning samþykktar textans:** 20. 06. 2008. **Pakkning og verð apríl 2009**: 0,5 ml áfyllt sprauta 12.651 kr. Stytt útgáfa sérlyfjatexta, sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is

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.**

Styttur sérlyfjatexti fyrir TOVIAZ

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

YAZ® 0,02 mg/ 3 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar**: 24 ljósbleikar filmuhúðaðar töflur: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 0,020 mg etinýlestradíól (sem betadex samstæða (clathrate)) og 3 mg dróspírenón. Hjálparefni: laktósi 46 mg. 4 hvítar filmuhúðaðar lyfleysutöflur : Þær töflur innihalda engin virk efni. Hjálparefni: laktósi 50 mg
Lyfjaform: Filmuhúðuð tafla. Virka taflan er ljósbleik, kringlótt með ávölu yfirborði, önnur hliðin merkt „DS" með upphleyptu letri inni í reglulegum sexhyrningi. Lyfleysutaflan er hvít, kringlótt með ávölu yfirborði, önnur hliðin merkt „DP" með upphleyptu letri inni í reglulegum sexhyrningi.
Ábendingar: Getnaðarvarnartafla. **Hvernig á að taka YAZ:** Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem þynnupakkningin sýnir. Töflurnar eru teknar án hlés. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu strax daginn eftir að sú fyrri klárast. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að byrjað var að taka lyfleysutöflurnar (síðasta röðin) og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næstu pakkningu.
Frábendingar: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í slagæðum, eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi: Sykursýki með einkennum frá æðakerfi; Alvarlegur háþrýstingur; Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC- mótstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpu andstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna YAZ filmuhúðaðra taflna.
Varnaðarorð: Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig, og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn. Læknirinn ákveður síðan hvort hætta eigi notkun getnaðarvarnartafln; Blóðrásarkvillar -Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna fylgir aukin hætta á segareki í bláæðum (VTE) samanborið við enga notkun.
Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja geta leitt til milliblæðinga og/eða því að getnaðarvörn bregst. Eftirfarandi milliverkanir hafa komið fram í gögnum.Þetta hefur verið staðfest hvað varðar fenýtóín (hýdantóín), barbítúröt, prímidón, karbamazepín og rífampicín og grunur leikur á að oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, rítónavír, gríseófúlvín og náttúrulyfið jóhannesarjurt (hypericum perforatum) geti einnig haft þessa verkun. Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem ampicillíns og tetracýklína. Ekki hefur tekist að útskýra hvaða verkun liggur þar að baki.
Konur sem taka tímabundið (í allt að eina viku) einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 7 daga eftir að þær hafa hætt því.
Konur sem taka rífampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis töku samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rífampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Ef kona er enn að taka samhliða lyf þegar kemur að lyfleysutöflunum á þynnupakkningunni verður að henda þeim og byrja strax á nýrri þynnupakkningu.
Meðganga og brjóstagjöf: Ekki skal taka YAZ á meðgöngu.
Ef þungun á sér stað meðan á töku YAZ stendur, skal hætta töku lyfsins strax.
Víðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku samsettar getnaðarvarnartöflur fyrir þungunina né vansköpun er samsettar getnaðarvarnartöflur voru fyrir vangá teknar inn á meðgöngu.
Rannsóknir á dýrum hafa sýnt óæskileg áhrif á meðgöngu og við brjóstagjöf.
Yaz fæst í pakkningu 3 x 28 töflur. Verð 5.377 skv lyfjaverðskrá 1.júní 2009. Handhafi markaðsleyfis er **Bayer Schering Pharma**. Umboð á Íslandi**: Icepharma** lynghálsi 13, 110 Reykjavík.

AZILECT (rasagílín) töflur
Hver tafla inniheldur 1 mg af (sem mesílat). **Ábendingar:** AZILECT er ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur í lok skammtabils. **Skammtar:** 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga. Ekki ráðlagt fyrir börn og unglinga þar sem öryggi og verkun hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi. Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (MAOhemlum) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAOhemlum eða petidíni er hafin. Alvarlega vanstarfsemi í lifur er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfjum við kvefi, er innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Á meðan klínísk áætlun var þróuð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni. Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist hærri áhættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Ef grunur leikur á að um húðskemmd sé að ræða skal það metið af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungs alvarlega lifrarbilun. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. **Milliverkanir:** Rasagílín skal ekki gefa samhliða öðrum MAOhemlum þar sem hætta getur verið á ósértækri MAOhemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa átt sér stað vegna samhliða notkunar petidíns og MAOhemla, eins og hjá öðrum sértækum þ.m.t. sértækra MAOB hemlum. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða fluvoxamíns ætti því að forðast. Milliverkanir hafa átt sér stað við notkun MAOhemla eins og hjá öðrum sértækum MAO-B-hemlum, samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfja til inntöku sem draga úr þrota í slímhúðum eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrínn eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Alvarlegar aukaverkanir áttu sér stað við samhliða notkun sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRIs), þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAOhemla, þ.m.t. sértækra MAOBhemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAOhemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAOhamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og teófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsíms CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 ⌈g/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*: Kviðverkir (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 (ágúst. 2009):** 30 töflur: 29.995 kr. 100 töflur: 94.884 kr. Lyfið er lyfseðilskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi E í lyfjaskrám. Útdráttur úr SPC. Hægt er að nálgast textann í fullri lengd á www.serlyfjaskra.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 21. febrúar 2005. Textinn var síðast samþykktur 9.október 2007

