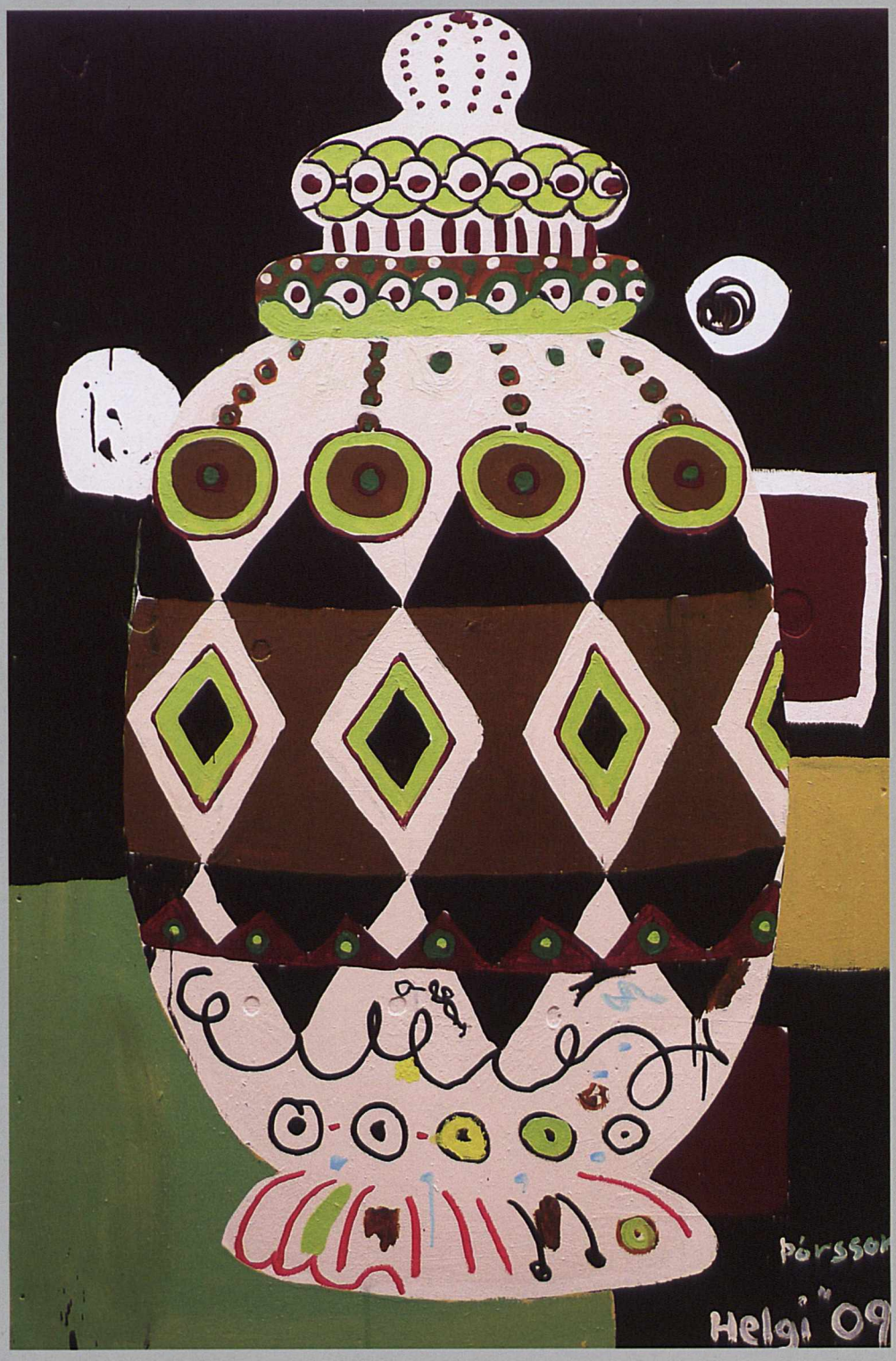
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

12/2009

95. árgangur: 813-888

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. 883



Frá orlofsnefnd LÍ: nýr bæklingur

Með desemberblaðinu er dreift nýjum bæklingi frá orlofsnefnd fyrir árið 2010. Á árinu sem er að líða hafa bústaðir orlofsnefndar verið nýttir sem aldrei fyrr í sögu starfseminnar, og gildir jafnt fyrir alla mánuði ársins, ekki bara sumarið. Hvert rúm skipað alla daga og nætur. LÍ á langflesta bústaðina (10) en leigir húsnæðið á Ísafirði, Höfða í Jökulfjörðum og á Vopnafirði. Veigamesta breytingin á næsta ári er að felldir hafa verið úr gildi samningar um erlenda orlofskosti, og um gistimiða á Fosshótelum. Eftir standa bústaðir innanlands þar sem læknar og gestir þeirra geta teygað í sig náttúrustemmningu og safnað kröftum.

VS

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Helgi Þórsson (f. 1975) hefur mótað sérstakan myndheim og eru höfundareinkennin greinileg þeim sem hafa einhverju sinni séð verk hans. Þar er handverk í hávegum haft og þá ekki endilega í þeim skilningi að verk hans séu svo nostursamleg, heldur bera þau með sér að vera mótuð, máluð og samsett frá grunni af mikilli sköpunargleði. Innsetningar hans hafa til dæmis verið gerðar úr ógrynni af fundnu glingri þar sem minibarir eða skemmtarar geta verið miðpunkturinn og síðan hleður Helgi alls konar dótarí utan á þá. Maður getur auðveldlega gleymt stund og stað við að rannsaka allt það sem borið er á borð í flóknustu verkunum. Hann mótar stóra skúlptúra, fígúrur sem hann málar í ýmsum litum og gæðir gjarnan lífi með einhvers konar tækni, hljóði, ljósi eða hreyfingu. Málverk hans og teikningar sýna fólk og fyrirbæri en helst notar Helgi málverk til að setja fram mynstur í litum og formum. Þannig býr hann til sjálfstæða heima þar sem allt kallast á innbyrðis og stutt er í frásagnarlistina.



Málverk Helga sem prýðir forsíðu *Læknablaðsins*, án titils, 2009, er töluvert stórt, eða yfir metri á kant og sýnir einhvers konar vasa eða krukku með loki á. Það er málað í flötum og grófum stíl. Litirnir eru allir hálfgerðar litleysur, muskutónar á óræðum skala eins og húðlitur, brúnn og mosagrænn. Hver litur er notaður einn og óblandaður og ekki gerð tilraun til að móta þrívídd eða skyggingu. Það rétt glittir í sveig í mynstrinu sem gefur rúnnað form til kynna. Þá eru abstrakt fletir í bakgrunni vasans sem láta hann sýnast standa framar í óræðu rými myndarinnar, annars er hún nánast alveg flöt. Myndefnið er hálfgerð erkitýpa fyrir þrívídd og skúlptúr – eða eru ekki einmitt elstu listmunir á söfnum iðulega vasar af ýmsum gerðum? Helgi leikur sér að því að skeyta saman því sem virðist vera algjörar andstæður, tvívítt málverkið og þrívítt myndefnið. Hann hefur áður notað vasa í verkum sínum, bæði í myndum og í skúlptúr, og má vænta frekari útfærslu á sýningu í Listasafni Reykjavíkur nú í janúar á nýju ári.

Gleðileg jól!

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
Anna Gunnarsdóttir
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Gunnar Guðmundsson
Inga S. Þráinsdóttir
Tómas Guðbjartsson

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Dögg Árnadóttir
dogg@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1800

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

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

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

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



Páll Matthíasson **819**

Viðhorf Íslendinga til þunglyndismeðferðar – tilefni til bjartsýni

Viðhorf Íslendinga til meðhöndlunar þunglyndis með lyfjum virðist almennt jákvæð og því jákvæðari sem fólk er betur upplýst um þunglyndismeðferð.



Sigurður Thorlacius **821**

Heilsufar íslenskra bænda

Niðurstöður þessarar rannsóknar geta verið notadrjúgar við endurskoðun á menntun bænda og slysavörnum í landbúnaði.

FRÆÐIGREINAR

Húnbogi Þorsteinsson, Steinn Jónsson, Hörður Alfreðsson, Helgi J. Ísaksson, Tómas Guðbjartsson **823**

Árangur lungnabrottnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi

Hérlendis eru hvorki til rannsóknir á árangri lungnabrottnámsaðgerða né er þekkt hlutfall þeirra af heildarfjölda sjúklinga með lungnakrabbamein. Kannaður var árangur aðgerðanna, einkum snemmkomna fylgikvilla og afdrif sjúklinganna.

Gunnar Guðmundsson, Kristinn Tómasson **831**

Vinnuslys íslenskra bænda. Mat á áhættuþáttum með spurningalista

Rannsókn þessi sýndi að vinnuslys voru algeng hjá bændum. Langar fjarvistir frá vinnu voru algengar hjá bændum sem orðið höfðu fyrir vinnuslysum. Niðurstöðurnar kalla á sértækar aðgerðir í heilsugæslu fyrir bændur.

Engilbert Sigurðsson, Þórdís Ólafsdóttir, Magnús Gottfreðsson **837**

Hver eru viðhorf Íslendinga til þunglyndislyfja og hvaða þættir ráða mestu um mótun þeirra?

Meirihluti fullorðinna Íslendinga er reiðubúinn til að taka þunglyndislyf við þunglyndi. Þeir þættir sem mestu ráða um viðhorf þeirra til lyfjameðferðar er persónuleg reynsla og reynsla nákominna af notkun slíkra lyfja.

Elín Gunnlaugsdóttir, Ingibjörg Hinriksdóttir, Eydís Ólafsdóttir **843**

Tilfelli mánaðarins: Rautt auga sem svarar ekki meðferð

Valgarður Egilsson, Hannes Petersen **847**

Samvaxnir tvíburar á Íslandi

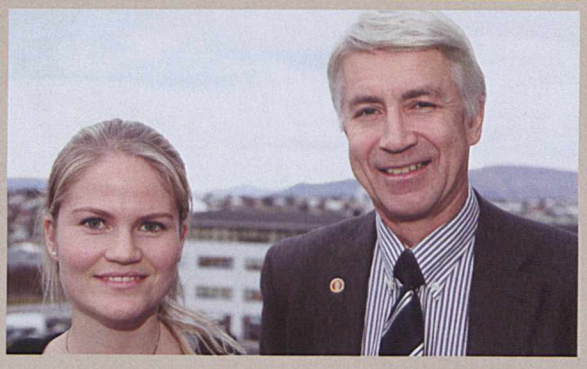
Sagt er frá nokkrum dæmum um samvöxt tvíbura fæddra á Íslandi; um fern pör mega heimildir kallast ótvíræðar; sterkar líkur benda til hins fimmta. Öll þessi fimm dæmi eru um samvöxt á búk.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR









LYFJARANNSÓKNIR

853 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Starfsandi lækna á Landspítala og viðhorf til stjórnunar stofnunarinnar**
Sigurður Böðvarsson

854 **„Vaxandi alþjóðleg samkeppni“ – segir Þór Sigþórsson hjá Encode**
Hávar Sigurjónsson

857 **„Kalla eftir meira frumkvæði“, viðtal við fulltrúa Novartis**
Hávar Sigurjónsson

858 **„Íslenskt umhverfi er andsnúið lyfjarannsóknum,“ segir Davíð Ingason hjá AstraZeneca**
Hávar Sigurjónsson

859 **„Rannsóknir veita aðgang að því nýjasta og besta,“ að mati Karls Andersen hjartalæknis**
Hávar Sigurjónsson

862 **„Faglegur og fjárhagslegur ávinningur,“ rætt við Hjörleif Þórarinsson í GlaxoSmithKline**
Hávar Sigurjónsson

864 **Fjölbreytnin einkennir Læknadaga 2010, segir Arna Guðmundsdóttir**
Hávar Sigurjónsson

866 **Siðfræðidálkur. Tilfelli og hugleiðing**
Jóhann Ágúst Sigurðsson

869 **Læknar og loftslagsbreytingar**
Hávar Sigurjónsson

870 **In memoriam Snorri Páll Snorrason læknir 1919-2009**
Örn Bjarnason

873 **Rannsaka vinnuánægju, lífsánægju og geðheilsu íslenskra lækna, - Ingunn Bjarnadóttir Solberg og Reidar Tyssen**
Hávar Sigurjónsson

875 **Þarfaþing fyrir sjúklinga. Bókarumfjöllun**
Ásmundur Jónasson



Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 879

gsk GlaxoSmithKline

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

Viðhorf Íslendinga til þunglyndismeðferðar – tilefni til bjartsýni



Páll Matthíasson

pallmatt@landspitali.is

Páll er geðlæknir með doktorsgráðu í geðlyfjafræði. Hann er framkvæmdastjóri geðsviðs Landspítala.

Í þessu hefti *Læknablaðsins* er þarft innlegg í umræðu síðustu ára um notkun þunglyndislyfja.[1] Ef marka má greinina eru viðhorf fólks á Íslandi til meðhöndlunar þunglyndis með lyfjum almennt jákvæð og því jákvæðari sem það er betur upplýst um þunglyndismeðferð.

Niðurstöðurnar eru ánægjulegar í ljósi þess að framan af þessum áratug beindist fréttaflutningur oft að vaxandi notkun og kostnaði þunglyndislyfja og vangaveltum í þá veru að um óeðlilega aukningu væri að ræða. Virtist þar litið fram hjá því að fjölmargar skýringar gætu legið að baki aukinni þunglyndislyfjanotkun. Nefna má að hugsanlegt er að vaxandi umræða um þunglyndi meðal almennings hvetji fólk til að leita sér hjálpar fyrr en áður. Minni fordómar gagnvart þunglyndi ættu að hafa sömu áhrif. Fleiri ábendingar eru fyrir þunglyndislyfjanotkun nú en áður, meðal annars fjölmargar kvíðaraskanir og lyfin eru einnig auðveldari í notkun. Nærtækasta skýringin er samt sú að fleiri telja sig þurfa á meðferð að halda en á tíunda áratugnum. Rannsókn birt 2004 benti til þess að tíðni þunglyndis hefði ekki breyst hér á landi frá 1984 til 2002, þótt algengi þunglyndis- og kvíðaeinkenna á meðal kvenna hefði reyndar aukist.[2] Rannsóknum ber þó ekki saman á milli landa. Á 10 ára tímabili, frá 1992 til 2002, jókst tíðni þunglyndis í Bandaríkjunum úr 3,3% í 7,1% í rannsókn þar sem verulega var vandað til greininga.[3] Þetta er talin meginskýring aukinnar þunglyndislyfjanotkunar í Bandaríkjunum á tímabilinu 1992 til 2003 en þá óx hlutfall Bandaríkjamanna á þunglyndislyfjameðferð úr 2,2% í 10,1%.[4]

Þær breytingar á notkun þunglyndislyfja sem sjást hér á landi eru því ekkert einsdæmi. Á 10 ára tímabili til 2006 óx kostnaður Bandaríkjamanna til geðheilbrigðismála meira en til nokkurs annars málaflokks innan heilbrigðisþjónustunnar og útgjöld til geðheilbrigðismála eru þar fimmti stærsti útgjaldaliður heilbrigðiskerfisins.[5] Heilbrigðisyfirvöld verða að hafa það hugfast að rétta leiðin til að bregðast við aukinni eftirspurn eftir hjálp er ekki að draga úr meðferðarúrræðum, heldur að leita leiða til að bæta þjónustuna, byggja á gagnreyndum aðferðum og gera hana markvissari.

Sú aukning sem orðið hefur á notkun geðdeyfðarlyfja undanfarna áratugi er athyglisverð í ljósi þess að Íslendingar virðast átta sig vel á því að aðrar meðferðarleiðir gefast oft jafnvel eða betur gegn vægu þunglyndi, sérstaklega viðtalsmeðferð og hreyfing.[1] Þeim sem þekkja til aðstæðna í heilsugæslunni, þar sem langflestir leita sér fyrst hjálpar, ætti ekki að koma slíkt á óvart. Aðstæður til að beita annarri meðferð en geðdeyfðarlyfjum eru þar afar takmarkaðar. Viðtalsmeðferð, einkum hugræn atferlismeðferð við þunglyndi, hefur þó vaxið mjög innan heilsugæslunnar undanfarin ár í markvissu rannsóknarsamstarfi við geðsvið Landspítala með fjármagni frá heilbrigðisráðuneytinu. Betur má þó ef duga skal. Ég leyfi mér að fullyrða að lykillinn að bættri, fjölbreyttari og skilvirkari meðferð þunglyndis hér á landi liggi í aukinni áherslu á fjölbreyttari úrræði í heilsugæslunni, með stuðningi og ráðgjöf geðsviðs Landspítala. Til þess að slíkt megi verða þarf áfram markvissa aðkomu og stuðning heilbrigðisráðuneytisins.

Kjarni niðurstaðna Engilberts og félaga gefur tilefni til bjartsýni. Almenningur á Íslandi er greinilega vel upplýstur um meðferð þunglyndis og því ber að fagna.

Public views on antidepressant treatment – a cause for optimism

Páll Matthíasson MD MRCPsych PhD, is a consultant Psychiatrist and Psychopharmacologist. He is Executive Director of Mental Health at Landspítali University Hospital.

Heimildir

1. Sigurðsson E, Ólafsdóttir Þ, Gottfreðsson M. Hver eru viðhorf Íslendinga til þunglyndislyfja og hvaða þættir ráða mestu um mótun þeirra? Læknablaðið 2009; 95: 837-41.
2. Helgason T, Tómasson H, Sigfússon E, Zoëga T. Skimun fyrir algengi geðraskana 1984 og 2002 og ávísanir geðlyfja 1984 og 2001. Læknablaðið 2004; 90: 553-9.
3. Compton WM, Conway KP, Stinson PS, Grant BF. Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. Ame J Psychiatr 2006; 163: 2131-47.
4. Mojtabai R. Increase in antidepressant medication in the US adult population between 1990 and 2003. Psychother Psychosom 2008; 77: 83-92.
5. Agency for Healthcare Quality Research (AHRQ): The Five Most Costly Conditions, 1996 and 2006: Estimates for the U.S. Civilian Noninstitutionalized Population . www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_files/publications/st248/stat248.pdf

Valpress Comp
Greiðsluþátttaka án lyfjaskírteinis

Valpress Comp – ykkar tromp





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

– Angíótensín II viðtakablokki og þvagræsilyf

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 885

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA 08-18825/901691

Heilsufar íslenskra bænda



Sigurður Thorlacius

sigurdth@hi.is

Höfundur er sérfræðingur í heila- og taugasjúkdómum og prófessor í tryggingalæknisfræði við læknadeild HÍ.

Landbúnaður hefur lengi verið einn af mikilvægustu atvinnuvegum landsins og því er verðugt viðfangsefni að skoða heilsufar bænda. Fram undir heimsstyrjöldina síðari höfðu vinnubrögð í íslenskum landbúnaði lítið breyst allt frá landnámi. Með vélvæðingu um miðja síðustu öld breyttust bústörfin.[1] Má gera ráð fyrir að þetta hafi haft umtalsverð áhrif á heilsu bænda.

Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* og næstu tveimur á undan er í þremur greinum greint frá athyglisverðri rannsókn á heilsufari íslenskra bænda.[2-4] Þar er lýst sérstöðu búskapar sem starfsgreinar. Vinnustundir eru langar og óreglulegar. Vinnan er nátengd heimilislífinu. Oft eru notaðar vélar og tæki sem krefjast mikillar einbeitingar, geta verið hættuleg og þarfnast mikils viðhalds. Umhirða búpenings getur verið erfið, sérstaklega þegar um er að ræða stórar skepnur eins og nautgripi. Líf og starf bóndans er auk þess háð duttlungum veðurs og búfjársjúkdóma. Þetta hefur vakið upp spurningar um hvort heilsufar bænda kunni að vera lakara en annarra og er framangreindum rannsóknunum ætlað að svara þeim spurningum.

Ekki reynist mikill munur á almennu heilsufari bænda og annarra, þrátt fyrir hærri aldur bændanna.[2] Tvær meginskýringar eru á því að heilsufar bænda er síst lakara en annarra. Annars vegar að til þess að halda áfram að sinna bústörfum þarf bóndinn að vera við góða heilsu, en bregða búi ella. Hins vegar er jákvæður lífsstíll bænda með tilliti til hjarta- og æðasjúkdóma, því í starfinu felst mikil líkamshreyfing og þeir reykja sjaldnar en aðrir.[1,2]

Bændur hafa minni merki um andlega vanheilsu en úrtak fólks úr samfélaginu.[3] Bændum finnst síður en öðrum vinnuálag vera of mikið, vinna hlaðast upp eða þeir hafa of mikið að gera, en þeim finnast hins vegar verkefni sín oft of flókin eða að þá skorti kunnáttu til að glíma við þau. Þetta bendir til þess að bæta megi líðan og vinnuumhverfi bænda með átaki í menntun þeirra til að styrkja þekkingarlega undirstöðu þeirra til að leysa flókin verk.