Alendronat Actavis – *70 mg*

Alendronat Actavis 70mg, töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur jafngildi 70mg af alendrónsýru. **Ábendingar:** Meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf. Alendrónsýra dregur úr hættu á hryggliða- og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagöf:** 70mg tafla 1 sinni í viku. *Til að tryggja fullnægjandi frásog alendrónats þarf að:* Taka Alendronat Actavis 70mg að morgni, a.m.k. 30 mín. áður en fæðu eða drykkjar er neytt og önnur lyf eru tekin og eingöngu með venjulegu drykkjarvatni. *Til að flýta fyrir að lyfið berist niður í maga og draga úr líkum á staðbundinni ertingu og ertingu í vélinda eða aukaverkunum:* Ætti aðeins að taka Alendronat Actavis 70mg að morgni dags, eftir að farið er á fætur, og þá með fullu glasi af vatni (a.m.k. 200ml). Ættu sjúklingar ekki að tyggja töflurnar og ekki láta þær leysast upp í munni vegna hættu á sármyndun í munnkoki. Ættu sjúklingar ekki að leggjast niður fyrr en eftir að þeir hafa neytt fyrstu fæðu dagsins, en það ætti að vera a.m.k. 30 mín. eftir að taflan er tekin. Ætti hvorki að taka Alendronat Actavis 70mg fyrir svefn né áður en farið er á fætur að morgni. Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni. *Notkun hjá öldruðum:* Aldur hafði hvorki áhrif á virkni né öryggi alendrónats í klínískum rannsóknum. Það er því ekki þörf á að breyta skömmtum fyrir aldraða. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki þarf að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með gauklasíunarhraða yfir 35ml/mín. Ekki er ráðlagt að nota alendrónat handa sjúklingum með gauklasíunarhraða undir 35ml/mín., þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun handa börnum og unglingum:* Alendrónat hefur verið rannsakað hjá litlum hópi sjúklinga <18 ára með beinstökkva. Niðurstöður nægja ekki til að styðja notkun lyfsins fyrir börn eða unglinga. Notkun Alendronat Actavis 70mg til meðferðar við beinþynningu af völdum sykurstera hefur ekki verið rannsökuð. **Frábendingar:** Afbrigðilegt vélinda og annað sem seinkar tæmingu þess, s.s. þrenging eða vélindakrampi. Sjúklingur getur ekki setið eða staðið uppréttur í a.m.k. 30 mín. Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna. Blóðkalsíumlækkun. **Varúð:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð efri hluta meltingarvegarins. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, s.s. kyngingartregðu, sjúkdóma í vélinda, bólgur í maga eða skeifugörn eða sáramyndun. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi s.s. ætissár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun. Aukaverkanir í vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg), s.s. vélindabólga, -sár og -fleiður sem í sjaldgæfum tilvikum leiða til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í alendrónatmeðferð. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa í vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við ertingu í vélinda, svo sem kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka alendrónat inn eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær. Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á aukaverkunum í vélinda. Þrátt fyrir að aukin áhætta hafi ekki komið fram í víðtækum klínískum rannsóknum hafa sjaldgæf tilfelli um sáramyndun í maga og skeifugörn verið skráð (eftir markaðssetningu), sum alvarleg og með fylgikvillum. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka sem yfirleitt tengist tanndrætti og/eða staðbundinni sýkingu (m.a. bein- og mergbólgu) hjá krabbameinssjúklingum sem fengu m.a. bisfosfónöt, aðallega í bláæð. Margir þessara sjúklinga fengu einnig krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Einnig hefur verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fengu bisfosfónöt til inntöku. Íhuga á tannskoðun með viðeigandi forvarnartannlækningum áður en meðferð með bisfosfónötum hefst hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti (t.d. krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barkstera, lélega munnhirðu). Meðan á meðferð stendur á að forðast tannaðgerðir hjá þessum sjúklingum ef hægt er. Tannaðgerð getur gert illt verra hjá sjúklingum sem fá beindrep í kjálka meðan á bisfosfónatmeðferð stendur. Ekki liggja fyrir upplýsingar varðandi sjúklinga sem þarfnast tannaðgerða sem segja til um hvort það dregur úr hættu á beindrepi í kjálka að stöðva meðferð með bisfosfónötum. Taka á mið af klínísku mati meðferðarlæknis við ákvörðun um hvað gera skuli í hverju tilviki á grundvelli mats á ávinningi/áhættu hjá hverjum sjúklingi. Bein-, lið-, og/eða vöðvaverkir hafa verið skráðir hjá sjúklingum sem taka bisfosfónöt. Samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu lyfsins hafa þessi einkenni mjög sjaldan reynst alvarleg og/eða gert sjúkling ófæran. Tíminn sem leið fram að upphafi einkenna var frá 1 degi til nokkurra mánaða frá upphafi meðferðar. Einkennin hurfu hjá flestum þegar meðferð var hætt. Einkennin tóku sig upp aftur hjá hluta sjúklinga við endurtekningu meðferðar með sama lyfi eða öðru bisfosfónati. Ráðleggja skal sjúklingum að gleymi þeir að taka skammt af Alendronat Actavis 70mg, skulu þeir taka 1 töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Þeir mega ekki taka 2 töflur sama daginn en skulu halda skal áfram að taka 1 töflu einu sinni í viku, á þeim degi sem upphaflega var valinn. Ekki er mælt með alendrónati handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þegar gauklasíunarhraði er minni en 35ml/mín. Athuga skal hvort aðrar orsakir geti verið fyrir beinþynningu en estrógenskortur og öldrun. Leiðrétta þarf blóðkalsíumlækkun áður en meðferð með alendrónati er hafin. Einnig þarf að ná stjórn á öðrum röskunum sem hafa áhrif á efnaskipti steinefna (svo sem D-vítamínskorti og kalkvakaskorti). Hjá sjúklingum með þessar raskanir skal hafa eftirlit með kalki í sermi og einkennum blóðkalsíumlækkunar meðan á meðferð með Alendronat Actavis 70mg stendur. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur komið fram lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi. Venjulega er lækkunin minniháttar og einkennalaus. Í sjaldgæfum tilfellum hefur þó verið tilkynnt um blóðkalsíumlækkun með einkennum, sem hefur í stöku tilfellum reynst alvarleg, og kemur oftast fram hjá sjúklingum sem eru sérlega móttækilegir (hafa t.d. kalkvakaskort, D vítamínskort og minnkað kalkfrásog). Það er sérstaklega mikilvægt að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægilegt kalk og D-vítamín. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf til inntöku trufli frásog alendrónats, sé það tekið inn samtímis. Því eiga sjúklingar að láta líða a.m.k. 30 mín. frá því að þeir taka alendrónat, þar til þeir taka önnur lyf. Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu estrógen (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir tóku alendrónat. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum sýndu fram á áhrif á beinmyndun fósturs við háa skammta. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við blóðkalsíumlækkun. Af þessum sökum á ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk kvenna. Því eiga konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og notkun véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** *Algengar: (≥1/100, <1/10):* Höfuðverkur, kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár, kyngingartregða, þaninn kviður, súrt bakflæði og verkur í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðum). *Sjaldgæfar: (≥1/1.000, <1/100):* Ógleði, uppköst, magabólga, vélindabólga, fleiður í vélinda, sortusaur, útbrot, kláði og roðaþot. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000):* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsakláði og ofsabjúgur blóðkalsíumlækkun með einkennum oft hjá sjúklingum sem eru sérstaklega viðkvæmir, æðahjúpsbólga, hvítuhýðisbólga, grunn hvítuhýðisbólga, þrenging í vélinda, sár í munnkoki, ætissár í efri hluta meltingarvegar. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka hjá sjúklingum sem eru í bisfosfónatmeðferð. Meirihluti tilfellanna tengdist krabbameinssjúklingum, en slík tilfelli komu einnig fram hjá sjúklingum í meðferð við beinþynningu. Beindrep í kjálka verður aðallega í kjölfar tanndrátta og/eða staðbundinnar sýkingar (þ.á m. bein- og mergbólgu). Krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barksterar og léleg tannhirða eru einnig áhættuþættir; miklir verkir í stoðkerfi. Skammvinnra einkenna hefur skyndilega orðið vart (vöðvaþrauta, lasleika og örsjaldan hita), oftast þegar meðferð er hafin. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Einstök tilvik um alvarleg húðeinkenni, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni og drep í húðþekju. Eftir markaðssetningu hafa eftirfarandi aukaverkanir verið skráðar (tíðni er ekki þekkt): Svimi, sundl, liðbólga, þróttleysi, útlimabjúgur. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. júní 2009): Töflur: 70 mg ,12 stk.: 7.760 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** E **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf, nóvember 2008

actavis
hagur í heilsu

Harmonet

G 03 AA10 R 0 Húðaðar töflur: Hver tafla inniheldur: 75 µg gestóden og 20 µg etínýlestradíól. Ábendingar: Getnaðarvarnarlyf til inntöku. Skammtar og lyfjagjöf: Hvernig skal taka Harmonet:Töflurnar verður að taka í réttri röð úr pakkningunni, á sama tíma dagsins með vökva eftir þörfum. Taka skal eina töflu á dag samfleytt í 21 dag. Byrja skal á næsta töfluspjaldi eftir 7 daga hlé. Yfirleitt byrja blæðingar á 2-3 degi eftir að síðasta tafla var tekin og þær geta enn staðið yfir þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Frábendingar: Ekki ætti að nota samsettar getnaðarvarnartöflur í eftirfarandi tilfellum: Segamyndun í djúpblæðum eða saga um slíkt. Æðabólgur í fótum. Segarek eða saga um slíkt. Slæmir æðahnútar. Heilaæða- eða kransæðasjúkdómar.Segamyndandi lokusjúkdómar (thrombogenic valvulopathies). Segamyndandi hjartsláttartruflanir (thrombogenic rhythm disorders). Arfgeng eða áunnin segamyndunarhneigð. Höfuðverkur með staðbundnum taugaeinkennum, eins og fyrirboða.Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Háþrýstingur sem ekki hefur náðst stjórn á. Brjóstakrabbamein eða grunur um brjóstakrabbamein eða önnur estrógenháð æxli.Öll æxli ill- og góðkynja sem hormónar geta haft áhrif á. Lifrarkirtilæxli, lifrarkrabbamein eða virkir lifrarsjúkdómar, svo lengi sem lifrarstarfsemin hefur ekki komist aftur í eðlilegt horf. Blæðing frá leggöngum af ógreindum orsökum.Porfýría. Rauðir úlfar (SLE, Systemic lupus erythematosus). Þungun eða grunur um þungun.Ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum HARMONET. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Varnaðarorð: Reykingar auka hættu á alvarlegum aukaverkunum samsettra getnaðarvarnartaflna frá hjarta og æðakerfi. Þessi áhætta eykst með aldrinum og því hve mikið er reykt (í faraldsfræðilegum rannsóknum var marktæk meiri hætta þegar reyktar voru 15 eða fleiri sígarettur á dag). Þetta á sérstaklega við um konur eldri en 35 ára. Konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur skal eindregið ráðlagt frá því að reykja. 1). Segamyndun og segarek í bláæðum eða slagæðum:Notkun samsettra getnaðarvarnartaflna er tengd aukinni hættu á segamyndun í bláæðum og slagæðum og aukinni hættu á segareki. Fyrir sérhverja estrógen/prógestín blöndu ætti ávísaður skammtur að vera sá sem inniheldur minnsta mögulega magn af estrógeni og prógestíni sem hefur ásættanlega virkni og er nægjanlegur þörfum sérhvers sjúklings. Nýir notendur samsettra getnaðarvarnartaflna eiga að byrja á töflum sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af estrógeni. *Segamyndun og segarek í bláæðum: Notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum eykur hættu á segamyndun í bláæðum og segareki. Notkun á hvers kyns samsettum getnaðarvarnartöflum felur í sér aukna hættu á segamyndun í bláæðum og segareki, samanborið við þá sem nota þær ekki. Hættan er mest fyrsta árið sem kona tekur samsettar getnaðarvarnartöflur. Þessi aukna hætta á segamyndun í bláæðum og segareki er minni en hjá konum á meðgöngu, en hættan hjá ófrískum konum er talin vera um 60 tilfelli á hvert 100.000 kvenna-ár. Í 1-2 % tilfella veldur segamyndun í bláæðum dauða. Í mörgum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur komið fram að konur sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur með etínýlestradíóli, yfirleitt í 30 míkrógramma skammti og progestín svo sem gestóden, eru í aukinni áhættu á segamyndum í bláæðum og segareki samanborið við þær sem hafa notað samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradíóli og prógestíninu levonorgestrel. Niðurstöður úr nokkrum viðbótarrannsóknum hafa ekki sýnt þessa auknu áhættu. Þegar samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda 30 míkrógrömm af etínýlestradíóli í samsetningu með desogestreli eða gestódeni eru bornar saman við þær sem innihalda minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradíóli og levonorgestrel, hefur samanlögð hlutfallsleg áhætta á segamyndun í bláæðum og segareki verið metin á bilinu 1,5 til 2,0. Tíðni segamyndunar í bláæðum og segareks hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda levonorgestrel og minna en 50 míkrógrömm af etínýlestradíóli, er u.þ.b. 20 tilfelli á hver 100.000 kvenár notkunar. Fyrir samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda 30 míkrógrömm af etínýlestradíóli ásamt desogestreli eða gestódeni er tíðnin u.