Áður hafa verið skoðaðar dánarorsakir hjá íslenskum bændum. Dánartíðni bænda reyndist lægri en hjá öðrum, meðal annars dánartíðni vegna krabbameins almennt, sem er rakið til lægri dánartíðni vegna krabbameina sem tengjast reykingum, enda reykja bændur almennt minna en aðrir. Nýgengi ákveðinna illkynja sjúkdóma, hvítblæðis, húðkrabbameins og krabbameins í heila og taugakerfi, var þó hærra á meðal bændanna en annarra. Aukin dánartíðni vegna húðkrabbameins er rakin til mikillar útiveru í útfjólublárri geislun sólar, en aukin tíðni hvítblæðis hefur m.a. verið tengd notkun ólífræns áburðar, illgresiseyðis og meindýraeiturs.[1] Íslenskir sauðfjárbændur hafa reynst beita mikið böðun sauðfjár með skordýraeitrinu lindane, sem hefur verið tengt krabbameini í eitilvef og heila. Í rannsókn þar sem skoðað var nýgengi krabbameins í sauðfjárbændum á tímabilinu 1962 til 2003 reyndist nýgengi krabbameins í vör aukið, sem tengt er mikilli útivinnu bænda í útfjólubláu ljósi sólar. Ekki reyndist um marktækt aukna tíðni annarra forma krabbameins að ræða hjá bændunum, þar á meðal ekki þeirra forma sem tengd hafa verið notkun lindane.[5]

Tíðni vinnuslysa hjá bændum reynist há.[4] Algengast er að umhirða búpenings valdi slysum. Þá hafa þeir bændur sem gengið hafa til starfa undir áhrifum áfengis fremur orðið fyrir slysum en aðrir, en fremur algengt er að bændur hafi einhvern tímann verið ölvaðir við störf. Áfengisneysla og áfengisvandamál eru hins vegar minni á meðal bænda en gengur og gerist.[2,3] Þetta verður einna helst skýrt með því að bændur geta sjaldan tekið sér alveg frí frá störfum. Fjarvistir bænda frá vinnu vegna veikinda eru skemmri en hjá öðrum, sem endurspeglar vinnuumhverfi bænda, þar sem sinna þarf bústörfum daglega, allan ársins hring, þrátt fyrir að upp komi tímabundin veikindi.[2] Langvarandi fjarvistir bænda frá vinnu vegna vinnuslysa eru hins vegar algengar, sem undirstrikar hve hættuleg bústörfin geta verið.[4] Í slysavörnum í landbúnaði hefur verið lögð megináhersla á umbætur á búnaði, svo sem veltigrindur á dráttarvélar, öryggishlífar á tækjabúnað og bætta aðstöðu fyrir mjólkurkýr, sem og aukna menntun og þjálfun bænda. Framangreindar niðurstöður sýna hins vegar að nú er þörf á að gera átak í forvörnum vegna slysa af búpeningi og notkunar áfengis við bústörf.

Niðurstöður þessarar rannsóknar geta þannig verið notadrjúgar við endurskoðun á menntun bænda og slysavörnum í landbúnaði.

The health of icelandic farmers

MD, PhD
Professor of insurance medicine, Faculty of Medicine, University of Iceland

Heimildir

1. Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Mortality among farmers in Iceland. Int J Epidemiol 1989; 18: 146-51.
2. Guðmundsson G, Tómasson K. Almennt heilsufar íslenskra bænda. Læknablaðið 2009; 95: 655-9.
3. Tómasson K, Guðmundsson G. Geðheilsa og líðan íslenskra bænda. Læknablaðið 2009; 95: 763-9.
4. Guðmundsson G, Tómasson K. Vinnuslys íslenskra bænda. Mat á áhættuþáttum. Læknablaðið 2009; 95: 831-5.
5. Rafnsson V. Cancer incidence among farmers exposed to lindane while sheep dipping. Scand J Work Environ Health 2006; 32: 185-9.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



LIL091101

AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls. 876

Lilly

Árangur lungnabrottnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi

Húnbogi Þorsteinsson[1,2]
læknanemi

Steinn Jónsson[1,4]
lungnalæknir

Hörður Alfreðsson[2]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Helgi J. Ísaksson[3]
meinafræðingur

Tómas Guðbjartsson[1,2]
hjarta- og lungnaskurðlæknir

Lykilorð: lungnakrabbamein, lungnabrottnám, árangur, fylgikvillar, lífshorfur, forspárþættir lífshorfa, fjölbreytugreining.

[1]Læknadeild HÍ, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]rannsóknarstofu í meinafræði, [4]lungnadeild, Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Kanna árangur og ábendingar lungnabrottnámsaðgerða (pneumonectomy) við lungnakrabbameini á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á sjúklingum sem gengust undir lungnabrottnám vegna lungnakrabbameins á Íslandi 1988-2007. Kannaðar voru ábendingar aðgerðar, TNM-stig, fylgikvillar, lífshorfur og forspárþættir lífshorfa.

Niðurstöður: 77 sjúklingar (meðalaldur 62,3 ár, 64% karlar) gengust undir lungnabrottnám, í 44% tilfella hægra megin. Miðmætisspeglun var gerð í 31% tilfella. Stigun eftir aðgerð sýndi að 41 sjúklingur (54%) var á stigi I+II, 27 (38%) á stigi IIIA/B og 6 á stigi IV. Í 17% tilfella sást krabbamein í skurðbrún. Aðgerðartími var að meðaltali 161 mínúta, blæðing í aðgerð 1,1 L og miðgildi legutíma 11 dagar. Helstu fylgikvillar eftir aðgerð voru gáttatif/flökt (21%), lungnabólga (6,5%), fleiðruholssýking (5,2%) og öndunarbilun (5,2%). Þrír sjúklingar (3,9%) létust <30 daga frá aðgerð og fimm ára lífshorfur voru 20,7%. Hækkandi aldur, saga um lungnateppu, kirtilmyndandi vefjagerð og hátt TNM-stig höfðu neikvæð áhrif á lífshorfur samkvæmt fjölþáttagreiningu.

Ályktun: Skammtímaárangur lungnabrottnámsaðgerða er góður hér á landi og tíðni alvarlegra fylgikvilla lág. Lífshorfur eru hins vegar lakari en búast mætti við, eða 20,7% eftir fimm ár. Skýring á þessu gæti falist í ófullnægjandi stigun, en aðeins þriðjungur sjúklinga gekkst undir miðmætisspeglun fyrir aðgerð.

Inngangur

Lungnakrabbamein er næstalgengasta krabbamein á Íslandi og það krabbamein sem dregur flesta til dauða.[1, 2] Orsök er tengd reykingum í um það bil 90% tilfella en minnkandi reykingar virðast hafa dregið úr nýgengi sjúkdómsins hér á landi.[1] Einkenni sjúkdómsins eru oft ósértæk og aðeins þriðjungur sjúklinga greinist með skurðtækan sjúkdóm.[3] Skurðaðgerð er besta læknandi meðferðin við lungnakrabbameini öðru en smáfrumukrabbameini og er oftast framkvæmt blaðnám, en þá er lungnablaðið fjarlægt ásamt eitlum í lungnarót og miðmæti. Í 10-15% skurðtækra tilfella er krabbameinið hins vegar það stórt og/eða miðlægt í lunganu að ekki verður komist fyrir meinið án þess að fjarlægja allt lungað. Lungnabrottnám er stór aðgerð og fylgikvillar umtalsvert tíðari en eftir blaðnám eða fleygskurð.[4]

Hér á landi eru ekki til rannsóknir á árangri lungnabrottnámsaðgerða né heldur er þekkt hlutfall þessara aðgerða af heildarfjölda sjúklinga sem greinast með lungnakrabbamein. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur þessara aðgerða með sérstaka áherslu á snemmkomna fylgikvilla og afdrif sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem gengust undir lungnabrottnám vegna lungnakrabbameins á Íslandi frá 1. janúar 1988 til 31. desember 2007. Alls voru framkvæmdar 84 lungnabrottnámsaðgerðir hér á landi á þeim 20 árum og voru 77 (91,7%) þeirra gerðar vegna lungnakrabbameins. Ábendingar hinna aðgerðanna voru meinvörp frá nýrum (n=3), áverkar á lunga (n=2), Swyer-James heilkenni (n=1) og meðfæddur lungnahluti (pulmonary sequestration) (n=1) og voru þessir sjö sjúklingar ekki teknir með í rannsóknina. Ekki voru heldur teknar með átta aðgerðir þar sem fjarlægt var lungnablað/blöð hjá sjúklingi sem áður hafði gengist undir blaðnám (rest lobectomy).

Sjúklingar voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skrám, annars vegar í aðgerða- og greiningarskrám Landspítala og hins vegar í gagnagrunni rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði. Til að kanna hlutfall lungnabrottnámsaðgerða af heildarfjölda greindra tilfella voru fengnar upplýsingar frá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands um fjölda nýgreindra lungnakrabbameina annarra en

Tafla I. *Fjöldi lungnabrottnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi á fjögurra ára tímabilum frá 1988 til 2007. Að meðaltali gengust 3,9 sjúklingar á ári undir lungnabrottnám, en 7 á einu ári árið 2006 og 4 árið 2007. Einnig er sýnt hlutfall lungnabrottnámsaðgerða af heildarfjölda greindra tilfella af lungnakrabbameini öðru en smáfrumukrabbameini (NSCLC*) á Íslandi á fjögurra ára tímabilum frá 1988 til 2007. Hlutfallið reyndist 3,7% fyrir allt tímabilið.*

Tímabil	Heildarfjöldi tilfella (NSCLC*)	Fjöldi lungnabrottnáms-aðgerða	Hlutfall lungnabrottnáms-aðgerða af öllum greindum tilfellum (%)
1988-91	334	12	3,6
1992-95	401	11	2,7
1996-99	431	14	3,3
2000-03	454	15	3,3
2004-07	477	25	5,4

*NSCLC – non-small cell lung cancer, lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein.

smáfrumukrabbameina á rannsóknartímabilinu.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám en einnig var stuðst við meinafræðisvör. Vefjasýni voru ekki skoðuð að nýju. Skráðar voru upplýsingar um einkenni, áhættuþætti og ástand sjúklinga fyrir aðgerð, fylgikvilla í og eftir aðgerð og legutíma. Einnig voru æxlin stigið samkvæmt nýjustu útgáfu af TNM-stigunarkerfinu og skráð niður mesta þvermál æxlanna, gráða og vefjagerð.[5] Stigun miðast við upplýsingar sem lágu fyrir eftir vefjaskoðun á sýni úr aðgerð (pTNM) en upplýsingar um klíníska stigun fyrir aðgerð (cTNM) byggðust á aðferðum sem tóku breytingum á 20 ára tímabili og voru því ekki nægilega staðlaðar. Sjúklingar sem greindir voru með fjarmeinvörp innan þriggja mánaða frá aðgerð voru stigaðir á stigi IV. Afdrif sjúklinganna voru könnuð og fengust upplýsingar úr Þjóðskrá um hvort sjúklingarnir væru lífs eða liðnir þann 1. apríl 2009. Einnig voru reiknaðar lífshorfur (sjá síðar) en upplýsingar fengust um afdrif allra sjúklinganna og var meðaleftirfylgdartími 2,4 ár (bil 0,01-14,5 ár). Skurðdauði (operative mortality) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Einnig var kannað hversu margir höfðu látist innan 90 daga frá aðgerð.

Skráð var ASA (American Society of Anesthesiologists) áhættuflokkun sjúklinganna ásamt niðurstöðum öndunarmælinga um öndunarrýmd (forced vital capacity, FVC) og flæðishraða á fyrstu sekúndu útöndunar (forced expiratory volume in one second, FEV1).

Stigun fyrir aðgerð var ekki stöðluð en fólst í flestum tilfellum í tölvusneiðmynd (TS) af brjóstholi og efri hluta kviðarhols. Einnig var gerð röntgenmynd af lungum, berkjuspeglun og beinaskann. TS af höfði var fengin ef grunur lék á meinvörpum í heila. Miðmætisspeglun var framkvæmd hjá 24 (31,2%) sjúklingum, þar af í átta tilfellum í sömu svæfingu og lungnabrottnámið og var þá stuðst við frystiskurðarsvar.

Aðgerðirnar voru framkvæmdar af sex skurðlæknum og framkvæmdi einn þeirra 20 aðgerðanna, en hinir á bilinu 5-16 aðgerðir hver. Sjúklingarnir voru svæfðir með tvíopa berkjurennu sem gerir kleift að fella saman það lunga sem aðgerðin er framkvæmd á. Sjúklingarnir voru oftast hafðir í 90° hliðarlegu og brjóstholið opnað með aftari/hliðar-brjóstholsskurði (posterolateral thoracotomy) undir 4. eða 5. rifi. Á síðari hluta rannsóknartímabilsins var þó í vaxandi mæli notast við fremri/hliðar-brjóstholsskurð (anterolateral thoracotomy) og *latissimus* vöðvanum hlíft. Einnig var á síðari hluta tímabilsins oftar beitt utanbastsdeyfingu sem verkjadeyfingu eftir aðgerðina í stað staðdeyfingar á milli rifja og morfíndælu. Flestir (87,0%) sjúklinga fengu *digitalis* í aðgerðinni og fyrst eftir aðgerðina til að fyrirbyggja hjartsláttaróreglu.

Í aðgerðunum var annaðhvort saumað (n=64) eða heftað (n=13) fyrir blá- og slagæðar til lungans. Í 64 aðgerðanna (83,1%) var berkjustúfurinn heftaður með heftibyssu, annars var saumað fyrir hann. Sjúklingarnir voru vaktir í lok aðgerðar á skurðstofu og lágu að minnsta kosti einn sólarhring á gjörgæslu. Í lok aðgerðanna var komið fyrir brjóstholskera sem hafður var í sólarhring og ekki tengdur við sog.

Við tölfræðiúrvinnslu var notast við tölvuforritið Excel og aðferð Kaplan-Meier notuð við útreikninga á lífshorfum. Útreikningar á lífshorfum voru gerðir með tölfræðiforritinu R og miðuðust við 20. febrúar 2009. Ein- og fjölþáttagreining (Cox proportional hazards regression model) var notuð til að meta forspárþætti lífshorfa og áhættuhlutfall (hazards ratio) í mismunandi hópum borið saman. Fyrst var gerð einþáttagreining, meðal annars á kyni, aldri, hvort æxli greindust fyrir tilviljun, sögu um langvinna lungnateppu (LLT), kransæðasjúkdóm og hjartsláttaróreglu en einnig FEV1<75% og FVC<80% á öndunarprófi, vefjagerð, gráðu, hlið, stigun og ASA-flokkun. Þeir þættir sem reyndust marktækir í einþáttagreiningu eða nálægt því voru síðan bornir saman í fjölþáttagreiningu. Marktækni miðaðist við p-gildi <0,05 og 95% öryggisbil.

Áður en rannsóknin hófst lágu fyrir öll tilskilin leyfi frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls gengust 77 sjúklingar undir lungnabrottnám við lungnakrabbameini á þeim 20 árum sem rannsóknin náði til, 49 karlar (63,6%) og 28 konur (36,4%). Meðalaldur sjúklinga var 62,3 ár ± 9, og var sá yngsti 49 ára og sá elsti 83 ára. Fjöldi

aðgerða á fjögurra ára tímabilum er sýndur í töflu I, en á fyrstu fjórum fjögurra ára tímabilunum voru aðgerðir á bilinu 11-15 talsins en fjölgaði í 25 á því síðasta sem er marktæk aukning (p<0,005).

Á rannsóknartímabilinu greindust samtals 2076 einstaklingar með lungnakrabbamein önnur en smáfrumukrabbamein á Íslandi. Hlutfall lungnabrottnámsaðgerða af heildarfjölda greindra tilfella á fyrrgreindum tímabilum er sýnt í töflu I, en hlutfallið reyndist 3,7% yfir allt tímabilið.

Ýmsir áhættuþættir sem tengdir hafa verið lungnabrottnámi og lýst er í öðrum rannsóknum sjást í töflu II. Í tæpum helmingi tilfella (44,2%) var um hægra lungnabrottnám að ræða og 98,7% sjúklinganna höfðu áður reykt, þar af reyktu 62,5% fram að aðgerð. Tæplega fimmti hver sjúklingur hafði haft langvinna lungnateppu, 10% sjúklinga hjartsláttaróreglu og 20,8% kransæðasjúkdóm. Helmingur sjúklinga var metinn í ASA-flokk 3 og þrír í flokk 4.

Af 77 sjúklingum greindust 10 (13,2%) fyrir tilviljun vegna myndrannsókna sem gerðar höfðu verið vegna annarra kvilla eða sjúkdóma. Algengustu einkenni sjúklinganna voru hósti (83,3%), blóðugur hráki (28,8%), mæði (31,8%), þyngdartap (30,3%), brjóstverkur (27,3%), lungnabólga (22,7%) og hiti (19,7%).

Aðgerðartími (skin-to-skin) var að meðaltali 161 mínúta (bil 75-360) og blæðing 1100 ml (miðgildi 800 ml, bil 200-10000 ml). Meiriháttar blæðingar (>1 lítri) sáust hjá 22 sjúklingum, oftast frá lungnaslagæð. Í 25 (32,5%) aðgerðanna þurfti að opna gollurhúsið til að komast að æxlinu og í þremur var hluti gollurhússins fjarlægður og Gore-Tex® bót notuð til að loka gatinu. Berkjustúfur var þakinn í 16 (20,8%) aðgerðanna, í 10 tilfellum hægra megin (29,4%) og í sex tilfellum eftir vinstra lungnabrottnám (14%). Í níu tilvikum var notaður flipi úr fleiðru sjúklingsins, azygos-bláæð hjá sex sjúklingum og fita frá gollurhúsi hjá einum.

Algengustu vefjagerðirnar voru flöguþekjukrabbamein (48,1%) og kirtilmyndandi krabbamein (42,9%) en stórfrumukrabbamein greindist í 8% tilvika (tafla III). Eitt æxli reyndist við vefjaskoðun vera smáfrumukrabbamein en það hafði ekki tekist að greina fyrir lungnabrottnámið. Flest voru æxlin illa þroskuð (57,1%) en mörg voru meðalvel þroskuð (39%) og aðeins þrjú reyndust vel þroskuð. Að meðaltali voru æxlin 5,8 cm í mesta þvermál og var minnsta æxlið 0,8 cm en það stærsta 15 cm.

Rúmur helmingur sjúklinga (54%) reyndist við stigun eftir aðgerð vera á stigum I og II, 17 % á stigi IIIA en 29% á stigi IIIB eða IV (tafla III). Af sex sjúklingum á stigi IV voru þrír greindir með fjarmeinvörp innan þriggja mánaða frá aðgerð, tveir með æxli í öðru blaði sama lunga og einn með meinvarp í fleiðru. Æxlisvöxtur fannst í skurðbrúnum 13 (17,1%) sjúklinga og voru flestir þeirra meðhöndlaðir af þeim sökum með geislum og/eða krabbameinslyfjameðferð eftir aðgerðina.

Af 53 sjúklingum sem ekki gengust undir miðmætisspeglun fyrir lungnabrottnámsaðgerðina

Tafla II. *Upplýsingar um aldur, kyn, og áhættuþætti 77 sjúklinga sem gengust undir lungnabrottnám á Íslandi 1988-2007. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga nema annað sé tekið fram.*

	n (%)
Fjöldi	77 (100)
Meðalaldur (ár, bil)	62,3 ± 9 (39-83)
Karlkyn	49 (63,6)
Hægra lungnabrottnám	34 (44,2)
Saga um reykingar*	76 (98,7)
Reykir**	45 (62,5)
Pakkaár (miðgildi, bil)	40 (1-80)
Langvinn lungnateppa	14 (18,2)
Kransæðasjúkdómur	16 (20,8)
Hjartsláttaróregla	8 (10,4)
FVC <80% af viðmiðunargildi	28 (36,4)
FEV1 <75% af viðmiðunargildi	25 (32,5)
ASA*** stig:	
1	1 (1,3)
2	34 (44,2)
3	39 (50,6)
4	3 (3,9)

*Nákvæmar upplýsingar um reykingar vantaði hjá fimm sjúklingum. **Saga um reykingar <5 ára fyrir aðgerð. ***American Society of Anesthesiologists.

Tafla III. *Vefjagerð, stærð, gráða og stigun sjúklinga sem gengust undir lungnabrottnám vegna lungnakrabbameins á Íslandi 1988-2007. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga.*

	n (%)
Vefjagerð:	
Flöguþekjukrabbamein	37 (48,1)
Kirtilfrumukrabbamein	33 (42,9)
Stórfrumukrabbamein	6 (7,8)
Smáfrumukrabbamein	1 (1,3)
Gráða:	
1	3 (3,9)
2	30 (39,0)
3	44 (57,1)
Stærð æxlis (cm, bil)	5,8 (0,8-15)
Stigun eftir aðgerð*:	
IA + B	12 (15,8)
IIA + IIB	29 (38,2)
IIIA	13 (17,1)
IIIB	16 (21,1)
IV	6 (7,9)

*Stakt tilfelli af smáfrumukrabbameini er ekki tekið með í útreikningum.

Tafla IV. *Fylgikvillar og dánarhlutfall eftir 77 lungnabrottnámsaðgerðir við lungnakrabbameini á Íslandi 1988-2007. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga. Hver sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla.*

Fylgikvillar	n (%)
Gáttatif /flökt	16 (20,8)
Hjartadrep	1 (1,3)
Hjartabilun	0 (0)
Berkjufleiðrufistill	1 (1,3)
Öndunarbilun (ARDS*)	4 (5,2)
Lungnabólga	5 (6,5)
Fleiðruholssýking (empyema)	4 (5,2)
Blæðing sem þarfnaðist enduraðgerðar	4 (5,2)
Skurðsýking	1 (1,3)
Dánir <30 daga (skurðdauði)	3 (3,9)
Dánir <90 daga	8 (10,4)

*ARDS= Adult respiratory distress syndrome.

greindust 11 (20,8%) með eitilmeinvörp í miðmæti við sýnatöku úr miðmætiseitlum í aðgerð. Til samanburðar greindust þrír af 23 (13,0%) sem fóru í miðmætisspeglun með eitilmeinvörp í miðmætiseitlum, og er þá tilfellið af smáfrumukrabbameini ekki talið með.

Algengustu fylgikvillar voru gáttatif/flökt (21%), lungnabólga (6,5%), fleiðruholssýking (5,2%) og öndunarbilun (5,2%) (sjá töflu IV). Gera þurfti enduraðgerð á átta (10,4%) sjúklingum, fjórum vegna blæðingar, þremur vegna fleiðruholssýkingar (empyema) og einum vegna berkjufleiðrufistils. Miðgildi legutíma var 11 dagar, eða frá sex og upp í 32 daga. Alls lágu 62 sjúklingar (80,5%) styttra en sólarhring á gjörgæslu en 15 sjúklingar lengur, eða lengst í 15 daga.

Átta sjúklingar létust innan 90 daga eftir aðgerð (tafla V) en þrír þeirra létust innan 30 daga (skurðdauði 3,9%). Fimm af þessum átta voru í ASA-flokki 3 og var hægra lungnabrottnám framkvæmt hjá fimm þeirra. Þessir sjúklingar létust á 4.-81. degi frá aðgerð (miðgildi 44 dagar) og var algengasta dánarorsökin lungnabólga og öndunarbilun.