þ.b. 30-40 tilfelli á hver 100.000 kvenár notkunar, þ.e. 10-20 tilfellum fleiri á hver 100.000 kvenár notkunar. Hjá konum sem hafa tilhneigingu til segamyndunar í bláæðum og segareks er hættan á slíku enn meiri. Dæmi þar sem meiri tilhneiging er til segamyndunar í bláæðum og segareks eru: offita, skurðaðgerð eða áverki með aukna hættu á segareki, nýleg fæðing eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu, langvarandi hreyfingaleysi, hár aldur. Ef mögulegt er skal hætta notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum: - fjórum vikum fyrir og tveimur vikum eftir aðgerðir þar sem aukin hætta er á segareki - við langvarandi hreyfingaleysi. *Segamyndun og segarek í slagæðum: Notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum eykur hættuna á segamyndun í slagæðum og hættuna á segareki. Atvik sem skráð hafa verið eru meðal annars hjartadrep og heilablóðfall (blóðþurrð og heilablæðing, skammvinnt blóðþurrðarkast). Hættan á segamyndun í slagæðum og segareki er enn meiri hjá konum sem hafa undirliggjandi áhættuþætti. Gæta skal varúðar þegar konum í áhættuhópi fyrir segamyndun í slagæðum og segareki er ávísað samsettum getnaðarvarnartöflum. Dæmi um áhættuþætti fyrir segamyndun í slagæðum og segareki eru: - reykingar, - háþrýstingur, - óhófleg blóðfituhækkun, - offita og aukinn aldur. Konur með mígreni (einkum mígreni með flogboða) sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur kunna að vera í meiri hættu á að fá heilablóðfall. 2). Augnskemmdir: Skráð hafa verið tilfelli af segamyndun í sjónuæðum, sem leitt geta til sjónmissis að hluta eða að fullu, samfara notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Ef það eru einhver merki eða einkenni um breytingar á sjón svo sem sjóntruflanir, byrjun á útstæðum augum, tvísýni, doppubjúgur, eða skemmdir á sjónuæðum þá skal hætta inntöku taflnanna og strax meta orsökina. 3). Blóðþrýstingur: Skráðar hafa verið hækkanir á blóðþrýstingi hjá konum sem taka inn samsettar getnaðarvarnartöflur. Mælt er með að konur sem hafa háþrýsting, sögu um háþrýsting eða sjúkdóma tengdum háþrýstingi noti aðrar getnaðarvarnir. Ef samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar í slíkum tilvikum þá er ráðlagt að mæla blóðþrýstinginn reglulega og ef marktæk aukning verður á blóðþrýstingi þá ber að hætta töku taflnanna (sjá 4.3 Frábendingar). Hjá flestum konum fer blóðþrýstingur aftur í eðlilegt horf þegar hætt er að taka samsettar getnaðarvarnartöflur og það er ekki munur á tíðni háþrýstings hjá þeim sem hafa notað og þeim sem hafa aldrei notað samsettar getnaðarvarnartöflur. Konur með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á, eiga ekki að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. 4). Krabbamein í æxlunarfærum: Rannsóknir hafa gefið til kynna að tengsl geti verið milli notkunar samsettra getnaðarvarnartaflna og aukinnar hættu á leghálskrabbameini eða æxlisvexti í leghálsþekju (intraepithelial) hjá nokkrum samfélagshópum kvenna. Samt sem áður er enn ágreiningur um að hve miklu leyti þessar niðurstöður séu afleiðingar mismunandi kynlífshegðunar og annarra þátta. Í þeim tilfellum þar sem óeðlilegar blæðingar frá kynfærum hafa ekki verið sjúkdómsgreindar er ráðlagt að framkvæmd sé fullnægjandi sjúkdómsgreining. Safngreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi að það er dálítil aukning á hlutfallslegri hættu (RR=1.24) á að brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur borið saman við þær sem aldrei nota þær. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á tíu árum frá því að notkun samsettra getnaðarvarnataflna er hætt. Þessar rannsóknir sýndu ekki fram á orsakatengsl. Sú aukna hætta á greiningu brjóstakrabbameins sem sást kann að stafa af því að greining brjóstakrabbameins verður fyrr hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur (vegna reglulegra eftirlits) eða vegna líffræðilegrar verkunar taflnanna eða af báðum þessu þáttum. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir fertugu, þá er aukning á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur að staðaldri samanborið við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Brjóstakrabbamein sem greindust hjá þeim sem einhvern tímann notuðu samsettar getnaðarvarnartöflur, virtust ekki vera eins langt gengin klínískt samanborið við brjóstakrabbamein þeirra sem aldrei notuðu samsettar getnaðarvarnartöflur.