Samkvæmt fjölþáttagreiningu (tafla VI) voru langvinn lungnateppa (HR 2,85) og hjartsláttartruflun (HR 2,99) fyrir aðgerð marktækt neikvæðir áhrifaþættir á lífshorfur svo og kirtilmyndandi vefjagerð (HR 2,13) og TNM stig IV (HR 14,5). Aðgerð á síðari hluta tímabilsins fylgdu marktækt betri lífhorfur (HR 0,553).

Í lok rannsóknartímabils (20. febrúar 2009) reyndust 60 sjúklinganna látnir en 16 voru á lífi (sjúklingur með smáfrumukrabbamein ekki talinn með). Mynd 1 sýnir Kaplan-Meier graf yfir lífshorfur alls sjúklingahópsins og voru eins, þriggja og fimm ára lífshorfur 61,8% (95% öryggisbil 51,8-73,8%), 32,9% (23,6-48,0%) og 20,7% (12,7-33,6%). Lífshorfur fyrir sjúklinga sem greindust á stigi I-IIIA annars vegar og IIIB og IV hins vegar voru 24,0% og 12,1% eftir fimm ár (mynd 2), en munurinn reyndist marktækur (p=0,0097).

Tafla V. *Sjúklingar sem létust innan 90 daga frá lungnabrottnámsaðgerð við lungnakrabbameini á Íslandi 1988-2007.*

Nr.	Aldur/kyn/hlið	ASA flokkun	Áhættuþættir	Lifun (dagar)	Dánarorsök
1	67 / / Vinstri	3	Króníska berkjukvef	54	Fjarmeinvörp (útbreidd)
2	66 / / Hægri	2	Króníska berkjukvef	41	Lungnabólga með blóðsýkingu og fjöllífærabilun
3	72 / / Hægri	3	Króníska berkjukvef, kransæðasjúkdómur	20	Berkjufleiðrufistill með blóðsýkingu og fjöllíffærabilun
4	69 / / Hægri	3	Kransæðasjúkdómur	64	Fleiðruholssýking
5	39 / / Vinstri	1	0	81	Ekki þekkt
6	71 / / Hægri	2	0	4	Rof á magasári, blóðsýking
7	74 / / Vinstri	3	Kransæðasjúkdómur	16	Lungnabólga með öndunarbilun (ARDS)
8	83 / / Hægri	3	Kransæðasjúkdómur, hjartsláttaróregla	47	Öndunarbilun (ARDS)

*ARDS = Adult respiratory distress syndrome.

Umræður

Þessi rannsókn á lungnabrottnámsaðgerðum á Íslandi á 20 ára tímabili sýnir að dánarhlutfall sjúklinga innan 30 daga er lágt (3,9%, tafla VII) og að tíðni alvarlegra fylgikvilla er lægri en í mörgum sambærilegum rannsóknum erlendis.[6-9] Dánarhlutfall innan 90 daga reyndist 10,4% (n=8) sem er einnig viðunandi í þessum samanburði.[10-12] Langtímalífshorfur reyndust hins vegar síðri (20,7% eftir fimm ár) en búast mætti við. Líklegasta skýringin er sú að í þessum sjúklingahópi reyndist rúmlega fjórði hver með sjúkdóm á stigi IIIB eða IV samkvæmt stigun eftir aðgerð. Bendir það til þess að bæta þurfi stigun fyrir aðgerð hér á landi með markvissari stigunarrannsóknum og þá sérstaklega aukningu á miðmætisspeglunum sem voru aðeins framkvæmdar hjá tæpum þriðjungi sjúklinga.

Lungnabrottnám er stór aðgerð og fylgikvillar og dánarhlutfall hafa reynst helmingi hærri en eftir blaðnám.[4,13] Reykingatengdir sjúkdómar eru oft til staðar en allir sjúklingarnir í þessari rannsókn nema einn höfðu áður reykt. Þetta sést vel á hárri áhættuflokkun sjúklinganna (ASA meðaltal 2,6). Fylgikvillar tengdust oftast öndunarfærum

eða hjarta- og æðakerfi sem auka áhættu við aðgerðina verulega. Þriðjungur sjúklinga mældist fyrir aðgerðina með FEV1 gildi undir 75% af viðmiðunargildi, en skert lungnastarfsemi er einn sterkasti forspárþáttur fyrir lakari útkomu eftir lungnabrottnám.[14] Tíðni fylgikvilla var lág í samanburði við aðrar rannsóknir,[6-9] ekki síst hvað varðar alvarlega fylgikvilla, svo sem hjartabilun, hjartadrep, berkjufleiðrufistla og fleiðruholssýkingar.

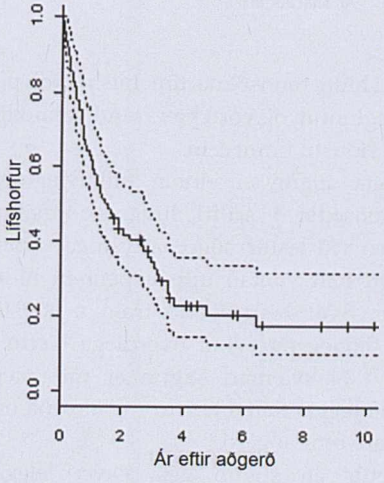
Í fjölþáttagreiningu reyndust lungnateppa og hjartsláttartruflanir fyrir aðgerð hafa marktækt neikvæð áhrif á lífshorfur og sömuleiðis kirtilmyndandi vefjagerð. Auk þess hafði sjúkdómur á stigi IV mjög marktækt slæmar horfur eins og búast má við. Hins vegar voru áhrif aldurs á mörkum þess að vera marktæk. Hægra lungnabrottnám reyndist ekki sjálfstæður áhættuþáttur lífshorfa við fjölbreytugreiningu enda tíðni berkjufleiðrufistla lág. Aðeins greindist eitt slíkt tilfelli og var það 72 ára karl sem greindist nokkrum dögum eftir hægra lungnabrottnám. Lífshorfur bötnuðu þegar leið á rannsóknartímabilið sem er ánægjuleg þróun.

Þrátt fyrir lágan skurðdauða voru langtímalífshorfur aðeins 20,7% sem er síðri árangur en í sambærilegum rannsóknum erlendis.[4, 15, 16] Athyglisvert er að einungis 58% sjúklinganna reyndust vera á stigi I og II sem eru hin hefðbundnu skurðtæku stig, en 17% voru á stigi IIIA, 21% á stigi IIIB og 8% á stigi IV. Því voru samtals 29% sjúklinga annaðhvort á stigi IIIB (en rúmur helmingur þeirra hafði meinvörp í N2 eitlum (stig TXN2M0)) eða IV með fjarmeinvörp, þar sem hvorki er mælt með blað- eða lungnabrottnámi.[17] Því er verulegur munur á klínískri stigun fyrir aðgerð og stigun eftir aðgerð í þessum sjúklingahópi. Líklegt má telja að sum tilfellanna á stigi IIIB hefði verið hægt að greina fyrir aðgerð með miðmætisspeglun, til dæmis voru aðeins þrír af níu sjúklingum sem greindust á stigi IIIB miðmætisspeglaðir og þetta hlutfall var 31% fyrir allan hópinn. Sýnt hefur verið fram á að miðmætisspeglun er hættulítil rannsókn (skurðdauði <0,1%) sem tekur aðeins um 15-20 mínútur í framkvæmd.[18]

Miðmætisspeglun er hægt að framkvæma í sömu svæfingu og lungnabrottnámið og er þá notast við frystiskurðarsvar til að greina meinvörp í N2 eða N3 eitlastöðvum. Ekki næst í allar eitilstöðvar með miðmætisspeglun, sérlega eitla meðfram vélinda (stöð 9) eða í ósæðarlungnaslagæðar glugga. Í slíkum tilfellum er hægt að notast við sýnatöku með ástungu í gegnum berkju eða vélinda en þetta eru nýjar aðferðir í örri þróun sem nýlega er farið að nota hér á landi. Einnig er hægt að taka sýni úr miðmætiseitlum

Tafla VI. *Forspárþættir lífshorfa 76 sjúklinga sem gengust undir lungnabrottnám 1988-2007 við lungnakrabbameini, samkvæmt fjölþáttagreiningu Cox (HR=Hazard ratio, CI=Confidence interval).*

Þáttur	HR	95% CI	p-gildi
Hækkandi aldur	1,04	1,00-1,07	0,05
Langvinn lungnateppa	2,85	1,46-5,78	0,002
Hjartsláttaróregla	2,99	1,86-6,23	0,001
Kirtilmyndandi vefjagerð	2,13	1,26-3,44	0,006
Stig IIB (miðað við stig I)	1,67	0,66-4,25	0,28
IIIB (-)	2,36	0,93-6,00	0,07
IV (-)	14,5	4,55-51,7	0,00002
Aðgerð gerð 1998-2007 (miðað við 1986-1997)	0,553	0,32-0,96	0,034

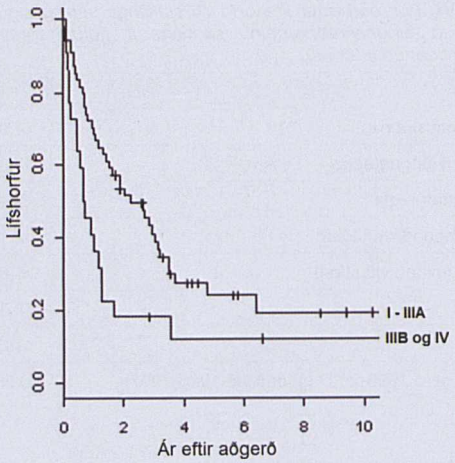


Mynd 1. *Lífshorfur (Kaplan-Meier) 76 sjúklinga sem gengust undir lungnabrottnám við lungnakrabbameini á Íslandi 1988-2007. Lífshorfur eftir tvö og fimm ár voru 43,3% og 20,7%. Brotnar línur sýna 95% öryggisbil.*

með brjóstholsspeglun (VATS, video assisted thoracoscopy). Notkun jáeindaskanna við stigun meinvarpa í miðmæti[19] hefur farið vaxandi erlendis og hefur leitt til meiri nákvæmni í stigun og fækkun aðgerða. Þessi tækni er hins vegar ekki til hér á landi og óvíst hvenær úr því verður bætt. Miðmætisspeglun ásamt sýnatöku í gegnum berkju eða vélinda verða því áfram lykilrannsóknir í stigun sjúklinga með krabbamein í lungum hér á

Tafla VII. *Samanburður á skurðdauða (<30 daga frá aðgerð) eftir lungnabrottnám við lungnakrabbameini í helstu rannsóknum.*

Höfundar (birtingarár)	Fjöldi sjúklinga	Skurðdauði (%)
Ginsberg og fél. (1983)[28]	569	6,2
Wahi og fél. (1989)[7]	197	7,1
Kadri og fél. (1991)[29]	191	6,8
Romano og fél. (1992)[8]	1529	11,6
Silvestri og fél. (1998)[9]	167	11,8
Alexiou og fél. (2001)[16]	206	6,8
Mýrdal og fél. (2001)[13]	157	5,7
Joo og fél. (2001)[6]	105	10,5
Ludwig og fél. (2005)[15]	194	4,6
Ramnath og fél. (2007)[30]	155	5,8
Guðbjartsson og fél. (2008)[4]	130	0,8
Þorsteinsson og fél. (2009)	77	3,9



Mynd 2. *Lífshorfur sjúklinga á stigum I-IIIA (efra graf) og IIIB og IV (neðra graf) eftir lungnabrottnámsaðgerð við lungnakrabbameini (NSCLC) á Íslandi 1988-2007. Munurinn á horfum hópanna reyndist marktækur með log-rank prófi (p=0,0097).*

landi. Á síðari hluta rannsóknartímabilsins fjölgaði miðmætisspeglunum og voru þær framkvæmdar í 35,7% tilfella síðustu fimm árin.

Til að bæta stigun er einnig mikilvægt að stiga miðmætiseitla í sjálfri lungnabrottnámsaðgerðinni, en við lestur aðgerðarlýsinga virðist sem stundum hafi vantað upp á þennan hluta stigunarinnar. Sýnt hefur verið fram á að slík sýnataka er fljótleg og eykur óverulega hættu á fylgikvillum.[20] Nákvæmari stigun er mikilvæg, ekki síst til að leggja mat á horfur og ákveða um frekari meðferð eftir aðgerð.[21]

Fleiri þættir en stigun geta skýrt lélegar langtímalífshorfur í þessari rannsókn. Rannsóknin nær tvo áratugi aftur í tímann og áherslur í meðferð hafa breyst töluvert á þessum tíma, til dæmis var krabbameinslyfjameðferð fyrir aðgerð (neoadjuvant) sjaldan beitt á rannsóknartímabilinu, eða í aðeins sex tilfellum. Nýlega hefur verið sýnt fram á að slík meðferð getur bætt lífshorfur ákveðinna sjúklinga á stigi IIIA og svokallaðra T4 sjúklinga á stigi IIIB.[22,23] Krabbameinslyfjameðferð eftir aðgerð (adjuvant) var einnig sjaldan notuð, eða í 15,6% tilfella. Í dag er slíkri meðferð beitt hér á landi sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum á stigi IB, II, og IIIA, enda hefur verið sýnt fram á bættan langtímaárangur við slíka meðferð.[24,25]

Annað atriði sem gæti skipt máli er hátt hlutfall sjúklinga með krabbameinsvöxt í skurðbrúnum, eða 17%. Í slíkum tilvikum tekur krabbameinið sig oft upp og voru því margir þessara sjúklinga meðhöndlaðir með geislum eftir aðgerðina. Árangur slíkrar geislameðferðar er umdeildur og er hún talin geta aukið tíðni fylgikvilla, þar á meðal berkjufleiðrufistla.[26] Mikilvægt er að komast fyrir krabbameinið í upphaflegu skurðaðgerðinni, til dæmis er hægt að fjarlægja hluta gollurhúss og var það gert í nokkrum tilfellum.

Á tímabilinu frá 2004 til 2007 sást marktæk aukning í fjölda lungnabrottnámaðgerða, án þess að á því sé augljós skýring. Hlutfall sjúklinga með krabbamein í lungum sem fóru í lungnabrottnám var 3,7% fyrir allt tímabilið en 5,4% síðustu fjögur árin. Sennilega hafa því ábendingar um lungnabrottnám breyst og fleiri sjúklingar verið teknir í aðgerð en áður. Á síðasta tímabilinu voru til dæmis teknir í aðgerð nokkrir sjúklingar sem fengið höfðu viðbótarmeðferð fyrir aðgerð (sjá áður) og þess freistað að minnka æxli sem í upphafi voru talin óskurðtæk, oftast vegna ífarandi vaxtar í miðmæti (stig T4N0M0). Ekki er ósennilegt að slíkum tilfellum eigi eftir að fjölga í framtíðinni. Engu að síður er viðbótarmeðferð fyrir aðgerð á stigi IIIA á rannsóknarstigi, ekki síst hjá sjúklingum sem þurfa lungnabrottnám.[4,27]

Skammtímaárangur lungnabrottnámsaðgerða á árunum 1988-2007 var góður hér á landi og tíðni alvarlegra fylgikvilla lág. Langtímalífshorfur voru hins vegar lakari en í sambærilegum rannsóknum og aðeins einn af hverjum fimm sjúklingum á lífi fimm árum eftir aðgerð. Ófullnægjandi stigun sjúklinga fyrir skurðaðgerð er nærtækasta skýringin enda var tæpur þriðjungur sjúklinga á stigi IIIB eða IV við stigun eftir aðgerð. Ljóst er að bæta þarf stigun þessara sjúklinga hér á landi með því að fjölga miðmætisspeglunum og með staðlaðri notkun myndgreiningarrannsókna og nýrri stigunarrannsókna.

Þakkir

Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri og Ingibjörg Sigmundsdóttir læknaritari fá þakkir fyrir hjálp við öflun sjúkraskráa, einnig Heiðar Ingvi Eyjólfsson, Gunnar Stefánsson og sérstaklega Sveinn Friðrik Gunnlaugsson, hjá Tölfræðimiðstöð Háskóla Íslands fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu. Einnig fá Njáll V. Smárason og Ármann Jónsson læknanemar þakkir fyrir yfirlestur og góðar ábendingar.

Heimildir

1. www.krabbameinsskra.is
2. www.hagstofa.is
3. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes - ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 149S-60S.
4. Guðbjartsson T, Gyllstedt E, Pikwer A, Jönsson P. Early surgical results after pneumonectomy for non-small cell lung cancer are not affected by preoperative radiotherapy and chemotherapy. Ann Thorac Surg 2008; 86: 376-82.
5. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-17.
6. Joo JB, DeBord JR, Montgomery CE, et al. Perioperative factors as predictors of operative mortality and morbidity in pneumonectomy. Am Surg 2001; 67: 318-21.
7. Wahi R, McMurtrey MJ, Decaro LF, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. Ann Thorac Surg 1989; 48: 33-7.

8. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. Chest 1992; 101: 1332-7.
9. Silvestri GA, Handy J, Lackland D, Corley E, Reed CE. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. Chest 1998; 114: 675-80.
10. Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A, et al. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: The risks of right pneumonectomy. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1149-54.
11. Mansour Z, Kochetkova EA, Ducrocq X, et al. Induction chemotherapy does not increase the operative risk of pneumonectomy! Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 181-5.
12. Doddoli C, Barlesi F, Trousse D, et al. One hundred consecutive pneumonectornies after induction therapy for non-small cell lung cancer: An uncertain balance between risks and benefits. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 130: 416-25.
13. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Horte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 694-9.
14. Patel RL, Townsend ER, Fountain SW. Elective pneumonectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. Ann Thorac Surg 1992; 54: 84-8.
15. Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, Hasse J. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma. Ann Thorac Surg 2005; 79: 968-73.
16. Alexiou C, Beggs D, Rogers ML, Beggs L, Asopa S, Salama FD. Pneumonectomy for non-Small cell lung cancer: predictors of operative mortality and survival. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 476-80.
17. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H, Stevens CW. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA - ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 243S-65S.
18. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 726-31.
19. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45: 21-43.
20. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and Intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007; 84: 1059-65.
21. Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD004699.
22. Rosell R, Gomezcodina J, Camps C, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 1994; 330: 153-8.
23. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 247-53.
24. Pisters KMW, Le Chevalier T. Adjuvant chemotherapy in completely resected non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 3270-8.
25. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 352: 2589-97.
26. Fowler WC, Langer CJ, Curran WJ, Keller SM. Postoperative complications after combined neoadjuvant treatment of lung cancer.Ann Thorac Surg 1993; 55: 986-9.
27. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2006; 7: 719-27.
28. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86: 654-8.
29. Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. Eur J Cardiothorac Surg 1991; 5: 132-6.
30. Ramnath N, Demmy TL, Antun A, et al. Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma: analysis of factors predicting survival. Ann Thorac Surg 2007; 83: 1831-6.

Results of pneumonectomy for non-small cell lungcancer in Iceland

Objective: Study the indications, complications and surgical outcome of pneumonectomy for non small cell lung cancer (NSCLC) in Iceland
Material and methods: A retrospective study of all pneumonectomies performed for NSCLC in Iceland from 1988 to 2007. Information was obtained from medical records and data on operative indications, postoperative TNM stage, complictions, survival and survival predictors was analysed.
Results: 77 patients (64% males) with mean age of 62.3 yrs. were operated on, 44% on the right side. Mediastinoscopy was performed in 31% of cases. Most patients were stage I or II (58%), but 17 and 21% were stage III A and IIIB, respectively. Mean operation time was 161 min., bleeding 1.1 L and hospital stay 11 days. Atrial fibrillation (21%), pneumonia (6.5%), empyema (5.5%) and respiratory failure (5%) were the most common complications. Three (3.9%) patients died within 30 days from surgery. Five year survival was 20.7%. Age, history of COPD, adenocarcinoma histology and advanced TNM stage were independent predictors of poor survival.
Conclusions: Pneumonectomies for NSCLC in Iceland have a low rate of complications and operative mortality. However, long term survival is lower than expected, and many patients (27%) were in advanced stages. This is most likely due to inadequate preoperative staging.

ENGLISH SUMMARY

Thorsteinsson H, Alfredsson H, Isaksson HJ, Jonsson S, Gudbjartsson T.

Results of pneumonectomy for non-small cell lungcancer in Iceland. *Icel Med J 2009; 95: 823-9*

Key word: *Lung cancer, pneumonectomy, results, complications, survival, predictors of survival, multivariate analysis.*

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

Barst: 7. júlí 2009, - samþykkt til birtingar: 21. október 2009

STYRKUR TIL AÐ HÆTTA[1-3]



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

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

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

ÍSLENSKA/SIA.IS/ICE 35490 12/06

Pfizer

CHAMPIX®
varenicline tartrate
STYRKUR TIL AÐ HÆTTA

Sérlyfjatexti á bls. 882

Vinnuslys íslenskra bænda. Mat á áhættuþáttum með spurningalista

Gunnar Guðmundsson[1,2]
sérfræðingur í lyf-, lungna- og gjörgæslulækningum

Kristinn Tómasson[3,4]
sérfræðingur í embættis- og geðlækningum

Lykilorð: búskapur, vinnuslys, fjarvistir frá vinnu, einkenni, áfengi.

[1]Lungnadeild Landspítala, [2]læknadeild HÍ, [3]Vinnueftirliti ríkisins, [4]rannsóknastofu í vinnuvernd, HÍ.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Gunnar Guðmundsson, lungnadeild Landspítala E7 Fossvogi, 108 Reykjavík.
Sími 543-1000, fax 543-6568.
ggudmund@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Lítið er vitað um vinnuslys bænda á Íslandi. Oft er því haldið fram að vinnuslys séu algeng hjá þessum starfshópi. Sérstakt starfsumhverfi bænda er talið eiga þátt í því. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna vinnuslys meðal bænda og hvaða áhrif þau hefðu á líðan, fjarvistir frá vinnu og læknisheimsóknir.

Efniviður og aðferðir: Þverskurðarrannsókn af öllum bændum á Íslandi með bú stærra en 100 ærgildi. Alls var 2042 bændum sendur ítarlegur spurningalisti um almenn heilsufarseinkenni, vinnuslys og læknisheimsóknir (svarhlutfall 54%).

Niðurstöður: Vinnuslys voru algeng hjá miðaldra og eldri bændum og leiddu þau oft til langra fjarvista. Búpeningur var áberandi orsök slysanna, en tengsl við áfengisnotkun í tengslum við vinnu voru einnig skýr. Þeir sem höfðu orðið fyrir vinnuslysum leituðu oftar læknis vegna stoðkerfiseinkenna og verkja. Þeir mátu einnig líkamlega og andlega líðan verri og höfðu meiri geðræn einkenni.

Ályktun: Vinnuslys voru algeng hjá bændum og leiddu til langra vinnufjarvista. Þau leiddu til fleiri læknisheimsókna og líðan var verri. Þessar niðurstöður má nota til að efla heilsugæslu og forvarnir gegn slysum. Bændur þurfa að endurskoða áhættumat sitt með tilliti til slysa.

Inngangur

Takmarkaðar upplýsingar eru til um vinnuslys íslenskra bænda. Gerðar hafa verið rannsóknir á dánarmeinum[1] og kom þar í ljós að dauðaslys voru sjaldgæfari meðal bænda en annarra. Flest bóndabýli á Íslandi í dag eru lítil og rekin af einni eða tveimur fjölskyldum. Þau snúast oftast um umhirðu búpenings og öflun fóðurs fyrir hann. Vinnustundir eru langar og óreglulegar og hætt við að þær lúti ekki öðrum lögmálum en kröfunni um að verkið sé unnið. Bændur vinna oft einir eða í litlum hópum og nota vélar og tæki sem geta verið hættuleg og þarfnast mikils viðhalds. Umhirða búpenings getur verið erfið, einkum stórra skepna eins og nautpenings. Þetta vekur spurningar um hvort vinnuslys bænda geti verið algeng, sérstaklega vegna erfiðs starfsumhverfis. Rannsókn þessi sem er hluti af yfirgripsmikilli rannsókn á heilsufari bænda[2,3] hafði að markmiði að rannsaka vinnuslys bænda og hversu oft meðferðar er leitað vegna afleiðinga þeirra og hvort þau hafi áhrif á líkamlega og andlega líðan. Með þessu var reynt að svara spurningunni um hvort vinnuslys bænda hefðu mikil áhrif á heilsufar þeirra og fjarvistir frá vinnu. Þessar upplýsingar eru mikilvægar vegna fyrirbyggjandi aðgerða til að draga úr vinnuslysum hjá bændum.

Efniviður og aðferðir

Þetta er þversniðsrannsókn meðal allra bænda á Íslandi sem stóðu fyrir búi árið 2002 með meira en 100 ærgildum eða ígildi þess í mjólkurkvóta.[2,3] Alls uppfylltu 2042 bændur skilyrði um þátttöku í rannsókninni samkvæmt skrám Bændasamtakanna. Þessir bændur fengu allir sendan ítarlega spurningalista ásamt bréfi sem skýrði markmið rannsóknarinnar. Svarhlutfall reyndist vera 54% (n=1107) eftir ítrekanir. Nokkuð var um að svör vantaði við einstökum spurningum. Það að svara spurningalistanum jafngilti upplýstu samþykki fyrir þátttöku í rannsókninni. Spurningalistinn var byggður á íslenskri útgáfu Evrópukönnunarinnar Lungu og heilsa.[4] Hann tók til lýðfræðilegra þátta eins og áður hefur verið lýst.[2,3] Spurt var um vinnuslys og notaðar sömu spurningar og notaðar höfðu verið af Vinnueftirlitinu við skráningu vinnuslysa. Almenn vellíðan á síðustu 12 mánuðum var metin með spurningum um líkamlega og andlega heilsu, á Likert-kvarða frá 1-10 þar sem 1 er versta heilsa en 10 er besta heilsa. Til að skima fyrir algengi geðeinkenna var notaður spurningalistinn General Health Questionnaire-12 (GHQ-12).[5] Hægt er að fá spurningalistana hjá höfundum.

Tölfræðileg úrvinnsla var gerð með Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) útgáfa 12.01. Notað var kí-kvaðrat til að bera saman hlutföll, t-próf við samanburð á meðaltölum. Gerð var ein lógistísk aðhvarfsgreining til að lýsa samspili vinnuslysa sem bændur höfðu leitað sér

Tafla I. *Vinna sem unnin var þegar slys átti sér stað (prósentur).*

Gerð búskapar	Sauðfé	Kýr	Blandað	Annað
Viðhald véla	11,4	10,3	7,4	16,1
Hreinsun útihúsa	3	2,1	1,7	0
Meðhöndlun efna og vara	3	4,1	2,5	3,2
Gengið um vinnusvæði	5,1	3,1	5,0	6,5
Viðhald og endurnýjun	15,7	24,8	15,7	9,7
Meðhöndlun búpenings*	39,8	51,5	59,5	41,9
Annað**	22	4,1	8,2	22,6

* χ^2 =13,6 df=3, p=0,004, **χ^2 =20,2, df=3, p=0,000153.

læknisheimsóknar vegna, við kyn, aldur, tegund búskapar og hvort bændur hefðu einhvern tímann notað áfengi við störf.

Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd (03-082 Heilsufar og vinnuumhverfi íslenskra bænda) og vísindasiðanefnd Háskólans í Iowa og tilkynnt til Persónuverndar.

Niðurstöður

Lýðfræðilegum þáttum bænda (n=1107) hefur áður verið lýst.[2, 3] Algengast var að um væri að ræða karlmenn (87%) yfir 50 ára aldri (51%) og voru reykingar sjaldgæfar meðal þeirra (13%). Þeir voru flestir í sambúð (83%) og 44% maka starfaði utan heimilis.

Sauðfjárbændur voru 47% af hópnum, kúabændur 17%, með blandaðan kúa- og sauðfjárbúskap voru 21% og 15% með aðra gerð búskapar. Það voru svínabændur, skógarbændur og hrossabændur.

Vinnuslys meðal bænda sem leiddu til þess að leitað var læknisaðstoðar voru algeng þar sem þau komu fyrir hjá 48,6% bænda. Algengust voru þau hjá þeim sem voru með blandaðan kúa- og sauðfjárbúskap (51,3%), þá hjá kúabændum (50,3%) og sauðfjárbændum (45,6%) en fátíðust hjá þeim sem voru með annan búskap (19,3%) (χ^2 =48,7, frelsisgráður=3, p<0,0001).

Mynd 1 sýnir fjarvistir frá vinnu meira en tvær vikur vegna alvarlegasta vinnuslyssins sem bóndinn hafði orðið fyrir. Að meðaltali höfðu 18,3% bænda verið lengur en tvær vikur fjarverandi vegna vinnuslyss. Algengast var að sauðfjárbændur yrðu fyrir slysum sem leiddu til svo langra fjarvista (χ^2 =22,6, frelsisgráður=9, p=0,0007).

Tafla I sýnir við hvaða vinnu algengast var að slys yrðu hjá bændum. Meðhöndlun skepna var langalgengasta gerð vinnu sem olli slysi hjá öllum fjórum hópum bænda. Hún var algengari hjá þeim sem voru eingöngu með kúabúskap eða blandaðan búskap með kýr og kindur, það er bændur með stórgripi, en hjá þeim sem stunduðu eingöngu sauðfjárbúskap (χ2 =13,6, frelsisgráður=3, p=0,004).

Tafla II ber saman þá sem höfðu slasast við vinnu og þá sem ekki höfðu orðið fyrir slysum við vinnu og leituðu læknishjálpar með tilliti til ýmissa stoðkerfiseinkenna og verkja. Reyndust þeir sem höfðu slasast við vinnu oftar hafa leitað til læknis vegna þessara einkenna. Enginn munur var á hópunum með tilliti til læknisheimsókna vegna annarra slysa, þar með talið umferðarslysa, hjarta- og lungnasjúkdóma og gigtsjúkdóma. Einnig var enginn munur á geðrænum vandamálum, þar á meðal áfengissýki.

Þeir sem höfðu orðið fyrir slysum voru líklegri en aðrir til að meta líkamlega heilsu lakari á Likert-kvarða 7,7 (staðalfrávik 1,7) miðað við 7,3 (staðalfrávik 1,7) t=2,94, frelsisgráður=979, p=0,003). Það sama gilti fyrir geðheilsu mælda með sömu aðferð (t=2,345, frelsisgráður=977, p=0,019). Geðheilsa var einnig verri hjá þeim sem orðið höfðu fyrir slysum þegar mælt var með GHQ-12 kvarðanum og var munur að meðaltali 0,6 (t=-2,017, frelsisgráður=966, p=0,044). Um 21% af bændum sögðust einhvern tímann hafa verið ölvaðir við störf, en það skiptist þannig að þeir sem lent höfðu í vinnuslysum höfðu verið ölvaðir við störf í 27% tilvika borið saman við að 16% þeirra sem aldrei höfðu lent í vinnuslysi höfðu einhvern tímann verið ölvaðir við störf sín (χ^2 =20,4, df=1, p<0,0001). Það var hins vegar ekki munur á lengd fjarveru frá vinnu í alvarlegasta slysinu eftir því hvort menn höfðu verið ölvaðir við störf eða ekki.

Tafla III sýnir samband milli vinnuslysa, aldurs, tegund búskapar og hvort menn hafi unnið undir áhrifum áfengis framkallað með lógistískri aðhvarfsgreiningu. Taflan undirstrikar þrennt. Það voru bændur á aldrinum 40 til 69 ára, á búum með stórgripi og sauðfé sem voru líklegastir til að lenda í þessum slysum. Ekki var munur á körlum og konum. Að teknu tilliti til aldurs og tegundar búskapar er ljóst að þeir sem hafa verið ölvaðir einhvern tímann við störf sín eru líklegri til að lenda í slysum.

Tafla II. *Læknisheimsóknir síðustu 12 mánuði vegna nokkurra heilsufarsvandamála (prósentur).*

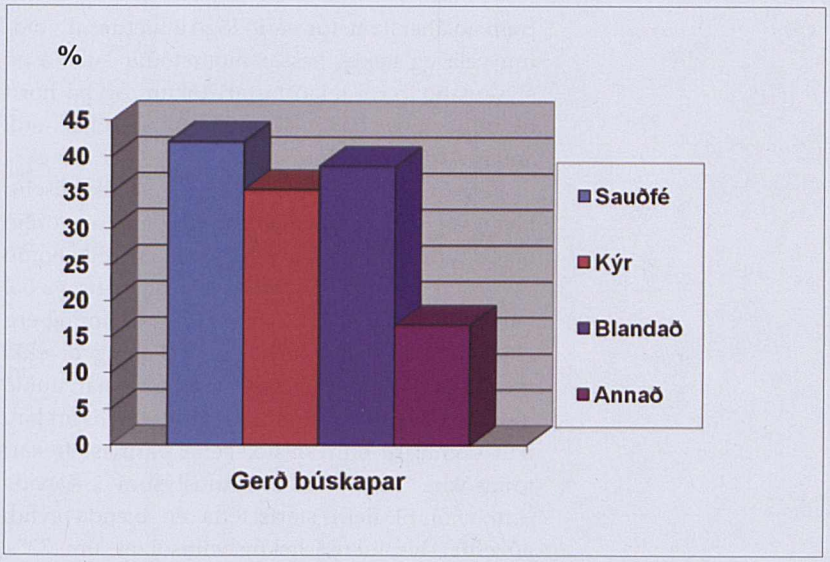
	Ekki vinnuslys	Vinnuslys	
Vöðvabólgur	17,7	24,3	χ^2 =5,9, df=1, p=0,015
Vefjagigt	2,4	4,7	ómarktækt
Bakverkir	18,0	27,2	χ^2 =10,7, df=1, p<0,001
Síþreyta	4,8	7,8	ómarktækt
Verkir	16,6	25,3	χ^2 =10,2, df=1, p<0,001

Umræða

Í þessari rannsókn sem náði til allra íslenskra bænda og hafði svarhlutfall yfir 50% fannst há tíðni vinnuslysa hjá bændum, eða hjá helmingi þeirra. Fjarvistir frá vinnu vegna vinnuslysa voru algengar og langar. Þessar niðurstöður kalla á breytingar á vinnulagi í sveitum. Þá hvetja þessar niðurstöður til þess að átak sé gert í skráningu vinnuslysa meðal bænda en til samanburðar má geta þess að samkvæmt vinnuslysaskrá Vinnueftirlitsins var fjöldi tilkynntra vinnuslysa í landbúnaði einvörðungu á bilinu 12-16 slys á ári á síðustu 10 árum.

Ýmsar ástæður geta verið fyrir vinnuslysum bænda. Í þessari rannsókn var algengast að umhirða búpenings ylli slysum og var algengast að þeir sem væru með kúabú ýmist ein og sér eða blönduð með sauðfé yrðu fyrir slysum. Þá höfðu miðaldra bændur og eldri frekar verið í slysum og eins og vænta má þeir sem höfðu haft áfengi um hönd við vinnu sína. Rannsókn frá Bretlandi sýndi að algengustu slysin tengdust því að meðhöndla, lyfta eða bera hluti eða hjá um 19,8% en 7,7% slysa voru vegna meðhöndlunar búpenings.[6] Önnur bresk rannsókn sýndi að það að meðhöndla, bera eða lyfta hlutum var algengasta orsökin og í öðru sæti var fall úr hæð og í þriðja sæti var áverkar vegna búpenings.[7] Rannsókn frá Virginíufylki í Bandaríkjunum sýndi hins vegar að umönnun búpenings var langalgengasta ástæða vinnuslysa í landbúnaði.[8] Rannsókn frá Iowafylki í Bandaríkjunum sýndi að helstu áhættuþættir fyrir slysum tengdum umönnun búpenings voru notkun heyrnartækis, gigtsjúkdómur og lægri aldur.[9] Rannsókn frá Kanada sýndi að áhættusækin hegðun og sú trú að slys væru óumflýjanleg jók hættu á slysum en innleiðing sérhæfðra öruggra búskaparhátta dró úr slysum.[10] Í okkar rannsókn kemur fram að fremur algengt er að bændur hafi einhvern tíma verið ölvaðir við störf og eru þeir sem lent hafa í slysum mun líklegri til að vera í þeim hópi. Mjög fáir bændur hafa hins vegar leitað sér áfengismeðferðar en eins og áður hefur verið sýnt er áfengissýki ekki algeng meðal bænda.[11] Þetta undirstrikar tvennt, hið vel þekkta samband áfengis og slysa og að bóndinn er alltaf í vinnunni þannig að líkurnar á því að bóndi sem neytir áfengra drykkja þurfi að sinna starfi sínu undir áhrifum eru í eðli sínu miklar. Ljóst er að þessi niðurstaða kallar á umræðu og átak meðal bænda og samtaka þeirra til að taka á þeim vanda sem er notkun áfengis við bústörf.

Þessi rannsókn sýndi að fjarvistir frá vinnu vegna vinnutengdra slysa í langan tíma voru algengar. Þannig höfðu tæplega 50% bænda verið frá vinnu lengur en í 14 daga vegna vinnutengdra slysa. Rannsókn frá Bretlandi sýndi að færri bændur en aðrar starfstéttir voru fjarverandi vegna vinnuslysa lengur en þrjá daga (20% á móti 32%) en á móti kom að þeir voru lengur frá vinnu að meðaltali (24 dagar samanborið við 19 daga).[6] Fyrri niðurstöður okkar höfðu sýnt að bændur voru síður frá en hópur sem ekki voru bændur vegna veikinda og voru einnig frá í styttri tíma.[3] Þessa háa tíðni fjarvista í marga daga undirstrikar hve hættuleg störf bóndans geta verið og undirstrika mikilvægi þess að hann grípi til forvarna. Í þessu samhengi er rétt að undirstrika hve stór hluti þessara slysa tengdist umönnun dýra og minna á að sauðkindin tengist háu hlutfalli slysanna þótt hún sé enginn stórgripur. Í samskiptum höfunda við bændur vegna rannsóknarinnar, sem og kennara hjá Landbúnaðarháskólanum, kemur



Mynd 1. *Fjarvistir frá vinnu í meira en 14 daga í tengslum við versta vinnuslys bónda.*

Tafla III. *Tengsl milli vinnuslysa, kyns, aldurs, búgerðar og þess að hafa unnið undir áhrifum áfengis. Niðurstöður lógístískrar aðhvarfsgreiningar.*

	Áhættuhlutfall	95% öryggismörk fyrir áhættuhlutfall	
		Neðri	Efri
Kyn (kona=1)	1,0	1,0	1,0
Aldur í árum			
20-29 ára	0,7	0,2	2,2
30-39 ára	1,1	0,6	1,9
40-49 ára	1,8	1,2	3,2
50-59 ára	1,9	1,1	3,3
60-69 ára	1,8	1,0	3,1
70 og eldri	1	-	-
Búgerð			
Blandaður búskapur	1	-	-
Annað	0,6	0,3	1,0
Sauðfé	0,8	0,6	1,1
Kýr	0,9	0,6	1,4
Einhvern tímann unnið undir áhrifum áfengis (nei=1)	1,7	1,3	2,4

fram að áhersla hefur verið lögð á hættur af völdum véla og tækja. Þessar niðurstöður kalla á að slysamatið verði tekið fastari tökum og þá horft til búpenings, bæði stórgripa og sauðfjár, auk annarra þátta á býlinu.

Heimsóknir til læknis vegna stoðkerfiseinkenna og verkja voru algengari hjá þeim sem orðið höfðu fyrir vinnuslysum en þeirra sem ekki höfðu slasast. Stoðkerfissjúkdómar eru algengir meðal bænda samkvæmt erlendum rannsóknum og eru algeng orsök veikindafjarvista.[12] Þannig er ekki ljóst í okkar rannsókn hvort vinnuslys hafi aukið á einkenni sem þegar voru til staðar eða hvort þau hafi komið til eftir slysið. Þetta þarfnast frekari rannsókna. Rannsókn á vinnuslysum í Kanada sem náði til fleiri starfsstétta en bænda sýndi að eftir slys jukust læknisheimsóknir um 22%, dagar á sjúkrahúsi um 50% og notkun á geðheilbrigðisúrræðum um 43% og var meiri hjá þeim sem misstu úr tíma frá vinnu en hjá þeim sem ekki misstu úr tíma.[13] Ekki hafa verið gerðar sambærilegar rannsóknir á Íslandi.

Þeir sem höfðu slasast mátu líkamlega og andlega líðan verri en þeir sem ekki höfðu orðið fyrir slysum. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að þetta er algengt bæði er varðar líkamleg og andleg einkenni.[14] Margir þættir blandast þarna inn og má þar nefna líkamlegt og andlegt ástand fyrir slys og hvort slysabætur komi við sögu.[14]

Geðræn einkenni voru meiri hjá þeim bændum sem orðið höfðu fyrir vinnuslysum. Rannsókn frá háskólanum í Iowa sýndi að þeir bændur sem voru þunglyndir voru líklegri til að verða fyrir slysum. Þetta var eftir að búið var að taka tillit til fjölmargra truflandi þátta og geðlyfjanotkunar.[15] Þannig er mögulegt að í okkar rannsókn séu aukin geðræn einkenni ekki endilega afleiðing vinnuslysa. Mikilvægt er fyrir lækna sem greina geðsjúkdóma að gera sjúklingum sínum grein fyrir aukinni slysahættu vegna þeirra og meðhöndlunar þeirra, og á það sérstaklega við bændur.

Styrkleikar þessarar rannsóknar eru ýmsir, hún náði til allra íslenskra bænda og meira en helmingur þeirra tók þátt í henni. Við rannsóknina voru notaðir staðlaðir spurningalistar sem notaðir hafa verið áður í íslenskum rannsóknum og eru alþjóðlegir. Þá var einnig stuðst við staðlaðar spurningar frá Vinnueftirlitinu varðandi vinnuslys. Þessar spurningar hafa ekki verið metnar með tilliti til réttmætis er varða kringumstæður og orsakir slysa en spurningarnar eru þær sömu og hafa verið notaðar þegar tilkynnt er um vinnuslys um langt árabil. Þær eru þannig mörgum vinnuveitendum og starfsfólki og þar með töldum stórum hópi bænda kunnar og eðlilegar til notkunar í þessu samhengi. Auk þess eiga þær sér með þessum hætti beina samsvörun inn í vinnuslysagrunn Vinnueftirlitsins.

Meðal veikleika rannsóknarinnar er að svartíðni var ekki hærri en raun ber vitni. Athugun á þeim sem ekki svöruðu spurningalista sýndi að bændur eldri en 70 ára svöruðu könnuninni síður en aðrir bændur. Hins vegar fannst ekki munur á aldri eða búsetu svarandi og ekki svarandi bænda. Hafa þarf í huga við túlkun niðurstaðna að rannsóknin styðst við spurningalista. Hér geta mörg atriði skipt máli, til dæmis hvernig sjúklingur man og upplifir slys og hversu alvarlegt slys var. Meðal annarra veikleika spurningalistarannsókna mætti nefna valskekkju (selection bias) og réttmæti spurninganna sem notaðar eru við gagnasöfnun. Vinnuslys er viðkvæmur atburður til umfjöllunar, bæði tryggingalega og persónulega, þannig að mögulegt er að slíkt hafi áhrif á hvernig svarað er þrátt fyrir að trúnaður af hálfu rannsakenda sé alger. Þá er mögulegt að þar sem rannsóknin var að hluta til unnin af Vinnueftirlitinu hafi það áhrif á hvernig menn svara vegna þess að skyldur hvíla á bændum eins og öðrum atvinnurekendum að tilkynna öll alvarleg vinnuslys og slys sem valda fjarvist sem nemur meir en degi til viðbótar við slysadag. Þá er viðbúið að minni eldri slys gleymist í spurningalistarannsókn sem þessari og spurningar sem notaðar eru nái þannig ekki að fanga atburði sem gerðust þar sem þeir eru bóndanum í dagsins önn ekki ofarlega í huga löngu síðar. Gera verður ráð fyrir að þessir þættir séu til þess fallnir að draga frekar úr fjölda slysa sem sagt er frá í þessari grein meðal bænda borið saman við samanburðarhóp.