5). Æxli í lifur/lifrasjúkdómar: Í mjög fáum tilfellum hefur verið greint frá lifrarkirtilæxlum, og enn sjaldnar illkynja lifrakrabbameinum í tengslum við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Svo virðist sem áhættan aukist við notkun á samsettum getnaðarvarnartöflum. Rof á þessum lifrarkirtilæxlum geta leitt til dauða vegna lífshættulegra kviðarholsblæðinga. Konur með sögu um tengsl milli notkunar á samsettum getnaðarvarnartöflum og gallteppu og konur með gallteppu á meðgöngu eru líklegri til að mynda æxli við notkun á samsettum getnaðarvarnatöflum. Ef þessar konur fá samsettar getnaðarvarnatöflur skulu þær vera undir reglulegu eftirliti og ef einkenni koma aftur frá skulu þær hætta notkun taflnanna. 6). Mígreni/Höfuðverkur: Hætta skal notkun samsettra getnaðarvarnartaflna ef fram kemur mígreni, ef mígreni versnar eða ef fram kemur ítrekaður, eða viðvarandi eða alvarlegur höfuðverkur. Kanna verður hver er ástæða höfuðverkjanna. Konur með mígreni (einkum mígreni með flogboða) sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur kunna að vera í meiri hættu á að fá heilablóðfall. Varúðarráðstafanir fyrir notkun: 1).Læknisskoðun: Áður en meðferð með samsettri getnaðarvarnartöflu er hafin á að skoða vandlega sjúkrasögu og fjölskyldusögu viðkomandi og kanna líkamsástand hans og m.a. mæla blóðþrýsting. Slíka læknisskoðun á að endurtaka reglulega meðan á meðferð með samsettri getnaðarvarnartöflu stendur. 2). Áhrif á kolvetni og lípíða: Skráð hefur verið skert sykurþol hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Fylgjast þarf vandlega með þeim konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur og hafa skert sykurþol eða eru sykursjúkar. Lágt hlutfall kvenna sem taka getnaðarvarnartöflur munu einnig fá breytingar á fitugildum. Hjá konum með blóðfituhækkun sem ekki hefur náðst stjórn á skal íhuga getnaðarvörn án hormóna.Viðvarandi blóðþrýstingshækkun getur orðið hjá litlum hluta þeirra sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Hækkun þrýstingsins á plasma getur leitt til brisbólgu og annarra fylgikvilla. Fylgjast skal náið með konum sem hafið hafa meðferð við hækkaðri blóðfitu ef þær kjósa að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. 3).Blæðingar frá kynfærum: Hjá sumum konum verða ekki blæðingar á töflulausa tímabilinu. Ef samsettu getnaðarvarnartöflurnar hafa ekki verið teknar samkvæmt leiðbeiningum áður en fyrstu tíðablæðingar féllu niður eða ef tvennar blæðingar í röð falla niður, þá ber að stöðva inntöku taflnanna og nota aðrar getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna þar til að þungun hefur verið útilokuð. Komið geta fram milliblæðingar og blettablæðingar hjá sjúklingum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur einkum á fyrstu þremur mánuðum meðferðarinnar. Tegund prógestíns og skammtur þess kann að skipta máli. Ef þessar blæðingar eru viðvarandi eða koma ítrekað fram skal íhuga hvort ástæðan sé af öðrum toga en af hormónum og framkvæma viðeigandi sjúkdómsgreiningu, til að útiloka þungun, sýkingu, illkynja sjúkdóma eða aðrar ástæður. Ef útilokað hefur verið að blæðingin stafi af sjúkdómum þá gæti áframhaldandi meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum eða skipti milli tegunda leyst vandamálið . Sumar konur fá tíðateppu (líklega án eggloss) eftir að töku lyfsins er hætt eða fátíðir (oligomenorrhea) einkum ef saga er um slíkt. 4). Þunglyndi: Fylgjast þarf náið með konum sem hafa sögu um þunglyndi og nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Ef þunglyndi á alvarlegu stigi kemur aftur fram þá á að stöðva meðferðina. Sjúklingar sem verða verulega þunglyndir meðan á meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum stendur ættu að hætta að taka töflurnar og nota aðrar gerðir getnaðarvarna til að reyna að komast að því hvort einkennin stafa af lyfjatökunni. 5). Annað: Gera ætti sjúklingum grein fyrir því að þetta lyf veitir hvorki vörn gegn HIV sýkingum (alnæmi) né öðrum kynsjúkdómum. Niðurgangur og/eða uppköst geta leitt til minnkaðs frásogs hormóna sem leiðir til lægri þéttni í blóðvökva. (sjá kafla 4.2). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Einnig sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Milliverkanir etínýlestradíóls og annarra efna getur bæði leitt til aukinnar eða minnkaðrar þéttni á etínýlestradíóli í blóðvökva. Minnkuð þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva getur orsakað aukna tíðni milliblæðinga og óreglulegra blæðinga og hugsanlega dregið úr verkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Við samtímis notkun lyfja sem innihalda etínýlestradíól og efna sem geta leitt til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva er mælt með að nota getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna (s.s. verjur og sæðisdrepandi krem) samtímis hefðbundinni inntöku HARMONET, til að fyrirbyggja þungun. Samsettar getnaðarvarnartöflur ættu ekki að vera fyrsta getnaðarvörnin ef um langvarandi notkun slíkra efna er að ræða. Eftir að notkun efna sem leitt geta til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva hefur verið hætt er mælt með að nota aðrar getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna í að minnsta kosti 7 daga. Ráðlegt er að nota slíkar hormónalausar getnaðarvarnir lengur ef efnið örvar lifrarensím sem leiðir til minnkaðrar þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva. Það getur stundum tekið nokkrar vikur þar til að slík örvun lifrarensíma hættir en slíkt er háð skammti, lengd notkunar og hraða brotthvarfs lifrarensímörvandi efnisins. Dæmi um efni sem geta minnkað þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva: Sérhvert efni sem minnkar viðverutímann í meltingarvegi. Efni sem örva lifrarensím s.s. rífampicín, rífabútín, barbítúrsýrur, prímadón, fenýlbútazón, fenýtóín, dexametasón, gríseófúlvín, tópíramat, sumir próteasahemlar, módafinil. Hypericum perforatum (St. Johns Wort) og Rítónavír (líklega með örvun lifrarensíma). Ákveðin sýklalyf (t.d. ampicillín og önnur penicillín, tetracýklín) með því að draga úr lifrar-þarma hringrás estrógens Dæmi um efni sem geta aukið þéttni etínýlestradíóls í blóðvökva: Atorvastatín. Samkeppnisblokkar fyrir súlfateringu á veggi meltingarvegs s.s. askorbínsýra (C-vítamín) og paracetamól. Efni sem draga úr virkni cýtakróm P450 3A4 ísóensíma s.s. indínavír, flúkónazól og tróleandómýcín. Samtímis gjöf tróleandómýcíns og samsettra getnaðarvarnartaflna getur aukið hættuna á gallteppu í lifur. Etínýlestradíól getur truflað umbrot annarra lyfja með því að blokka umbrotsensím í lifur eða með því að hvetja samtengingu lyfja í lifur einkum glúkúróníðeringar. Því kann þéttnin í blóðvökva og vefjum ýmist að aukast (t.d. cýklóspórín, theófýllín, barksteran) eða að minnka (t.d. lamótrigín). Skráð hefur verið aukin hætta á mjólkurflæði hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með flúnarizín og fá getnaðarvarnarlyf til inntöku. Skoða ætti upplýsingar þeirra lyfja sem viðkomandi notar samtímis samsettu getnaðarvarnatöflunum til að greina líkur á milliverkunum

Hjá sjúklingum sem taka inn samsettar getnaðarvarnartöflur og Jóhannesarjurt (hypericum perforatum) hafa verið skráðar milliblæðingar. Jóhannesarjurt kann að örva lifrarensím sem fræðilega geta leitt til minni verkunar samsettra getnaðarvarnartaflna. Mælt er með að nota einnig getnaðarvarnir án hormóna ef Jóhannesarjurt er notaður samtímis samsettum getnaðarvarnartöflum. Aukaverkanir: Varðandi Alvarlegar aukaverkanir hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, Sjá kafla 4.4.. Notkun samsettra getnaðarvarnartaflana hefur verið tengd: *Aukinni hættu á segamyndun og segareki í slagæðum og bláæðum, þar með talið kransæðastíflu, heilablóðfall, skammvinnu blóðþurrðarkasti, blóðtappamyndun og lungnasegareki. *Aukinni hættu á æxlismyndun í leghálsþekju og leghálskrabbameini. *Aukinni hættu á að greinast með brjóstakrabbamein. *Aukin hætta á góðkynja lifraræxlum (t.d. staðbundin hnútaæxli (focal nodular hyperplasia), lifrarkirtilæxli). Aðrar mögulegar aukaverkanir hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur Algengar (>1/100):Miðtaugakerfi: Skapbreytingar þar með talið þunglyndi, breytingar á kynhvöt, höfuðverkur þar með talið mígreni, taugaveiklun, sundl. Þvag- og kynfæri:blæðingartruflanir, bletta-/milliblæðing. Tíðaþrautir, úthverfing á legháls og breyting á seytingu úr legi, tíðateppa.Brjóst: Verkir, eymsli, stækkun og seyting úr brjóstum.Meltingarvegur: Ógleði, uppköst, kviðverkir. Húð: Gelgjuþrymlar. Sýkingar: Leggangaþroti þar með talin sveppasýking.Almennar aukaverkanir: Vökvasöfnun/bjúgur. Rannsóknir: Þyngdarbreytingar (aukin eða minnkuð). Sjaldgæfar: Meltingarvegur: Krampar í kviðarholi, þaninn kviður.Húð: Útbrot, meðgöngufreknur (chloasma) sem geta verið viðvarandi, óeðlilegur og mikill hárvöxtur, hárlos. Innkirtlar: Breyting á matarlyst (aukin eða minnkuð). Rannsóknir: Hækkaður blóðþrýstingur, breytingar á blóðfitugildum þar með talið blóðþrýsýlýseríðhækkun. Mjög sjaldgæfar: Hjarta- og æðakerfi:Aukning á æðahnútum.Innkirtlar: Skert sykurþol, versnandi porfýría. Meltingarvegur: Brisbólga, lifrarkirtilsæxli, staðbundið krabbamein í lifrarfrumum, gula af völdum gallteppu, sjúkdómar í gallblöðru þar með taldir gallsteinar, blóðþurrðar ristilbóga (ischemic colitis). Önæmiskerfi: Bráðaofnæmi/ofnæmislost þar með talin mjög sjaldgæf tilfelli og alvarlegra verkanna með öndunarfæra og blóðrásar einkennum, versnandi rauðir úlfar.Miðtaugakerfi:Versnandi rykkjabrettur (chorea). Þvag- og kynfæri: Blóðlýsuþvageitrunarheilkenni. Augu: Óþol fyrir augnlinsum, sjóntaugarþroti, segamyndun í sjónuæðum.Rannsóknir: Lækkuð gildi fólats í blóðvökva. Sjóntaugarþroti getur leitt til sjónmissis að hluta eða að fullu. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta valdið versnandi gallblöðrusjúkdómum sem fyrir eru og hraðað þróun þessara sjúkdóma hjá konum sem áður voru einkennalausar. Meðferð samsettra getnaðarvarnataflna getur lækkað gildi fólats í blóðvökva. Ofskömmtun: Einkenni ofskömmtunar getnaðarvarnartaflna hjá fullorðnum og börnum geta verið, ógleði, uppköst, eymsli í brjóstum, sundl, kviðverkur, svefnhöfgi/þreyta, konur geta fengið blæðingar. Ekkert sértækt mótefni er til og ef frekari meðferð við ofskömmtun er nauðsynleg, skal hún beinast að einkennum. Markaðsleyfishafi: Wyeth Medica Ireland. < Umboðsaðili á Íslandi: Icepharma hf Lynghálsi 13 110 Rvk. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0 Styttur sérlyfjaskrártexti dags. 16. desember 2008. Sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is. Pakkningar og verð apríl 2009: 3x21stk, þynnupakkað: 3.360kr.