Hérlendis sem erlendis hefur margt verið reynt til þess að fækka vinnuslysum í landbúnaði. Verkfræðilegar umbætur á búnaði hafa dregið úr slysatíðni, sem og menntun og þjálfun vinnuaflsins sem starfar í landbúnaði. Eitt dæmi um endurbætur sem skilað hafa miklum árangri bæði á Íslandi sem annars staðar eru veltigrindur á dráttarvélum. Annað dæmi eru öryggishlífar á tækjabúnaði. Þá hafa endurbætur á húsakosti og annarri aðstöðu fyrir mjólkurkýr og annan nautpening dregið úr slysum við umönnun skepnanna.[6]

Rannsókn þessi sýndi að vinnuslys voru algeng hjá bændum. Langar fjarvistir frá vinnu voru algengar hjá bændum sem orðið höfðu fyrir vinnuslysum. Niðurstöðurnar kalla á sértækar aðgerðir í heilsugæslu fyrir bændur. Rannsóknin gefur tilefni til frekari rannsókna á orsökum vinnuslysa hjá bændum í því skyni að bæta fyrirbyggjandi aðgerðir. Eftir þessa rannsókn þykir höfundum brýnt að lögð sé sérstök áhersla á tvennt, að gert sé átak í forvörnum vegna slysa af búpeningi og

að umræða fari fram um þá staðreynd að notkun áfengra drykkja og vinna við bústörf fer ekki saman. Þarf forysta bænda, læknar sem sinna bændum og bændur sjálfir að taka þetta upp til að tryggja sem best heilsufar og vellíðan.

Þakkir

Eftirtaldir aðilar veittu styrk til þessara rannsókna: Framleiðnisjóður bænda, The University of Iowa Environmental Health Sciences Research Center (ES05605), Rannsóknaráð Íslands (040465031) og sjóður Odds Ólafssonar árið 2004.

Heimildir

1. Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Mortality among farmers in Iceland. Int J Epidemiol 1989; 18: 146-51.
2. Sigurðarson SÞ, Guðmundsson G, Kline JN, Tómasson K. Respiratory disorders are not more common in farmers. Results from animal farmers in Iceland. Resp Med 2008; 102: 1839-43.
3. Guðmundsson G, Tómasson K. Almenn heilsa íslenskra bænda. Læknablaðið 2009; 95: 655-9.
4. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1994; 7: 954-60.
5. Goldberg D. The Detection of Psychiatric Illness by Questionnaire. Maudsley Monograph No.21. Oxford University Press, Oxford 1986.
6. Solomon C. Accidental injuries in agriculture in the UK. Occup Med 2002; 52: 461-6.
7. Solomon C, Poole J, Palmer KT, Coggon D. Non-fatal occupational injuries in British agriculture. Occup Environ Med 2007; 64: 150-4.
8. Mariger SC, Grisso RD, Perumpral JV, Sorenson AW, Cristensen NK, Miller RL. Virginia agricultural health and safety survey. J Agric Saf Health 2009; 15: 37-47.
9. Sprince NL, Park H, Zwerling C, et al. Risk factors for animal-related injury among Iowa large-livestock farmers: a case-control study nested in the Agricultural Health Study. J Rural Health 2003; 19: 165-73.
10. Harrel WA. Factors influencing involvement in farm accidents. Percept Mot Skills 1995; 81: 592-4.
11. Tómasson K, Guðmundsson G. Geðheilsa og líðan íslenskra bænda. Læknablaðið 2009; 95: 763-9.
12. Holmberg S, Stiernström EL, Thelin A, Svardsudd K. Musculoskeletal symptoms among farmers and non-farmers: a population-based study. Int J Occup Environ Health 2002; 8: 339-45.
13. Brown JA, McDonough P, Mustard CA, Shannon HS. Healthcare use before and after a workplace injury in British Columbia, Canada. Occup Environ Med 2006; 63: 396-403.
14. Cotton P. Occupational wellbeing. Management of injured workers with psychosocial barriers. Austr Fam Phys 2006; 35: 958-61.
15. Tiesman HM, Peek-Asa C, Whitten P, Sprince NL, Stromquist A, Zwerling C. Depressive symptoms as a risk factor for unintentional injury: a cohort study in a rural county. Injury Prevention 2006; 12: 172-7.

Occupational accidents in Icelandic farmers. Risk factor analysis using questionnaire

Background: There is limited information on occupational injuries among Icelandic farmers. It has been suggested that they are common. This is thought to be in part because of the unique work environment of farmers.The aims of the study were to study occupational accidents among farmers and their effects on absence from work, doctor visits and well-being.
Methods: A cross sectional study of all animal farmers in Iceland operating running a farm of more than 100 animal (sheep) units. A total of 2042 farmers were sent a detailed questionnaire concerning general health symptoms, occupational injuries and doctor visits (response rate 54%).
Results: Occupational accidents were common among middle aged and older farmes and lead often to prolonged absence from work. Livestock was most common cause of the accidents, while the association with using alcohol while working was clear. Those involved in occupational accidents more commonly visited a doctor for musculoskeletal symptoms and pain. They also estimated physical and mental well-being worse and had more psychiatric symptoms.
Conclusions: Occupational accidents were common among farmers and lead to prolonged absence from work. They lead to more doctor visits and and worse wellbeing. These results can be used to reinforce health care and preventive measures against occupational accidents among farmers.

ENGLISH SUMMARY

Gudmundsson G, Tomasson K.
Occupational accidents in Icelandic farmers. Risk factor analysis using questionnaire. *Icel Med J 2009; 95: 831-5*
Key words: *Farming, occupational accidents, sick leave, symptoms, alcohol.*
Correspondence: *Gunnar Guðmundsson, ggudmund@landspitali.is*

Barst: 5. júlí 2009, - samþykkt til birtingar: 21. október 2009.

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®
4,6 mg/24 klst.
AMCX

Hefja skal meðferð með 4,6 mg/24 klst. í að minnsta kosti fjórar vikur

EXELON®
9,5 mg/24 klst.
BHDI

9,5 mg/24 klst. er ráðlagður virkur skammtur

Exelon forðaplástur fæst í eftirfarandi pakkningum:



9,5 mg/24 klst. 60 stykki

9,5 mg/24 klst. 30 stykki

4,6 mg/24 klst. 30 stykki

EXELON®
forðaplástur
(RIVASTIGMIN)

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 879

Hver eru viðhorf Íslendinga til þunglyndislyfja og hvaða þættir ráða mestu um mótun þeirra?

Engilbert Sigurðsson[1,2]
geðlæknir

Þórdís Ólafsdóttir[3]
lyfjafræðinemi

Magnús Gottfreðsson[2,4]
smitsjúkdómalæknir

Lykilorð: þunglyndislyf, þunglyndi, meðferð, könnun, þýðismiðuð.

Tvíbirting greinar sem birtist í Nordic Journal of Psychiatry 2008; 62: 374-8. Greinin birtist hér í styttri útgáfu með leyfi útgefanda.

[1]Geðsviði Landspítala
[2]læknadeild HÍ,
[3]Lyfjafræði HÍ
[4]lyflækningasviði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Engilbert Sigurðsson, geðsviði Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
engilbs@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Sala þunglyndislyfja jókst úr átta skilgreindum dagskömmtum (defined daily doses – DDD) á hverja 1000 íbúa árið 1975 í 95 DDD/1000 íbúa árið 2005.

Markmið: Að kanna viðhorf Íslendinga til meðferðar þunglyndis og greina þá þætti sem hafa ráðið mestu við mótun viðhorfa hvers og eins til notkunar þunglyndislyfja.

Efniviður og aðferðir: Spurningakönnun þar sem viðhorfin voru könnuð í slembiúrtaki 2000 Íslendinga á aldrinum 18 til 80 ára.

Niðurstöður: Svarhlutfall var 47,3%. Níu af hverjum tíu trúðu á virkni reglulegrar líkamsræktar í meðferð þunglyndis (92,6%) en stuðningsviðtöl voru í öðru sæti (82,3%). Sjö af hverjum tíu töldu þunglyndislyf virka meðferð og sama hlutfall svarenda var reiðubúið að nota þunglyndislyf ef þunglyndi herjaði á þá. Sá þáttur sem réð langmestu um vilja þátttakenda til að nota þunglyndislyf gegn þunglyndi var eigin reynsla af notkun slíkra lyfja (líkindahlutfall, OR 6.9, 95% CI 3.4 to 13.8) eða náin kynni af einhverjum sem hafði verið á þunglyndislyfjum (OR 2.3, 95% CI 1.6 to 3.3). Átta af hverjum 100 voru á lyfjameðferð við þunglyndi og 8,3% af höfðu einhvern tíma tekið slík lyf í að minnsta kosti sex vikur samfellt. Meðal þeirra sem voru á eða höfðu verið á þunglyndislyfjum töldu 77% kostina við meðferðina vega þyngra en þá ókosti eða aukaverkanir sem henni fylgdu. Meiri þekking á meðferð þunglyndis með þunglyndislyfjum hélst í hendur við jákvæð viðhorf til notkunar þunglyndislyfja (p=0,007).

Ályktun: Meirihluti fullorðinna Íslendinga er reiðubúinn til að taka þunglyndislyf við þunglyndi. Þeir þættir sem mestu ráða um viðhorf þeirra til lyfjameðferðar er persónuleg reynsla og reynsla nákominna af notkun slíkra lyfja.

Inngangur

Bætt aðgengi að greiningu og virkri meðferð þunglyndis í heilsugæslu er eitt mikilvægasta verkefni heilbrigðisþjónustunnar um víða veröld. Á Íslandi hefur sala þunglyndislyfja aukist úr átta skilgreindum dagskömmtum, DDD, á hverja þúsund íbúa árið 1975 í 95 DDD/1000 árið 2005.[1] Það er er meiri sala en í nokkru öðru Evrópulandi. Ósennilegt er að þessa aukningu megi rekja til aukins algengis þunglyndis og kvíðaraskana hér á landi.[2] Tryggingastofnun ríkisins (TR) greiðir um 60% af kostnaði þunglyndislyfja á Íslandi. TR hefur endurtekið vakið athygli á stöðugri aukningu ávísana á tauga- og geðlyf í fréttatilkynningum og árskýrslum, stundum með áherslu á þunglyndislyf.[3] Nýgengi sjálfsvíga og algengi örorku vegna þunglyndis hefur ekki dregist saman á tímabilinu 1975-2004[4] þrátt fyrir tíföldun í sölu þunglyndislyfja. Sjálfsvíg og örorka eru hins vegar flókin fyrirbæri þar sem margir félagslegir þættir og sálrænir aðrir en þunglyndi koma við sögu og henta því ekki vel til að meta gagnsemi lyfja gegn þunglyndi. Á síðustu þrem áratugum hefur ábendingum fyrir þunglyndislyf einnig fjölgað. Þar má nú finna lotugræðgi, tíðatengda vanlíðan og helstu kvíðaraskanir sem til samans eru ámóta algengar eða algengari en þunglyndi. Notkun utan skilgreindra ábendinga hefur einnig færst í vöxt, meðal annars þegar verkir og athyglisbrestur og ofvirkni eru til staðar. Ýmsir sem hafa glímt við þunglyndi hafa lýst sektarkennd og vanlíðan vegna þess sem þeir telja neikvæða og einhliða umfjöllun fjölmiðla og TR um þennan lyfjaflokk. Viðhorf Íslendinga til þunglyndislyfjameðferðar eru lítt þekkt. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna viðhorfin og hvað móti þau helst. Einnig vildum við kanna hvaða þættir spá best fyrir um vilja Íslendinga á aldrinum 18 til 80 ára til að nota slík lyf við þunglyndi.

Efniviður og aðferðir

Við hönnuðum og forprófuðum spurningalista í þrem hlutum með alls 31 spurningu. Listinn var saminn til að kanna viðhorf og þekkingu á þunglyndislyfjameðferð. Jafnframt var upplýsingum um aldur, kyn, búsetu og menntun safnað

Tafla I. *Viðhorf svarenda til virkni ýmissa hugsanlegra viðbragða við þunglyndi.*

Meðferðarleið	Fjöldi svara (n)	Hlutfall (%)	95% CI
Regluleg líkamsrækt	875	92,6	90,9-94,3
Stuðningsviðtöl	778	82,3	79,9-84,7
Þunglyndislyf	660	69,8	66,9-72,7
Sálgreiningarmeðferð	570	60,3	58,7-63,4
Hugræn atferlismeðferð	526	55,7	52,5-58,9
Nudd	379	40,1	37,0-43,2
Heilun	187	19,8	17,3-22,3
Nálastungur	159	16,8	14,4-19,2
Grasalækningar	157	16,6	14,2-19,0
Dáleiðsla	125	13,2	11,0-15,4
Raflækningar	63	6,7	5,1-8,3
Samtals önnur form meðferðar	126	13,3	11,1-15,5

með ópersónugreinanlegum hætti. Rannsóknin hlaut samþykki Vísindasiðanefndar og var kynnt Persónuvernd. Spurningalistarnir voru sendir út í janúar árið 2004 til 2000 manna slembiúrtaks Íslendinga á aldrinum 18-80 ára, fengnu frá Hagstofu Íslands. Hvatningarbréf voru send út þrem og sex vikum síðar. Kí-kvaðrat prófi var beitt fyrir hlutfallsbreytur (SPSS 11.0) og aðfallsgreining hlutfalla reiknuð í STATA 5.0. Tvíhliða p-gildi <0,05 voru talin marktæk. Birt eru 95% öryggismörk sem 95% CI í sviga þegar við á.

Niðurstöður

Lýðfræðibreytur og notkun þunglyndislyfja

Alls bárust 945 spurningalistar (47,3% af úrtaki) sem hafði verið svarað að mestu eða öllu leyti, en 36 listar bárust óopnaðir vegna breytinga á heimilisfangi og tveir með neitun um þátttöku. Ekki var marktækur munur á svarendum og úrtaki hvað varðar kyn, aldur eða búsetu (höfuðborgarsvæði eða utan höfuðborgarsvæðis). Konur voru heldur fleiri bæði í úrtaki Hagstofunnar (53%) og í hópi svarenda (56,1%, 95% CI 52,9-59,3%).

Einn af hverjum tólf eða 7,9% svarenda (95% CI 6,2-9,6), var að taka þunglyndislyf og var kynjahlutfall karla 5,3% samanborið við 10% kvenna. Svipað hlutfall svarenda eða 8,3% (95% CI 6,4 to 10,2), höfðu áður notað slík lyf samfellt í sex vikur eða lengur. Því hafði einn af hverjum sex svarendum einhvern tíma notað þunglyndislyf.

Viðhorf til þunglyndislyfjameðferðar

Af þeim sem voru að nota þunglyndislyf töldu 77% að kostirnir við að taka lyfin hefðu verið meiri en ókostirnir í ljósi einkenna sinna á þeim tíma er meðferðinni var beitt. Um sex af hverjum tíu, eða 59%, þekktu vel til vinar eða ættingja sem höfðu notað þunglyndislyf í sex vikur eða lengur samfellt. Af þeim töldu einnig 77% að lyfin hefðu hjálpað þeim að ná betri líðan. Eilítið lægra hlutfall, 72% svarenda, kváðust reiðubúnir að nota þunglyndislyf til meðferðar þunglyndis sem hefði varað í einn til tvo mánuði (einkennum lýst) og ekki svarað annarri nálgun, en 62% svarenda sögðust mundu hvetja vini eða ættingja til að taka þunglyndislyf í slíkum aðstæðum.

Lýðfræðilegir þættir og viðhorf Íslendinga til virkni ólíkra meðferðarleiða

Hlutfall þeirra sem trúa á virkni meðferðarúrræða sem svarendum var boðið að taka afstöðu til kemur fram í töflu I. Konur höfðu marktækt meiri trú á nær öllum leiðum til meðferðar en karlar. Undantekningin voru þau meðferðarúrræði sem byggjast á líffræðilegri nálgun, svo sem þunglyndislyf, raflækningar og nálastungur, og einnig dáleiðsla, en í þessum tilvikum var ekki marktækur munur á tiltrú kynjanna. Tiltrú kvenna á hvað hjálpar var mjög marktækt meiri (p>0,001) fyrir allar tegundir viðtalsmeðferðar: Hugræna atferlismeðferð, sálgreiningarviðtöl og stuðningsviðtöl, en einnig marktækt meiri fyrir náttúrulyf (p<0,001), nudd (p=0,004) og heilun (p=0,004). Tiltrú á virkni meðferðarleiða reyndist óháð búsetu (innan eða utan höfuðborgarsvæðis). Elstu svarendurnir, 66-80 ára gamlir, höfðu marktækt minni trú á stuðningsviðtölum (p=0,007) og hugrænni atferlismeðferð (p=0,04) en hinir yngri. Meiri menntun (5 flokkar: háskólapróf, stúdentspróf, prófgráða í iðngrein eða verslunargreinum, grunnskólapróf, grunnskólaprófi ekki lokið) hafði marktæka jákvæða fylgni við tiltrú á meðferð sem hefur stuðning af

klínískum rannsóknum, svo sem þunglyndislyf (p=0,006), hugræn atferlismeðferð (p<0,001), raflækningar (p=0,004) og regluleg líkamsrækt (p=0,004).

Hvaða þættir spá fyrir um vilja til að nota þunglyndislyf gegn þunglyndi?

Fjórir af hverjum tíu töldu ávísanir á þunglyndislyf of algengar. Langsterkasti forspárþátturinn um vilja einstaklings til að nota þunglyndislyf gegn þunglyndi sem hefði varað í einn til tvo mánuði var eigin reynsla af fyrri notkun (leiðrétt* líkindahlutfall 6,9, 95% CI 3,4-13,8), en 14,2% töldu eigin reynslu ráða mestu um viðhorf sín. Næst kom reynsla einhvers nákomins sem hafði notað lyfin í að minnsta kosti sex vikur og rætt þá reynslu við svaranda (leiðrétt* líkindahlutfall 2,3, 95% CI 1,6-3,3) en 38,6% sagði reynslu nákominna ráða mestu um viðhorf sín. Hjá þeim hópi þar sem fjölmiðlaumfjöllun hafði ráðið mestu um mótun viðhorfa (42,9%) voru ekki marktækt fleiri reiðubúnir að nota þunglyndislyf gegn þunglyndi (leiðrétt* líkindahlutfall 1,3, 95% CI 0,9 to 1,9) en hjá þeim þar sem það átti ekki við.

*Aðhvarfsgreining hlutfalla þar sem leiðrétt var fyrir kyni, aldri, menntun, búsetu og þeim þrem þáttum sem höfðu mest áhrif á viðhorf svarenda til notkunar þunglyndislyfja: eigin notkun; að þekkja notanda vel sem hefði rætt sína reynslu; og loks fjölmiðlaumfjöllun. Svarendur gátu nefnt fleiri þætti en einn.

Þekking á þunglyndislyfjameðferð

Tólf spurningar mældu þekkingu á notkun þunglyndislyfja, aukaverkunum, svörun og tímalengd þunglyndislyfjameðferðar. Svör voru notuð til að skipta svarendum í þrjá flokka eftir þekkingu á meðferð með lyfjunum. Um 20% féllu í hóp þeirra sem höfðu mesta þekkingu og svipað hlutfall í hóp þeirra sem höfðu minnsta þekkingu. Sex af hverjum tíu voru skilgreindir með meðalþekkingu. Einstaklingar með meiri þekkingu voru marktækt líklegri (p=0,007) til að vilja nota þunglyndislyf við þunglyndi og til að segjast myndu hvetja vini eða ættingja til þess við þær aðstæður (p=0,007). Ekki kom fram marktækur munur á notkun þunglyndislyfja eftir flokkum menntunar (p=0,68). Aðeins 22% svarenda taldi þunglyndislyf geta valdið vanabindingu og þolmyndun líkt og díazepam og skyld lyf, en 42% vissu ekki að vikuleg eða tíðari notkun áfengis minnkar virkni lyfjanna og líkur á bata. Meirihluti svarenda, 55%, taldi ranglega að sum þunglyndislyf á markaði á Íslandi væru merkt með rauðum þríhyrningi.

Umræða

Niðurstöður okkar benda til þess að um 8% fullorðinna Íslendinga taki þunglyndislyf. Ennfremur að flestir Íslendingar geti hugsað sér að taka slík lyf verði þeir alvarlega þunglyndir. Sá þáttur sem reyndist hafa mótað jákvæð viðhorf landsmanna til þunglyndislyfjameðferðar öðrum fremur var fyrri reynsla af notkun slíkra lyfja vegna þunglyndis. Einn annar þáttur reyndist marktækur í því samhengi, þótt vægið væri mun minna, en það var að þekkja vel einhvern sem hefði rætt reynslu sína af notkun þunglyndislyfja við svaranda. Neikvæðra viðhorfa gætti helst hjá þeim sem ekki höfðu ofangreinda reynslu og þeim sem höfðu minnsta mælda þekkingu á lyfjameðferð þunglyndis.

Geðlæknirinn Norman Sartorius hefur ekki legið á þeirri skoðun sinni að fordómar og vanþekking séu helsta ástæða ófullnægjandi geðheilbrigðisþjónustu í samfélögum sem búa við góð efni.[5] Niðurstöður þessarar könnunar gefa höfundum þó ástæðu til bjartsýni fremur en svartsýni þar sem þekking Íslendinga á þunglyndi og meðferð þess reyndist almennt allgóð. Einnig teljum við jákvætt að landsmenn meta greinilega meira eigin reynslu og reynslu náinna vina og ættingja en neikvæða og stundum einhliða umfjöllun í fjölmiðlum eða opinberum skýrslum embættismanna. Þar er oft nær eingöngu horft á útlagðan kostnað, en ekki reynt að meta ávinning af meðferð. Niðurstöðurnar styðja að menntun og þekking skipti máli til að virk meðferð sé fremur valin en meðferð sem ekki hefur sannað gildi sitt, þar sem einstaklingar með meiri menntun voru marktækt líklegri til að þekkja gagnreyndar meðferðarleiðir. Þeir voru einnig líklegri til að vilja taka þunglyndislyf við alvarlegu þunglyndi en einstaklingar með minni menntun.