icepharma

Wyeth

Symbicort forte Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

ATC: R 03 AK 07

AstraZeneca

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

Skammtar og lyfjagjöf: Astmi: *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Unglingar (12-17 ára): 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. Aðeins á að nota Symbicort forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Aukin notkun berkjuvikkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram 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 barksstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barksstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barksstera 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 sterkasteiga 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. 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, ofvaxtarh jartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við östöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvikkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessara öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á almennum aukaverkunum. Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þrihringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QT-bili og aukið hættu á sleglasláttargláp. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirka lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Aukaverkanir:** Algengar: Hjartsláttarónot, candidasýkingar í munnkoki, höfuðverkur, skjálfti, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, ógleði, vöðvakrampar, sundl, æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir, marblettir. Mjög sjaldgæfar: 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: 12.379 kr.; 180 skammtar (3x60): 33.942 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Ágúst 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.***

Exelon forðaplástur (rivastigmin), samantekt á eiginleikum lyfs.
Exelon 4,6 mg/24 klst. og 9,5 mg/24 klst Forðaplástur. Hver forðaplástur losar 4,6 mg eða 9,5 mg af rivastigmini á 24 klst. Ábendingar Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Umönnunaraðili veiti meðferðina og fylgist reglulega með henni. Hefja skal meðferð með 4,6 mg/24 klst.Eftir að minnsta kosti fjögurra vikna meðferð og ef meðferðin þolist vel að mati læknisins sem hefur umsjón með meðferðinni, á að auka skammtinn í 9,5 mg/24 klst., sem er ráðlagður virkur skammtur.Viðhaldsskammtur: 9,5 mg/24 klst. er ráðlagður daglegur viðhaldsskammtur, sem halda má áfram að nota svo lengi sem sjúklingur hefur ávinning af meðferðinni. Ef fram koma aukaverkanir á meltingarfæri skal tímabundið rjúfa meðferðina þar til aukaverkanirnar eru horfnar. Hefja má meðferðina með forðaplástrinum að nýju með sama skammti, ef meðferðin hefur ekki verið rofin lengur en í nokkra daga. Að öðrum kosti skal hefja meðferðina að nýju með 4,6 mg/24 klst. Aðferð við lyfjagjöf: Forðaplástrana skal setja daglega á hreina, þurra, hárlausa, óskaddaða, heilbrigða húð á efri eða neðri hluta baks, upphandlegg eða bringu, á stað þar sem hann nuddast ekki við þröng föt. Ekki er ráðlagt að setja forðaplásturinn á læri eða kvið vegna þess að komið hefur í ljós að aðgengi rivastigmins er minna þegar forðaplásturinn er settur á þessi svæði líkamans.Þrýsta skal forðaplástrinum þétt að húðinni þar til brúnirnar festast vel. Plásturinn má vera á húðinni við daglegar athafnir, þar með talið við böð og í heitu veðri.Skipta skal um forðaplástur eftir 24 klst. Einungis skal nota einn forðaplástur í einu. Leiðbeina skal sjúklingum og umönnunaraðilum um þetta.Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun rivastigmins fyrir börn og unglinga. Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna í lyfjaforminu.Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri, einkum við skammtabreytingar. Ef meðferð er rofin lengur en í nokkra daga, skal hefja hana aftur með 4,6 mg/24 klst.Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði og uppköst, eru skammtaháðir og geta komið fram við upphaf meðferðar og/eða við stækkun skammta Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst við meðferð með kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Fylgjast skal með líkamsþyngd sjúklings meðan á meðferð með Exelon forðaplástrum stendur.Gæta skal varúðar þegar Exelon forðaplástrar eru notaðir:handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnút eða aðrar leiðslutruflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8). handa sjúklingum með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklingum sem 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: 12.379 kr.; 180 skammtar (3x60): 33.942 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Ágúst 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.***
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 forðaplástrunum 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 ísoensímin 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