Konur reyndust marktækt líklegri til að hafa trú á virkni viðtalsmeðferðar en karlar sem og á gildi óhefðbundinna lækninga sem rannsóknir hafa ekki sýnt að hafi virkni við meðferð þunglyndis, svo sem grasalækningar, nudd og heilun. Angermeyer og Dietrich[6] birtu nýverið samantekt byggða á 62 viðhorfarannsóknum, flestar gerðar í Evrópulöndum, á árunum 1990 til 2004. Samantekt þeirra benti ekki til skýrra tengsla á milli viðhorfa og kynferðis. Á hinn bóginn höfðu neikvæð viðhorf til geðsjúkra fylgni við hærri aldur og minni menntun. Í Ástralíu leita karlar sér síður hjálpar við þunglyndi en konur og teljast því mikilvægur markhópur hvatningarherferða þar.[7] Fjórðungur Ástrala taldi þunglyndislyf skaðleg fyrir þann sem er þunglyndur og í sjálfsvígshugleiðingum samkvæmt nýlegri rannsókn.[8] Sá fjórðungur hafði minni menntun, hafði

síður reynslu af þunglyndi, var síður fær um að þekkja einkenni þunglyndis og var ólíklegri til að gera sér grein fyrir afleiðingum og ferli ómeðhöndlaðs þunglyndis en aðrir sem tóku þátt í rannsókninni.

Eins og sjá má í töflu I höfðu Íslendingar meiri tiltrú á virkni líkamsræktar gegn þunglyndi en nokkurri annarri meðferð. Stuðningsviðtöl, þunglyndislyf, sálgreiningarmeðferð og hugræn atferlismeðferð komu þar fast á eftir. Aðeins einn af hverjum fimm taldi þunglyndislyf vera vanabindandi á sama hátt og díazepam og skyld lyf, sem er jákvætt því að rannsóknir í sumum löndum hafa leitt í ljós að mun fleiri, eða 30-80%, hafa þar ranglega áhyggjur af slíkri vanabindingu og þolmyndun.[9, 10] Hins vegar er áhyggjuefni að 42% svarenda vissu ekki að vikuleg eða tíðari áfengisneysla dregur úr virkni meðferðar með þunglyndislyfjum.

Meðferð þunglyndis í heilsugæslunni

Þar sem þunglyndi er algengur sjúkdómur og ábendingum þunglyndislyfja hefur fjölgað á síðasta áratug benda niðurstöður okkar til þess að sala þunglyndislyfja kunni að halda áfram að aukast hér á landi nema önnur virk meðferðarform bjóðist í heilsugæslunni í ríkari mæli en nú tíðkast.[11] Vert er að vekja athygli á því að ein nýleg rannsókn hér á landi sýndi að opinberar sölutölur þunglyndislyfja geta leitt til ofmats á raunverulegri notkun þunglyndislyfja, einkum á meðal yngri einstaklinga.[12]

Ólíkt því sem á við um nær alla aðra algenga sjúkdóma grefur þunglyndi undan vilja og getu fólks til að sinna athöfnum daglegs lífs og trú manna á að þeir nái heilsu á ný. Ekki má heldur gleyma þeirri staðreynd við stefnumótun í heilbrigðismálum að þunglyndi hefur meiri áhrif en nokkur annar sjúkdómur á sjúkdómsbyrði einstaklinga á aldrinum 19-45 ára í þróuðum löndum heimsins.[13] Því er fremur ástæða til að spyrna við fótum og kanna réttmæti og kostnaðarábata notkunar þunglyndislyfja utan ábendinga[14] en við meðferð sjúkdóms eins og þunglyndis. Ein forsenda þess að eftirspurnin og þörfin fyrir þunglyndislyfjameðferð minnki í heilsugæslunni er aukið framboð þar á öðrum gagnreyndum meðferðarleiðum.[15] Það er afar takmarkað í flestum löndum. Þó hefur aðgangur að hugrænni atferlismeðferð í hópi verið í boði á fimm heilsugæslustöðvum hérlendis á hverju ári á síðustu árum á vegum geðsviðs Landspítala, kostuð af heilbrigðisráðuneytinu. Raunar virðist líklegt að hin mikla notkun þunglyndislyfja á Íslandi tengist að minnsta kosti að hluta til skorti á öðrum jafngóðum eða betri úrræðum sem einfalt er að nýta í dagsins önn. Við erum þeirrar skoðunar að fyrsta meðferð jafnt innan heilsugæslu og á göngudeild geðdeilda eigi oftast að vera vel skilgreind hugræn atferlismeðferð í hópi þótt lyf og fleiri úrræði komi einnig ávallt til álita, ekki síst í alvarlegri tilfellum eða þegar talsverð bið er eftir hópúrræðum. Með því móti helst ábyrgðin á eigin heilsu fremur hjá einstaklingnum sjálfum og inn í meðferðina má flétta fræðslu og upplýsingum um svefn, streitu, kvíða, notkun vímugjafa, erfiðleika í samböndum, verki, átraskanir, örlyndi, athyglisbrest og ofvirkni og fleiri algeng vandamál sem oft fylgja þunglyndi. Slík nálgun, væri hún jafnan í boði, kann þó að draga lítið úr notkun þunglyndislyfja á meðan hún er að ná fótfestu, jafnvel auka hana um tíma, verði nálgunin til þess að fleiri leiti sér hjálpar en áður. Rannsóknir í öðrum löndum Evrópu hafa til að mynda sýnt að aðeins lítill hluti þeirra sem glíma þar við þunglyndi fær viðeigandi greiningu og meðferð.[16] Í ljósi fordóma sem enn örlar á hér á landi og eðlis þunglyndiseinkenna er og verður þó stærsta áskorun heilbrigðisstarfsmanna að kveikja von og virkja sjálfshjálparferli hjá þunglyndum einstaklingum. Þannig má auka líkur á að þeir leiti eftir og nýti þá hjálp sem í boði er þegar þunglyndi herjar á, sáir magnleysi og óvirkni og bjagar von um betri líðan.

Það er ef til vill skiljanlegt að hin stöðuga aukning í sölu þunglyndislyfja á Íslandi frá árinu 1975-2005 hafi leitt endurtekið til viðbragða í fjölmiðlum hjá opinberri stofnun í útgjaldavanda eins og TR á síðasta áratug. Trú Íslendinga á mátt reglulegrar líkamsræktar og viðtalsmeðferðar við þunglyndi gefur þó vísbendingar um leiðir sem stofnunin gæti styrkt í auknum mæli sé markmiðið að draga úr frekari vexti í notkun þunglyndislyfja og efla um leið geðheilsu og líkamsþrótt landsmanna.

Þakkir

Höfundar þakka Ragnari Friðriki Ólafssyni, Jónínu Helgu Ólafsdóttur, Ólafi Adolfssyni, Ólöfu Þórhallsdóttur og Páli Ólafssyni fyrir veitta aðstoð við ýmsa verkþætti. Rannsóknin naut styrkja frá Vísindasjóði Landspítala og Rannsóknarsjóði Wyeth á Íslandi á sviði geðlækninga, auk smærri styrkja frá Lilly, Lundbeck A/S, Delta ehf. og GlaxoSmithKline.

Heimildir

1. www.tr.is og gögn fengin frá Ingu Arnardóttur lyfjafræðingi hjá TR árið 2004.
2. Helgason T, Tómasson H, Sigfússon E, Zoëga T. Skimun fyrir algengi geðraskana 1984 og 2002 og ávísanir geðlyfja 1984 og 2001. Læknablaðið 2004; 90: 553-9.
3. Sigfússon E. Tíundi hver Íslendingur notar þunglyndislyf. Læknablaðið 2004; 90: 267.
4. Helgason T, Tómasson H, Zoëga T. Antidepressants and public health in Iceland. Time series analysis of national data. Br J Psychiatry 2004; 184: 157-62.
5. Sartorius N. Fighting stigma: theory and practice. World Psychiatry 2002; 1: 26-7.
6. Angermeyer MC, Dietrich S. Public beliefs about and attitudes towards people with mental illness: a review of population studies. Acta Psychiatr Scand 2006; 113: 163-79.
7. Jorm AF, Kelly CM, Wright A, Parslow RA, Harris MG, McGorry PD. Belief in dealing with depression alone: results from community surveys of adolescents and adults. J Affect Disord 2006; 96: 59-65.
8. Jorm AF, Christensen H, Griffiths KM. Belief in the harmfulness of antidepressants: results from a national survey of the Australian public. J Affect Disord 2005; 88: 47-53.
9. Hoencamp E, Stevens A, Haffmans J. Patients´ attitudes toward antidepressants. Psychiatric Service 2002; 53: 1180-1.
10. Althaus D, Stefanek J, Hasford J, Hegerl U. Knowledge and attitude of the general public regarding symptoms, etiology and possible treatments of depressive illnesses. Nervenarzt 2002; 73: 659-64.
11. National Institute for Clinical Excellence. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical guideline 23. London: NICE, 2004.
12. Helgason T, Tómasson H, Zoëga T. Algengi og dreifing notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja. Læknablaðið 2003; 89: 15-22.
13. Murray C, Lopez A. The global burden of disease. Harvard University Press, Cambridge MA 1996.
14. Chung S. Does the use of SSRIs reduce the medical care utilization and expenditures? J Ment Health Policy Econ 2005; 8: 119-29.
15. www.clinicalevidence.org
16. Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. Int Clin Psychopharmacol 1999; 14: 139-51.

Public views on antidepressant treatment: lessons from a national survey

Background: In Iceland antidepressant sales figures rose from 8 Defined Daily Doses (DDD) per 1000 subjects in 1975 to 95 DDD/1000 in 2005.

Aims: To examine the views of adult Icelanders on antidepressant treatment and to identify the factors most influential in shaping their views.

Methods: Cross-sectional national survey of views on antidepressant treatment in a randomly drawn sample of 2000 Icelanders 18 to 80 years old.

Results: The response rate was 47.3%. Nine in ten responders believed that regular exercise is an efficacious treatment for depression (92.6%) but supportive interviews came second (82.3%). Seven out of ten believed that antidepressants are efficacious and the same proportion was willing to use antidepressants as a treatment for depression. The strongest predictor of being willing to use antidepressants if depressed was previous use of antidepressants (OR 6.9, 95%CI 3.4 to 13.8), followed by knowing someone well who had been treated with antidepressants (OR 2.3, 95%CI 1.6 to 3.3). Eight out of every 100 responders were taking antidepressants and further 8.3% had previously been on antidepressants for at least 6 weeks. Among past users of antidepressants, 77% felt that the benefits of therapy had outweighed the disadvantages. More knowledge on antidepressants was associated (P=0.007) with willingness to use them.

Conclusion: The majority of adult Icelanders are willing to use antidepressants for depression. The factors influencing their views most strongly are subjects´ own experience and the experience of close friends or relatives as users.

ENGLISH SUMMARY

Sigurdsson E, Olafsdottir Th, Gottfredsson M.

Public views on antidepressant treatment: lessons from a national survey. *Icel Med J 2009; 95: 837-41*

Key words: *antidepressants, depression, treatment, survey, population-based.*

Correspondence: *Engilbert Sigurðsson, engilbs@landspitali.is*

Abridged version of the original article, with permission of the journal: Nord J Psychiatry 2008; 62: 374-8.

Barst: 14. október 2009, - samþykkt til birtingar: 30. október 2009

Læknadagar 2010

Málþing í boði Lundbeck

Greining heilabilunar í heilsugæslunni



Fimmtudaginn 21. janúar
kl. 7:30 - 9:00

Fyrirlesarar:
Jón Snædal öldrunarlæknir
Gríma Huld Blængsdóttir heimilislæknir

Farið verður yfir tilfelli.

Lundbeck

Tilfelli mánaðarins: Rautt auga sem svarar ekki meðferð

Elín Gunnlaugsdóttir[1]
læknir

Ingibjörg Hilmarsdóttir[2]
sérfræðilæknir

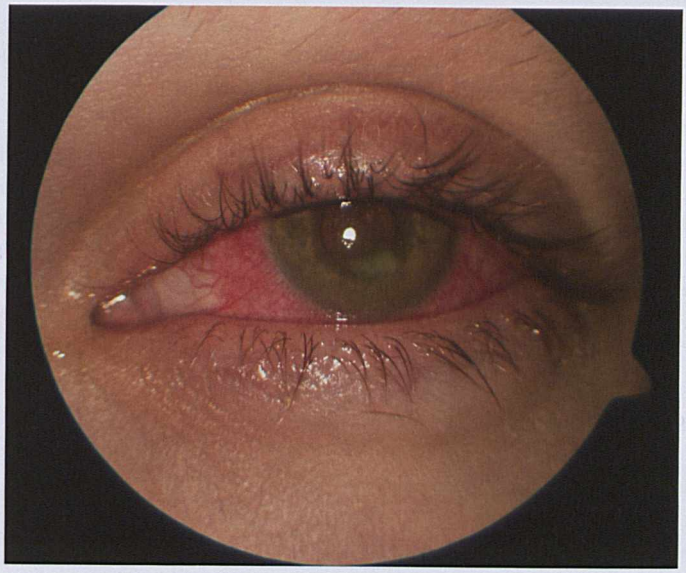
Eydís Ólafsdóttir[1]
sérfræðilæknir

Lykilorð: Acanthamoeba, hornhimnusýking, rautt auga.

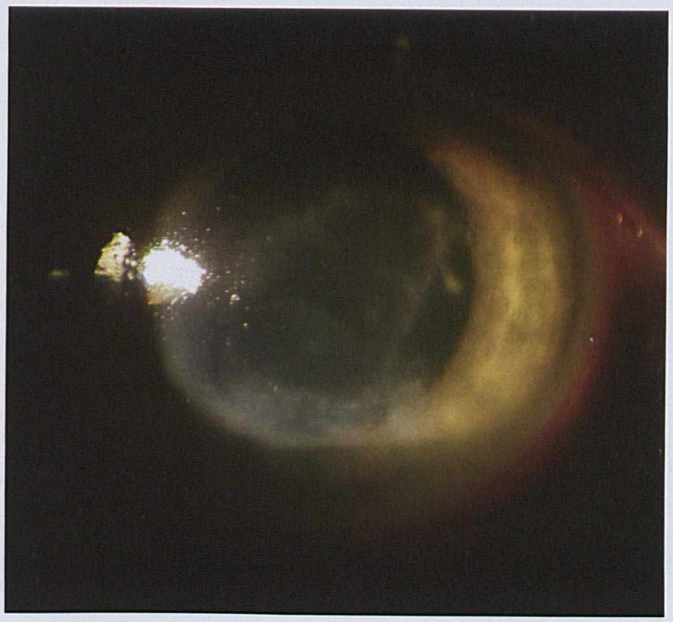
Tilfelli

Rúmlega tvítugur, áður hraustur, karlmaður leitaði til heimilislæknis vegna verkja og roða í vinstra auga. Hann notaði augnlinsur að staðaldri. Hafin var meðferð með augndropum sem innihéldu hýdrókortisón, terramycín og polymyxín B, í vinstra auga. Tveimur vikum síðar voru engin merki um bata og leitaði hann því aftur læknis sem ávísaði augnsmyrsli með sýklalyfjum. Einkenni létu ekki undan og var honum þá vísað til augnlæknis sem framkvæmdi nákvæma augnskoðun. Sáust þá hvítir blettir á hornhimnu (mynd 1) sem fór fjölgandi næstu vikuna og mynduðu hring á hornhimnunni (mynd 2).

Hvað kallast hvítu blettirnir á hornhimnunni? Hver er líklegasta greiningin? Hverjir eru áhættuþættir þessa sjúkdóms og besta meðferð?



Mynd 1. *Sjúklingur hefur áberandi slímhúðarþrota og á hornhimnu við neðri brún ljósops sést stór hvítleitur blettur, íferð (infiltrate).*



Mynd 2. *Hornhimnuíferðum hefur fjölgað og mynda nú heilan hring.*

[1]Augndeild,
[2]sýklafræðideild
Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Elín Gunnlaugsdóttir

elingun@landspitali.is

Svar við tilfelli mánaðarins

Case of the month: A red eye that resisted conventional treatment

Gunnlaugsdottir E, Hilmarsdottir I, Olafsdottir E.

Hér er um hornhimnubólgu (keratitis) að ræða og hvítu blettirnir á hornhimnunni kallast íferðir (infiltrates) og innihalda hvít blóðkorn sem eru teikn um virka bólgu. Hornhimnubólga verður langoftast vegna sýkinga; bakteríu- og veirusýkingar eru algengastar, en amöbusýkingar sjást einnig.[1] Í þessu tilfelli var sýkingin af völdum *Acanthamoeba* sp. Þetta eru amöbur sem eru um 45 µm að stærð á hreyfanlegu fætlufrumuformi (trophozoite) og um 10-25 µm að stærð á þolhjúpsformi (cyst). *Acanthamoeba* spp. finnast meðal annars í andrúmslofti, jarðvegi, ryki og vatni, og mótefni gegn þeim finnast í öndunarvegum flestra einstaklinga.[1] Þolhjúpurinn er harðgert form sem verndar amöbuna fyrir sýklalyfjum og sótthreinsiefnum, og gerir henni kleift að liggja í dvala þegar aðstæður verða óhagstæðar. Bæði formin finnast í sýktri hornhimnu þar sem amaban brýtur niður stoðvef og veldur króníski bólgu,[2] eins og sást vel í þessu tilfelli.

Helstu áhættuþættir hornhimnusýkingar af völdum *Acanthamoeba* spp. eru tengdir notkun augnlinsa og oftar en ekki ófullnægjandi hreinlæti við handfjötlun þeirra og langvarandi notkun, til dæmis að nóttu til. Óhreint og mengað vatn er einnig vel þekktur áhættuþáttur.[3] Samkvæmt erlendum rannsóknum veldur amaban innan við 5% af hornhimnusýkingum en 85-88% þessara tilfella eru tengd notkun augnlinsa. Hjá 10-23% þessara sjúklinga er einnig til staðar bakteríu eða herpes simplex veirusýking í hornhimnunni.[2] Þegar sjúkdómurinn er ekki tengdur notkun augnlinsa er yfirleitt saga um áverka á augað þar sem jarðvegur eða mengað vatn hefur borist í augað.[2,4]

Einkenni hornhimnusýkingar lýsa sér oftast með ljósfælni, verk í auga og tárarennsli. Í þessu tilfelli var aðallega um að ræða verk en sjúklingurinn kvartaði einnig um roða og bólgu í auganu. Athyglisvert er að verkir með þessum sýkingum eru oft mun meiri en klínísk mynd gefur til kynna. Greining getur verið erfið og tefst oft um margar vikur eða jafnvel mánuði. Í þessu tilfelli tafðist rétt greining um fjórar vikur en mikilvægt er að hafa amöbuna í huga þegar hornhimnusýking finnst í einstaklingi sem notar augnlinsur.

Oftast vaknar grunur um amöbusýkingu við rauflampaskoðun á hornhimnu og smásjáskoðun á hornhimnuskafi. Greiningin er síðan staðfest með vefjameinafræðirannsókn eða ræktun í lausn sem inniheldur *Escherichia coli* og er dreypt á næringarlausan agar.[5] Í tilfellinu sem hér er lýst ræktaðist *Acanthamoeba* sp. úr vefjaskafi sem var rannsakað á sýklafræðideild Landspítala. Á fyrsta mánuði sýkingar sjást oft litlar hvítar íferðir í hornhimnu eins og greinilegt var í þessu tilfelli. Íferðirnar sjást einnig meðfram taugum í stoðvef hornhimnunnar (perineural infiltrates) og skýrist af því að amöburnar raða sér meðfram taugunum. Ef sýkingin er ekki meðhöndluð stækka bólgublettirnir og renna saman í hring,[2] eins og sést vel á mynd 2.

Meðferð hornhimnusýkingar af völdum *Acanthamoeba* sp. felst í lyfjameðferð sem miðar að því að drepa fætlufrumuna og brjóta niður þolhjúp hennar. Ekki eru skráð sérstök lyf við þessari sýkingu en tvö lyf hafa reynst best í klínískum rannsóknum, annars vegar bígúaníð 0,02% (polyhexamethylene biguanide) og klórhexidín 0,02%.[2] Mælt er með því að nota annað þessara lyfja í formi augndropa í sýkta augað á klukkustundar fresti fyrstu þrjá dagana, en þá er talið að þolhjúpur amöbunnar sé viðkvæmastur fyrir lyfjunum. Með þessu lyfi er yfirleitt gefið diamidine (til dæmis propamidine isethionate 0,1%, Brolene®,) sem eykur gegndræpi frumuhimnunnar. Flest þessi lyf eru mjög ertandi fyrir ysta lag hornhimnunnar og er því mælt með að minnka skammta eftir nokkurra daga meðferð. Algengt er að amöbusýkingar í hornhimnu séu meðhöndlaðar í rúmlega sex mánuði eða þar til augað hefur verið bólgulaust í samtals fjórar vikur.[2] Þegar bakteríu- eða veirusýking er einnig til staðar er mikilvægt að nota ekki steradropa í sýkta augað.

Horfur ráðast af því hversu svæsin sýkingin var í upphafi og hvort mikil töf hafi orðið á réttri greiningu.[6] Í breskri könnun voru rannsökuð 349 tilfelli og höfðu tveir af hverjum þremur fulla sjón við lok meðferðar. Þriðji hver sjúklingur hlaut skerðingu á sjón sem nemur 6/9-6/12 og 6% höfðu verri sjón en 6/18.[2] Sjón sjúklings okkar var við upphaf meðferðar verri en 6/18. Hann svaraði vel augndropameðferð og eftir átta vikna meðhöndlun með augndropum var sjónin komin upp í 6/9.

Ekki eru til rannsóknir á tíðni hornhimnusýkinga af völdum *Acanthamoeba* spp. hér á landi. Okkur er þó kunnugt um að minnsta kosti fjögur önnur tilfelli af Landspítala, en í þeim tifellum dróst rétt greining á langinn og þurfti að fjarlægja auga hjá tveimur sjúklinganna.

Brýnt er að læknar séu vakandi fyrir lúmskum einkennum hornhimnusýkingar, einkum hjá þeim sem nota augnlinsur, og í vafatilfellum er rétt að leita ráða hjá augnlækni. Einnig er mikilvægt að brýna fyrir þeim sem nota augnlinsur að viðhafa gott hreinlæti og varast notkun þeirra að nóttu til.