Öndvegissúla



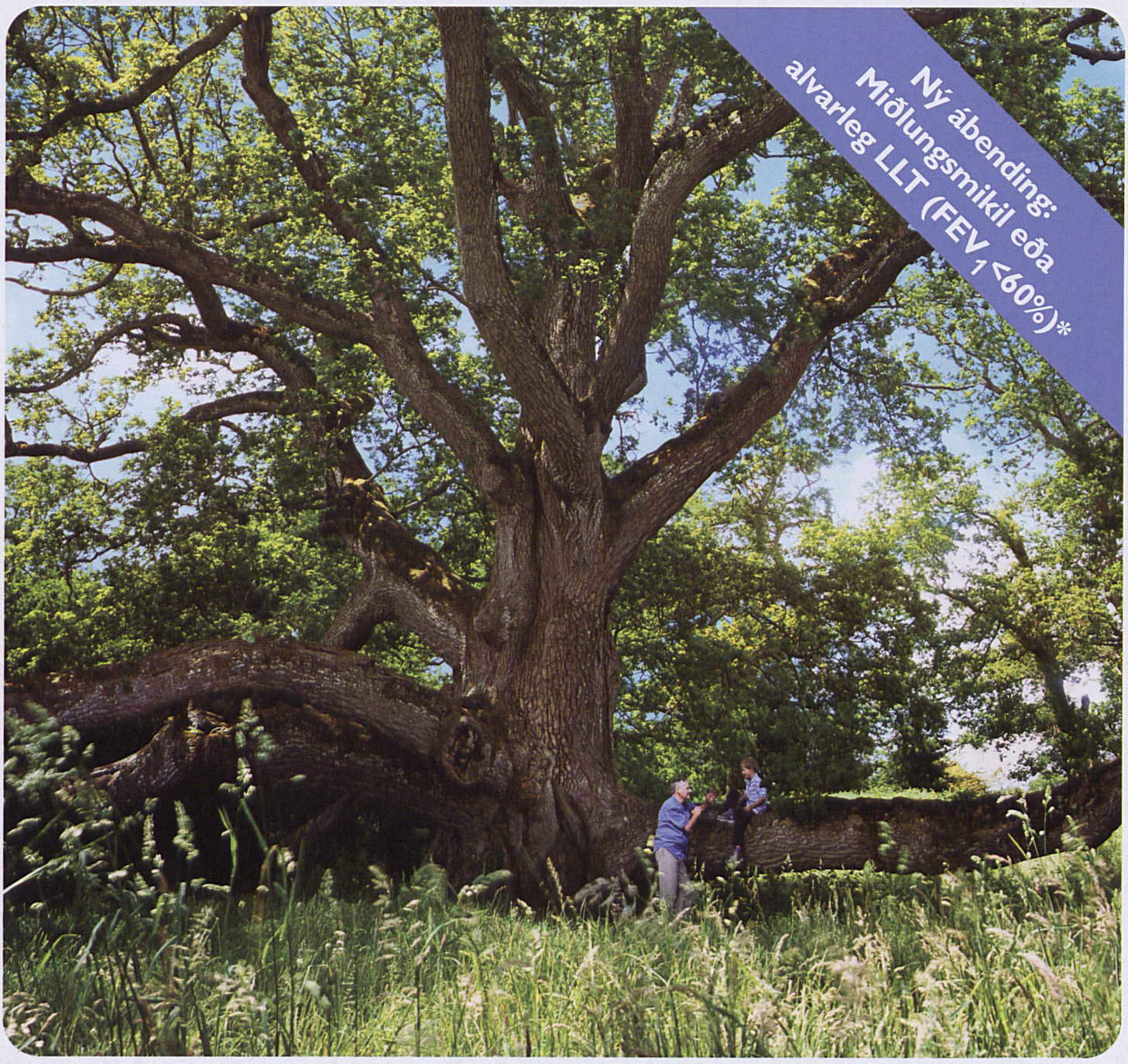
Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku.

Sérlyfjatexti á bls. 632

actavis
hagur í heilsu



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

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

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

GSK 08/08

* Seretide Diskus 50/500 er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV_1<60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.
Heimildir: 1. Calverley PMA et al. New Engl J Med 2007;356(8):775-789

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Lifið lífinu

Sérlyfjatexti á bls. 625