1. Kanski JJ. Disorders of the cornea and sclera. In: Clinical ophthalmology, a systematic approach. 4th ed. Oxford: Butterworth and Heinemann, 2000: 94-151.
2. Dart JKG, Saw VPJ, Kilvinton S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. Am J Ophthalmol 2009; 148: 487-99.
3. Kilvington S, Gray T, Dart J, et al. Acanthamoeba keratitis: the role of domestic tap water contamination in the United Kingdom. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 165-9.
4. Johnston SP, Sriram R, Qvarnstrom Y, et al. Resistance of Acanthamoeba cysts to disinfection in multiple contact lens solutions. J Clin Microbiol 2009; 47: 2040-5.
5. Alsam S, Jeong SR, Sissons J, et al. Escherichia coli interactions with Acanthamoeba: a symbiosis with environmental and clinical implications. J Med Microbiol 2006; 55: 689-94.
6. Claerhout I, Goegebuer A, Van Den BC, et al. Delay in diagnosis and outcome of acanthamoeba keratitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 648-53.

Þakkir fær Tómas Guðbjartsson fyrir yfirlestur og ábendingar.

Kraftmikið teymi, fyrir hámarks blóðsykurstjórn[7-9]







LANTUS® SoloSTAR®
insulin glargin

24-tíma blóðsykurstjórn. Dag eftir dag[1-6]

APIDRA® SoloSTAR®
insulin glulisin

Virkni á réttum tíma[10]

sanofi aventis
Because health matters

sanofi-aventis, Hörgatún 2, 210 Garðabær. Sími: 535-1000

Sérlyfjatexti á bls. 876



Kvíði - fyrir hverju?

Lyrica® er meðferðarúrræði við almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum

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

Pfizer

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

Sérlyfjatexti á bls. 886

Samvaxnir tvíburar á Íslandi

Valgarður Egilsson
meinafræðingur

Hannes Petersen
háls-, nef- og eyrnalæknir

hpet@hi.is

Ágrip

Samvaxnir tvíburar eru sjaldgæfir. Hér verður sagt frá nokkrum dæmum um samvöxt tvíbura fæddra á Íslandi; um fern pör mega heimildir kallast ótvíræðar; sterkar líkur benda til hins fimmta. Öll þessi fimm dæmi eru um samvöxt á búk. Vel þekkt er frá 19. öld dæmið um síamíska tvíbura sem samvaxnir voru á búk. Þekkt eru annars konar form af samvexti fóstra; ekki verður um það fjallað hér að sinni, og er enda ekki viðfangsefni þessarar rannsóknar.

Meðal spendýra er ekki óalgengt að fæðist tvíhöfða afkvæmi, og vilja sumir hafa slíkt í sama flokki og samvöxt á búk. Gildir hið sama þar um; það verður ekki viðfangsefni þessarar greinar. Hér verður einungis skýrt frá ofangreindum fimm dæmum um fóstur samvaxin á búk.

VE fór yfir íslenskar heimildir; HP ritaði seinni hluta greinarinnar, almenna umræðu um samvaxna tvíbura.

Heimildir

Heimildir um efnið eru fyrst og fremst annálar ritaðir gegnum aldir hérlendis. Stuðst er við útgáfu Hins íslenzka bókmenntafélags sem prentuð var í Reykjavík; kom hið fyrsta hefti út 1922 og teygðist útgáfan marga áratugi. Hannes Þorsteinsson ritstjóri bjó undir prentun þau handrit annálanna sem fyrst komu út.[1] Hinir gömlu annálar ná sumir langleiðina út 18. öldina.

Farið var yfir ritaðan texta ofangreindra annála og er getið þar um tvö dæmi samvaxinna tvíbura.

Annáll 19. aldar nær frá 1800 og er verk séra Péturs Guðmundssonar sem lengi var prestur Miðgarðaprestakalls í Grímsey.[2] Getur séra Pétur um hið þriðja dæmi.

Hið fjórða dæmi var þekkt frá því kringum aldamótin 1900.

Loks er að geta þess að dr. phil. Einar Gunnar Pétursson á Stofnun Árna Magnússonar í íslenskum fræðum, benti undirrituðum á að í gömlu handriti (frá því í kringum 1700) er vísbending um samvaxna tvíbura[3] og til vitnis er þar færð ævagömul vísa (sjá að neðan).

Augljóst er að ofangreind heimildaleit útilokar ekki að fleiri dæmi hafi komið upp í sögu þjóðarinnar, enda einnig mögulegt að höfundi hafi sést yfir eitthvað. En ekki verður frekar leitað í heimildum að sinni.

Verða nú skoðaðar frásagnir annála og annarra heimilda um samvaxna tvíbura á Íslandi og eru orðréttar ívitnanir skáletraðar.

1.

Kjósarannáll 1673: *Þetta vor fæddi gipt kona í Útey í Grímsnesi 2 meybörn andvana, samanföst frá höfði ofan að nafla.*
Hestsannáll 1673: *Í Grímsnesi fæddi kona börn tvö á brjóstunum samföst, andvana. Konan varð eptir eðli heil.*
Fitjaannáll segir þetta hafa verið *á Rangárvöllum.*
Eyrarannáll 1673: *Fyrir austan fæddi ein kona tvö börn; voru samföst á bökunum.*

2.

Hrafnagilsannáll 1745: *Í Jan. fæddust tvö börn á Kerhóli í Möðruvallasókn, samföst eður einn líkami frá viðbeini og ofan fyrir nafla. Sáust tveir naflarnir og geirvörtur utar og ofar en almennilega. Þetta voru kvenbörn, skírð Guðrúnar. Bæði grétu undir eins, sváfu undir eins, lifðu ellefu vikur, dóu nærri því á sömu stund.* (Hér er átt við Möðruvelli í Eyjafirði, ekki Möðruvelli í Hörgárdal. Innsk. VE)

Íslands árbók 1745: Vorið um fardaga fæddust á Kerhóli í Eyjafirði 2 meybörn samföst á brjóstunum og so sem einn búkur allt ofan að nafla, hlutu skírn og voru bæði nefnd Guðrún. Lifðu skepnur þessar fram í Julii-mánuð um alþingistíma.

Grímsstaðaannáll 1745. *Börn tvö fæddust, samföst á kviðnum, fyrir norðan; voru bæði stúlkubörn, lifðu ekki lengi, deyðu bæði undireins.*

Höskuldsstaðaannáll 1747: *Í Eyjafirði í Möðruvallasókn fæddi gift barnakona tvíbura-meybörn, samanföst á kvið og bringu. Voru svo sem tvær síður*



Mynd 1. *Samvöxtur fóstra. Ljósmynd og teikning Hannesar Petersen.*

á báðum, en rétt mynduð að öðru, með tveim höfðum, fjórum fótum og öðrum skapnaði. Þau lifðu meir en árstíma (eður tvö ár) og dóu bæði undir eins.

Djáknaannáll 1747, frásögn því nær samhljóða Höskuldsstaðaannál en þó er bætt við: *Svo sýndist sem annars saðning væri beggja. Þau lifðu meir en eitt ár og dóu bæði undir eins.*

Við árið 1745 hefur ritari Djáknaannáls klausu sem er orðrétt samhljóða frásögn Hrafnagilsannáls um sama efni (sjá hér að ofan).

Þarna er ósamræmi milli heimilda, m.a. hvað ártal áhrærir. Ekki er skýring á því augljós. Þeir tveir fyrri ívitnaðir annálar eru ritaðir í næsta nágrenni við Kerhól (á Hrafnagili og Munkaþverá). Ritari Höskuldsstaðaannáls var vel kunnugur í Eyjafirði (Höskuldsstaðir þessir eru á Skagaströnd innanverðri). Annálaritarar studdust gjarnan við annarra verk, því er sama texta stundum að finna í tveim annálum. VE

3.

Annáll 19. aldar 1802: *Aðfaranótt hins 19. s. m. fæddi ógipt stúlka að Hellnahól í Holtssókn undir Eyjafjöllum, tvö stúlkubörn samanvaxin frá öxlum niður til nafla og sneru bæði einn veg, eins og tveir eru hvor öðrum til hliðar, að öllu öðru leyti rjett sköpuð, að því einu undanskildu, að skarð var í vör annars þess, er náði allt til nefsins og fyrir nösinni vinstra megin sem blaðka, og fann þar til berra tanna. Þau voru bæði jöfn að lengd, 17 þumlungar, og höfðu bæði saman jafnt mál yfir herðar. Ljósmóðirin ætlaði fóstrið með lífi allt til fæðingarinnar, en örent er fæðingu var lokið. Móðirin var að viku liðinni komin til bærilegrar heilsu.*

4.

Samvaxnir tvíburar fæddust á Íslandi nálægt aldamótum 1900. Voru samvaxnir á síðunum. Foreldrar af norðlenskum ættum. Upplýsingar munu vera til um þessa tvíbura (mynd 1).

5.

Í handriti frá því um 1700 segir frá samvöxnum tvíburasystrum fæddum undir Eyjafjöllum og þá (líklega) nokkru fyrir 1600.[3] Stúlkurnar hétu báðar Þuríður og lifðu nokkur ár. Ofannefnt handrit er varðveitt í Stofnun Árna Magnússonar í íslenskum fræðum. Dr. phil. Einar Gunnar Pétursson benti undirrituðum á dæmi um þetta og eru honum færðar þakkir fyrir.

Ólafur Davíðsson fræðimaður og náttúrufræðingur fjallar í tímaritinu Sunnanfara árið 1893 stuttlega um handritsklausuna. Tilgreindur aldur ofangreinds handrits er mat ÓD, svo og tímasetning á fæðingu systranna.

Texti handritsins er þessi:

Á Íslandi hafa þau og svo tíðindi viðborið undir Eyjafjöllum austur, að tvær kvennsviptir voru samfastar á hryggnum og lifðu nokkur ár, hvar fyrir gömlu skáldin sögðu:

Fyrir því kviðu Þuríðarnar tvær,
samfastar á hryggnum voru báðar svinnar mær,
austur undir Eyjafjöllum voru báðar þær,
að önnur mundi deyja fyr en önnur.

Ólafur Davíðsson bætir við frá eigin brjósti:
Vísan er ekki sem skáldlegust, en ef það er að marka sem stendur í handritinu, að gömlu skáldin hafi orkt hana, þá er hún að öllum líkindum frá 16. öld.

Hér skal ekki greindur sagnfræðilegur áreiðanleiki hinna gömlu annála, aðeins staðhæft að engin ástæða er til að rengja aðalatriði í frásögn þeirra fjögurra fyrst töldu dæmanna, þó að 'minniháttar' atriði hafi getað skolast til. Fimmta dæmið getur ekki kallast ótvírætt.

Ekki er vitað til að samvaxnir tvíburar hafi fæðst á Íslandi eftir ofangreint dæmi númer fjögur.

Um samvöxt tvíbura

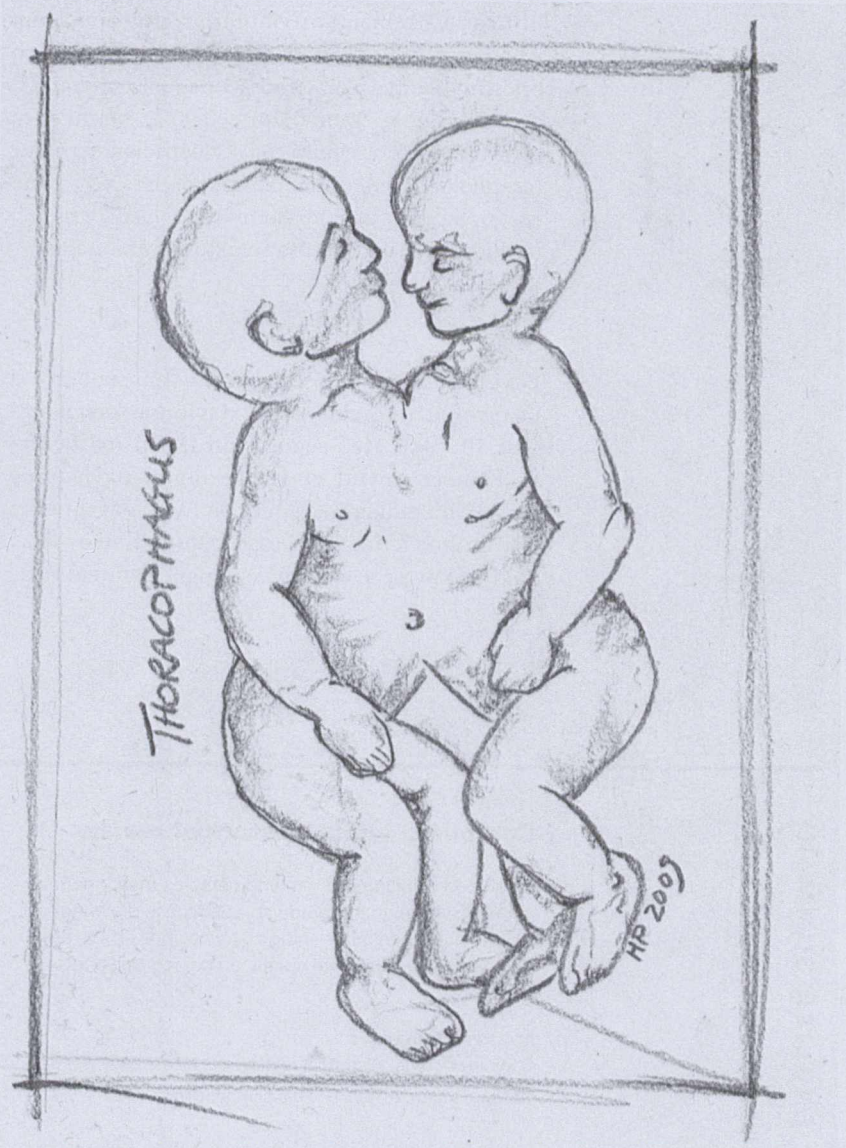
Samvöxtur tvíbura er sjaldgæf meðfædd vansköpun sem vakið hefur áhuga frá örófi alda, en því til vitnis eru ritaðar innlendar heimildir sem raktar hafa verið hér að framan og erlendar sjónlistir tengdar menningarsögunni. Samtvinnuð þeirra sögu eru tilraunir aðskilnaðar, árangurslausar fram að árinu 1960, en eftir það farið batnandi þannig að annað eða bæði börnin hafa lifað af og lengi.

Tíðni

Það að ganga með og fæða fleiri en eitt barn er náttúrulega sjaldgæft, en náttúruleg tíðni fjölburafæðinga á Íslandi er um ein af hverjum 90 fæðingum. Tíðni fjölburafæðinga hefur aukist síðastliðna þrjá áratugi, samhliða vexti í tæknifrjóvgun og er nú um ein af hverjum 50 fæðingum á Íslandi og á þessi fjölgun við um fjöleggja fjölburun.[4] Náttúruleg tíðni tvíeggja tvíburunar er breytileg eftir kynþáttum og fjölskyldum, meðan tíðni eineggja tvíburunar er nokkuð regluleg og óháð fyrrnefndum þáttum og reynist vera um ein af hverjum 250 þungunum.[5] Tíðni samvaxinna tvíbura er um það bil einir af hverjum 100.000-200.000 lifandi fæddum, en er 100 sinnum hærri meðal andvana fæddra. Algengara er að lifandi fæddir samvaxnir tvíburar séu báðir kvenkyns.[6]

Sjúkdómafræði

Það er almennt viðurkennt að eineggja tvíburun sé tilkomin vegna skiptingar fóstursforstiga í tvo nákvæmlega eins hluta. Tímasetning þeirrar skiptingar ræður umbúnaði fósturs, fyrirkomulagi fylgju og möguleika á samvexti. Fyrsta mögulega skiptingin gerist í frumum þyrpils (morula) og þá glærbeltið rofnar, losnar um tvær nákvæmlega eins kímblöðrur sem leita bólfestu og þroskast áfram um aðskildar fylgjur og fósturhimnur (30-40% eineggja tvíburunar). Við truflað rof glærbeltis getur fósturkím (innri frumumassi) kímblöðrunnar skipst upp í tvo eins hluta, sem þá þroskast áfram í sér fósturhimnum en um sömu fylgju (60-70% eineggja tvíburunar). Ef fósturvísirinn skiptir sér síðar, það er á skeiði tvílaga fóstursvísisdisks að tíma myndunar frumlínunnar (linea primitiva), deila fóstrin himnum og fylgju. Samkvæmt þessu er það tími og þroskastig fóstursvísis þegar skipting gerist sem mestu ræður um samvöxt tvíbura. Þar sem frumlína ákvarðar upphaf ásskiptingar fósturs er ljóst að skipting samvaxinna tvíbura gerist eftir þann tíma; en hvers vegna fullkominn aðskilnaður á sér ekki stað, er ekki þekkt en hugsanlega eru það þættir úr umhverfi (teratogen) sem koma þar að. Því til stuðnings er algengi annarra (samhliða) vanskapnaða þannig að í næstum öllum tilfellum samvaxinna tvíbura eru annar eða báðir einstaklingarnir með einhvers konar vanskapnað er tekur til líffæra og/eða útlits. Hvort áhrif þessara þátta verða um veg ófullkomins aðskilnaðar eða óeðlilegs samvaxtar er ekki þekkt.[7]



Teikning: Hannes Petersen.

Hinar ýmsu gerðir samvaxta tvíbura

Samvöxtur tvíbura getur verið samhverfur eða ósamhverfur, en í því síðarnefnda er þroskun annars tvíburans ófullkomin. Ekki er samstaða um flokkun samvaxinna tvíbura og er hún því mismunandi og að sama skapi flókin. Hinir ýmsu flokkar enda gjarnan á 'pagus' sem er gríska og þýðir 'það sem er saman' en fyrri hlutinn vísar

til hvar á líkamanum tvíburarnir eru samvaxnir. Algengustu flokkar samvaxinna tvíbura eru brjóstholssamvöxtur (thoracopagus), mynd 1, og er þannig samvöxtur 60-90% samhverfra samvaxinna tvíbura, kviðarholssamvöxtur (omphalopagus), mjaðmasamvöxtur að aftan (pygopagus), mjaðmasamvöxtur að framan (ischiopagus) og höfuðsamvöxtur (craniopagus).

Gangur

Í venjubundinni fósturskimun (ómskoðun) á meðgöngu má greina samvöxt tvíbura, sérstaklega eftir 18 viku. Með segulómun (MRI) má fá enn fullkomnari mynd af samvextinum og hvernig einstök líffærakerfi eru gerð og hver tengsl þeirra eru milli tvíburanna. Þessi fósturgreining er að auki mikilvæg í ljósi ráðlegginga til foreldra og úrlausnar þeirra sem fastir eru saman, en vert er að undirstrika að um tvo einstaklinga er að ræða og því afar viðkvæm siðferðileg álitamál sem taka þarf tillit til.

Heimildir

1. Annales islandici posteriorum sæculorum, Annálar 1400-1800. Útgáfa Hins íslenska bókmenntafélags, Reykjavík 1922 og áfram.
2. Annáll nítjándu aldar. Séra Pétur Guðmundsson í Grímsey safnaði. Útgefinn af Hallgrími Péturssyni, Akureyri 1912 og áfram.
3. Handrit varðveitt á Stofnun Árna Magnússonar í íslenskum fræðum, AM 208 8vo. Sjá einnig: Davíðsson Ó. *Sunnanfari*, III 23. Reykjavík 1893.
4. Fæðingaskráning landlæknisembættisins 2006.
5. Martínez-Frías ML. Epidemiological and clinical analysis of a consecutive series of conjoined twins in Spain. J Ped Surg 2009; 44: 811-20.
6. Rabeeah A. Conjoined twins – past, present future. J Ped Surg 2006; 41: 1000-4.
7. Kaufman MH. The embryology of conjoined twins. Childs Nerv Syst 2004; 20: 508-25.

ENGLISH SUMMARY

Conjoined twins. Historical review

Conjoined twinning is a rare and complex malformation of the newborn. In this study an attention is drawn to reports published in Icelandic historical logs. There are four examples of definite conjoined pairing and one uncertain. An embryologic background of conjoined twinning is introduced and new view of it's pathogenesis, are proposed.

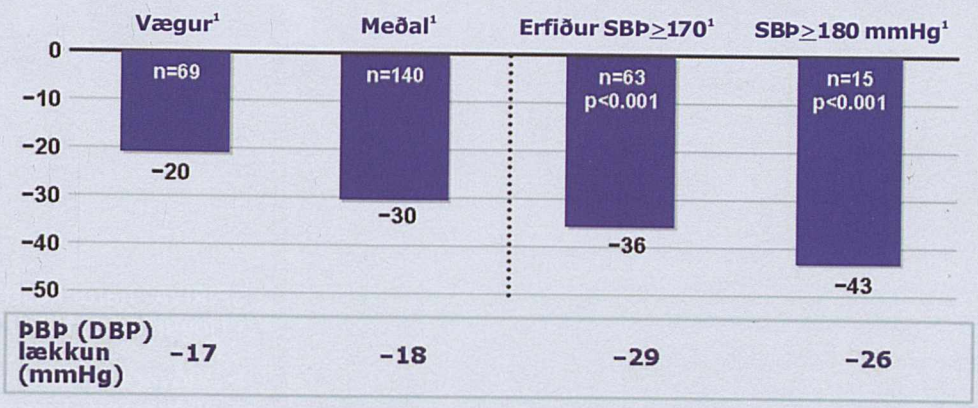
Egilsson V, Petersen H.
Conjoined twins. Historical review. *Icel Med J 2009; 95: 847-50.*
Correspondence: *Hannes Petersen hpet@hi.is*



EXFORGE®

Hagkvæm og einföld lausn á háþrýstingi

Meðal breyting á sitjandi SBÞ (mmHg) frá grunnlínu



Heimildir:

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



EXFORGE®
amlodipin/valsartan

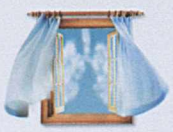
Sérlyfjatexti á bls. 877

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]

* Meðferð í allt að 4 ár

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

Δ Aðalendapunktar voru breyting á árlegri skerðingu lungnastarfsemi (FEV_1 fyrir og eftir berkjuvíkkandi lyfjagjöf (meðaltal) frá 30. degi).
Þessir endapunktar voru ekki tölfræðilega marktækir. Aðrir endapunktar sem voru skilgreindir fyrirfram voru m.a. bættar niðurstöður mælinga á lungnastarfsemi (skerðing ári), lífsgæði (metið á grundvelli breytinga á SGRQ†), LLT-versnanir og dauðsföll[1]

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

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

Sérlyfjatexti á bls. 883

Pfizer

Boehringer Ingelheim

Starfsandi lækna á Landspítala og viðhorf til stjórnunar stofnunarinnar



Sigurður Böðvarsson

sigurdbo@landspitali.is

Höfundur er krabbameinslæknir og formaður Læknafélags Reykjavíkur.

Lokaverkefni mitt í MSc-námi í stjórnun heilbrigðisþjónustu við háskólann á Bifröst fyrr í haust sneri að starfsanda lækna á Landspítala og viðhorfum þeirra til stjórnunar stofnunarinnar.

Eins og kunnugt er var Landspítali – háskólasjúkrahús stofnaður árið 2000 við samruna Ríkisspítala og Borgarspítala. Við stofnunina urðu til 14 ný klínísk svið við spítalann og nýtt stjórnunarlag sviðsstjóra lækninga og hjúkrunar við hvert svið leit dagsins ljós. Fljótlega tók að bera á óánægju lækna vegna vinnu og vinnuumhverfis og fylgdu í kjölfarið ýmsar kvartanir til landlæknis á árunum 2000-2002. Til að kanna grunn þessara kvartana réðust Læknaráð Landspítalans og Vinnueftirlit ríkisins í að gera sameiginlega rannsókn á þessum þáttum í starfi lækna með ítarlegum spurningalista. 345 læknar svöruðu listanum (59%).

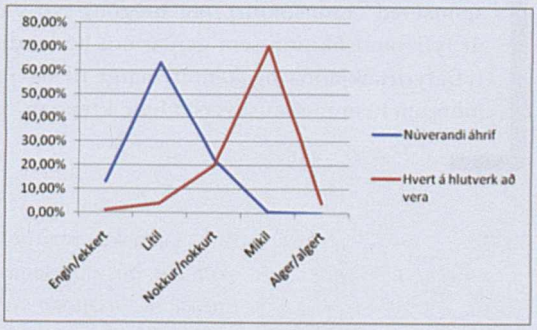
Ný lög um heilbrigðisþjónustu litu dagsins ljós árið 2007, (nr. 40/2007). Enn á ný voru gerðar breytingar á stjórnkerfi Landspítala – háskólasjúkrahúss og reyndar var nafni stofnunarinnar breytt til fyrra horfs í gamla nafnið, Landspítali. Stjórnarnefnd var lögð niður og nýr forstjóri ráðinn til starfa 1. september 2008. Skipurit var verulega einfaldað 1. maí 2009 og klínískum sviðum spítalans fækkað úr 14 í 6. Þá voru störf sviðsstjóra lögð niður og einn framkvæmdastjóri ráðinn til að stýra hverju sviði.

Á liðnu vori hafði ég hug á að kanna hvort starfsandi lækna Landspítala og viðhorf þeirra til stjórnunar stofnunarinnar hefðu breyst á undanförnum sex árum. Á tímabilinu 19. maí til 11. júní 2009 lagði ég því 25 spurningar með rafrænum hætti fyrir alla lækna lyflækninga- og skurðlækningasviðs Landspítala. Fimm spurninganna sneru að bakgrunni læknanna en 20 að vinnuanda og starfsumhverfi. Þar af voru 17 endurnýttar óbreyttar frá spurningalista Læknaráðs Landspítala og Vinnueftirlits ríkisins árið 2003, en þrjár nýjar er sneru að frammistöðu og skipulagsbreytingum voru settar inn. Svarúrtak var 329 læknar, 164 þeirra svöruðu, eða 49,8%.

Hvað stjórnun varðar töldu fleiri læknar nú en árið 2003 að næsti yfirmaður mæti það við þá ef þeir næðu árangri í starfi (57% v.s. 47%). Fleiri læknar voru nú ánægðir með stjórn spítalans en 2003 þótt hlutfall þeirra sé lágt (23% v.s. 13% 2003). Þá töldu 65% lækna nýliðnar skipulagsbreytingar sem meðal annars fólust í fækkun sviða vera til bóta. Á þessum síðustu og verstu tímum var það og athyglisvert að líkt og árið 2003 töldu ríflega 90% lækna unnt að bæta og/eða auka vinnuframlag sitt með betra skipulagi.

Líkt og árið 2003 töldu um 80% lækna þátttöku læknaráðs í stjórnun Landspítala vera litla og sama hlutfall áleit að hún ætti að vera mikil, sjá mynd 1.

Hvað vinnustaðinn sjálfan varðar þá töldu ívið fleiri læknar starfsandann nú góðan en árið 2003,

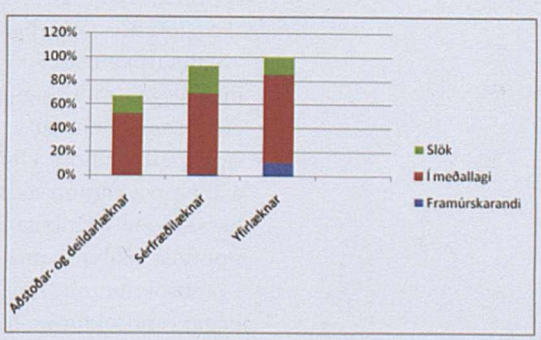


Mynd 1. *Samanburður á mati lækna á núverandi áhrifum læknaráðs á stjórnun Landspítala og því hvert þeir telja að hlutverk ráðsins eigi að vera.*

(78% v.s. 72%) og mun færri töldu nú mismunað eftir kyni (40% v.s. 90%).

Þrátt fyrir að ýmsar vísbendingar um betri starfsanda megi finna í þeim niðurstöðum sem þegar hafa verið raktar, hefur þeim læknum fækkað sem telja sig búa við mikið starfsöryggi (64% v.s. 70%). Þá hafa fleiri læknar nú hugleitt mikið eða ákveðið að hætta vinnu en 2003 (22% v.s. 11%). Algengast er þetta viðhorf meðal sérfræðilækna, þeirra lækna er bera hitann og þungann af kjarnastarfsemi spítalans, lækningum, en 25% þeirra fylla þennan hóp.

Að lokum læt ég hér fylgja með mat lækna á heildarframmistöðu spítalans. Eins og fram kemur er nokkur munur á afstöðu manna eftir því hvaða starfshópi þeir tilheyra, mynd 2.



Mynd 2. *Heildarframmistaða Landspítala að mati lækna eftir starfshópum.*

Það væri mér sönn ánægja að senda áhugasömum ritgerðina á rafrænu formi.

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir, *formaður*
Þórarinn Guðnason, *varaformaður*
Sigurveig Pétursdóttir, *gjaldkeri*
Sigríður Ó. Haraldsdóttir, *ritari*
Kristján G. Guðmundsson
Ragnar Gunnarsson
Sigurður Böðvarsson
Valentínus Þór Valdimarsson
Valgerður Rúnarsdóttir

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

Vaxandi alþjóðleg samkeppni

Klínískar lyfjarannsóknir hafa um árabil verið stundaðar á Íslandi með þátttöku íslenskra heilbrigðisstarfsmanna og þá lækna í fararbroddi. Frumkvæði að rannsóknunum hefur að mestu komið frá lyfjafyrirtækjum, útibúum eða umboðsaðilum þeirra. Einnig hafa verið framkvæmdar hér rannsóknir að frumkvæði læknastéttarinnar sjálfrar, oft þá með styrkjum frá innlendum eða erlendum stofnunum eða sjóðum á þeirra vegum (svonefndar „investigator-sponsored" rannsóknir). Nú bregður svo við að mjög hefur dregið úr lyfjarannsóknum sem gerðar eru hérlendis á vegum umboðsaðila lyfjafyrirtækjanna og kemur margt til og þá kannski síst það sem mörgum kemur eflaust fyrst í hug; kreppan.

Hávar Sigurjónsson

Eitt íslenskt fyrirtæki á sviði lyfjarannsókna sker sig þó algerlega úr þessari flóru en það er *Encode – Íslenskar lyfjarannsóknir ehf,* sjálfstætt starfandi rannsóknarfyrirtæki sem tekur að sér að framkvæma klínískar lyfjarannsóknir. Þar á bæ eru menn hvergi bangnir, segja reyndar nokkurt bakslag hafa komið í rannsóknir á alþjóðlega vísu á fyrri hluta þessa árs en margt bendi til þess að nú sé að rætast úr. Tölur bendi til þess að markaðurinn stefni upp á við á ný og Þór Sigþórsson forstjóri kveðst bjartsýnn á framtíðina; hins vegar þurfi að halda vel á spöðunum til þess að viðhalda þessari starfsemi á Íslandi.

Encode tilheyrir flokki svonefndra CRO fyrirtækja („clinical research organisation"), þ.e. verktökufyrirtæki á sviði klínískra lyfjarannsókna, og hefur komið sér upp fullkominni aðstöðu og gæðakerfi til að framkvæma rannsóknir þannig að þær standast ströngustu alþjóðlega staðla. Encode er í samstarfi við fjölda aðila innan heilbrigðiskerfisins, svo sem læknastöðvar, sjúkrahús og heilsugæslustöðvar. Húsnæði fyrirtækisins er tvískipt, annars vegar skrifstofuhúsnæði þar sem rekstri, stjórnun og vöktunarþjónustu við rannsóknirnar er sinnt og hins vegar rannsóknarsetur þar sem rannsóknir eru framkvæmdar og starfsfólk fylgir eftir sjúklingum undir yfirstjórn rannsóknarlækna og á ábyrgð aðalrannsakanda. Húsnæði og tölvukerfi þessara starfseininga Encode eru aðskilin til að uppfylla skilyrði um persónuvernd þátttakenda í rannsóknunum. Hjá Encode starfa 15 manns en þegar rannsóknir krefja eru rannsóknarstarfsmenn auk þess ráðnir tímabundið á rannsóknarsetur.

Þegar spurt er um kosti þess að framkvæma klínískar lyfjarannsóknir á Íslandi segja þau að þeir séu margir. Fyrst megi telja að hér sé löng hefð fyrir slíkum rannsóknum, þær hafi verið stundaðar með góðum árangri um 30 ára skeið og hér sé vel skilgreint opinbert regluverk. „Til að hefja klíníska lyfjarannsókn hér á landi þarf samþykki þriggja opinberra stofnana, Lyfjastofnunar, Persónuverndar og Vísindasiðanefndar. Það þykir jákvætt að yfirleitt tekur ekki nema um sex vikur fyrir þessar stofnanir að fjalla um og samþykkja klínískar rannsóknir. Það er sambærilegt eða styttra en gengur og gerist í þeim löndum sem við berum okkur saman við. Í einstökum löndum tekur þetta ferli miklu lengri tíma. Til dæmis getur það tekið allt upp í eitt ár í Kína," segir Þór. Hann bætir því við að hér á landi gildi sömu reglur um framkvæmd klínískra lyfjarannsókna og hjá Evrópusambandinu í gegnum aðild Íslands að Evrópska efnahagssvæðinu og það geri erlendum aðilum auðveldara um vik að framkvæma klínískar rannsóknir hér á landi. Þótt hér gildi einstök sérislensk ákvæði þá þekkist slíkt víða í álfunni.

„Íslenska heilbrigðiskerfið er eitt hið besta í heiminum, gæði þjónustunnar eru mikil og fagþekking starfsmanna er með því besta sem þekkist. Þá er ennfremur tekið til þess hversu jákvæðir sjúklingar á Íslandi eru gagnvart þátttöku í lyfjarannsóknum. Auðvelt er að fylgja sjúklingunum eftir og brottfall úr rannsóknum mjög sjaldgæft. Þetta er mikilvægt með tilliti til öryggis sjúklinganna og einnig hvað varðar heildarniðurstöðu viðkomandi rannsóknar. Það verður jú ekki safnað rannsóknarupplýsingum um sjúkling sem ekki mætir á rannsóknarsetur. Erlendis er þetta vandamál, að sjúklingar sem hefja þátttöku í rannsóknum hverfa á braut og engin leið er að hafa upp á þeim. Hér á Íslandi er brottfall í lágmarki," segir Þór.

Þau segja Ísland fylgja öðrum vestrænum löndum hvað tíðni sjúkdóma varðar og því eru niðurstöður héðan almennt taldar mjög sambærilegar við það sem gengur og gerist í öðrum löndum á vesturhveli.

Þá er mikill kostur hversu auðveldur aðgangur rannsóknarlækna er að vel skilgreindum sjúklingahópum og stuttar fjarlægðir spara tíma og fjármuni. Smæð þjóðarinnar setur klínískum rannsóknum hins vegar miklar skorður. „Við getum ekki tekið þátt í rannsóknum þar sem um ræðir vissa sjaldgæfa sjúkdóma, til þess eru sjúklingar einfaldlega of fáir," segir Þór.

Encode á tíu ára starfsafmæli um þessar mundir, en það var stofnað árið 1999 af Þór Sigþórssyni og

hóf strax að framkvæma klínískar lyfjarannsóknir í fösum I-IV. Flestar rannsóknir hefur Encode framkvæmt í fösum II og III en þar er um að ræða rannsóknir á verkun og öryggi lyfja á sjúklinga. Oftast er um að ræða samanburðarrannsóknir á áhrifum lyfja borið saman við lyfleysu og einnig oftast ákveðin viðmiðunarlyf við tilteknum sjúkdómum í skilgreindum sjúklingahópum. „Við sjáum greinilega þróun í þá átt að með nýjum lyfjum í þróunarferlinu sem beint er gegn sérhæfðari lyfjamörkum eru lyfjafyrirtækin sífellt að þrengja inntökuskilmerkin í rannsóknirnar og afmarka meira þá sjúklingahópa sem teknir eru inn í rannsóknirnar," segir Þór.

Árið 2000 varð Encode dótturfyrirtæki Íslenskrar erfðagreiningar ehf. og tveimur árum síðar fluttist starfsemin í núverandi húsnæði að Krókhálsi 5. Þar var opnað klínískt rannsóknarsetur með aðstöðu til töku blóðsýna og meðhöndlunar þeirra. Rannsóknarsetrið hefur starfsleyfi frá umhverfissviði Reykjavíkurborgar og þar má vista allt að 18 sjúklinga næturlangt vegna rannsókna. Rannsóknarsetrið nýtist vel þegar Encode framkvæmir rannsóknir þar sem krafist er langrar viðveru þátttakenda á rannsóknarsetri vegna endurtekinnar sýnatöku eða annarra mælinga skv. rannsóknaráætlun. Árið 2008 varð aftur breyting á eignarhaldi fyrirtækisins og Þór Sigþórsson forstjóri keypti það af ÍE og hefur verið eigandi þess síðan.

„Á þessum tíu árum höfum við átt samstarf við mörg lyfjafyrirtæki um rannsóknir og fjöldi rannsókna er orðinn um 64. Að jafnaði eru um 5-8 rannsóknir í framkvæmd á hverjum tíma. Þær eru misstórar, allt frá örfáum sjúklingum upp í rúmlega 200 sjúklinga þær stærstu. Fyrir utan rannsóknir án inngrips svonefndar, sem ekki teljast til lyfjarannsókna, höfum við gert 9 fasa I rannsóknir, 17 í fasa II, 22 í fasa III og 5 í fasa IV. Við höfum átt farsælt samstarf við fjölda lækna og heilbrigðisstarfsfólk, bæði sjálfstætt starfandi sérfræðinga, heilsugæslustöðvar og Landspítala, en árið 2005 gerðum við rammasamning við Landspítala til að skilgreina farveg fyrir samstarf lækna sem þar starfa við Encode og bakhjarla okkar. Rannsóknarsviðin eru fjölmörg og má nefna hjartasjúkdóma, húðsjúkdóma, meltingarsjúkdóma, efnaskiptasjúkdóma, öndunarfærasjúkdóma, bólgusjúkdóma, krabbamein, ónæmisfræði og margt fleira."

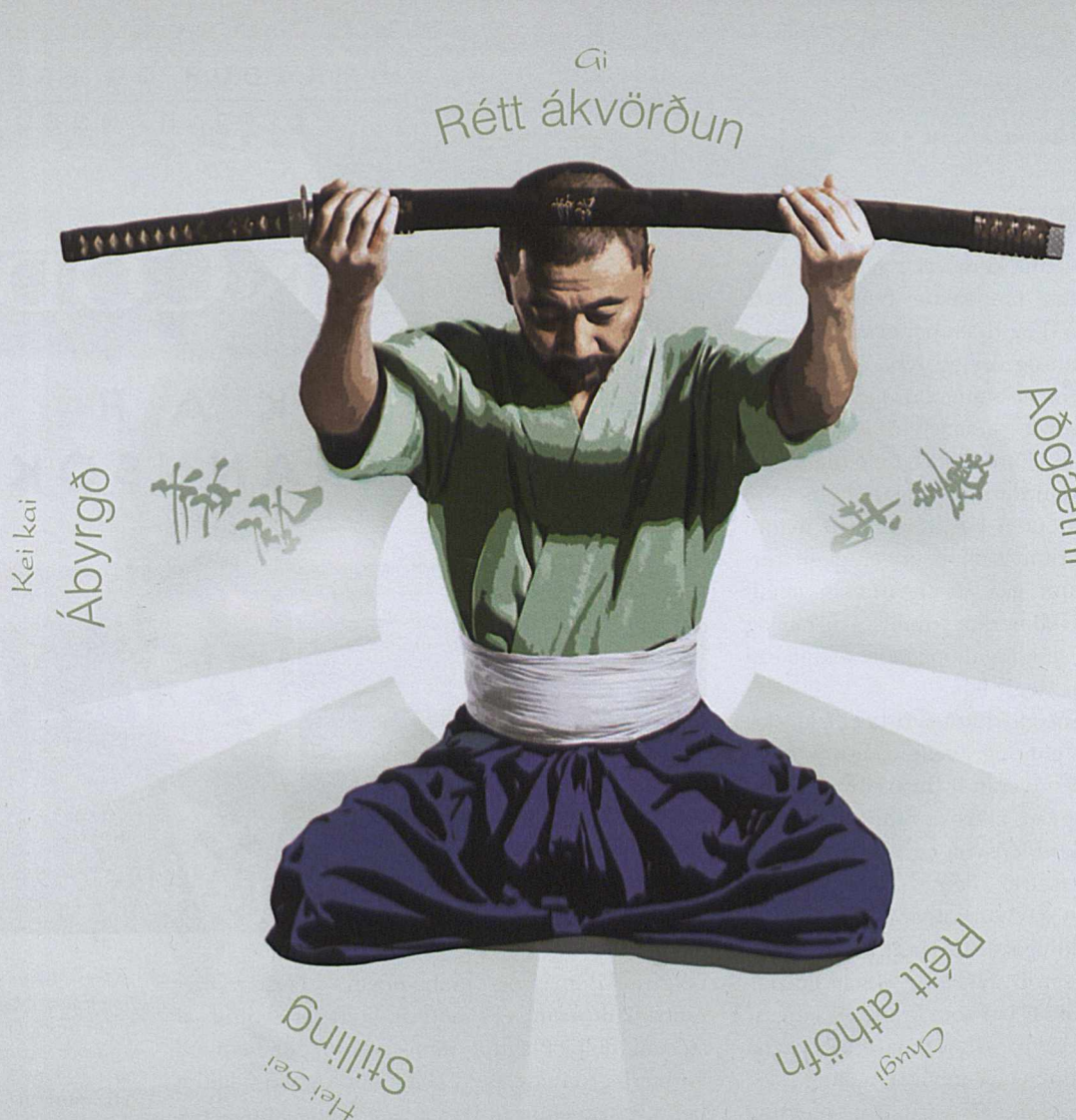
Mikilvægt að styrkja samstarf allra aðila

Þegar spurt er um hvaða sjúkdómar eða sjúkdómsflokkar eru í hvað örustum vexti hvað klínískar rannsóknir varðar nefnir Þór bólgusjúkdóma og krabbamein. „Flestar þær rannsóknir sem við höfum stýrt eru hluti af stórum fjölþjóðlegum rannsóknum þar sem öll verkferli eru mjög skýrt skilgreind og við fylgjum þeim fyrirmælum út í æsar sem rannsóknin setur. Kosturinn fyrir lyfjafyrirtækin að fela Encode framkvæmdina er fyrst og fremst sá að við erum sjálfstætt starfandi verktökufyrirtæki á þessu sviði staðsett á Íslandi þar sem bakhjarlarnir hafa ekki eigin starfsemi. Okkar hagsmunir eru að framkvæma rannsóknina á sem hlutlægastan og faglegastan hátt án þess að eiga nokkurra hagsmuna að gæta gagnvart rannsakendum eða samkeppnisaðilum þeirra. Við höfum orðið vör við þá skoðun innan læknastéttarinnar að Encode sé mikilvægur þáttur í innviðum þessa rannsóknarsamfélags og fyrir það erum við þakklát," segir Þór.



„Margir kostir við að framkvæma klínískar lyfjarannsóknir á Íslandi," segir Þór Sigþórsson forstjóri Encode, íslenskra lyfjarannsókna. Mynd: Encode.

Líklega eru á fáum sviðum jafnstrangar reglur um framkvæmd rannsókna og þar sem lyfjarannsóknir eru annars vegar. Kröfur um nákvæmni og gæði rannsóknarinnar eru ófrávíkjanlegar og Encode byggir á mjög öflugu og virku eftirlits- og gæðakerfi. Starfsfólk fyrirtækisins er með víðtæka og langa reynslu á sviði klínískra rannsókna, sem er oftar en ekki sett sem skilyrði af hálfu lyfjafyrirtækjanna fyrir samstarfi. „Við höfum notið góðs af mjög hæfu starfsfólki og samstarfi við færa vísindamenn úr íslenska heilbrigðiskerfinu. Ég tel það mikla nauðsyn að styrkja enn frekar samstarf á milli allra aðila innan heilbrigðisgeirans til þess að viðhalda þessari mikilvægu starfsemi á Íslandi í ört vaxandi alþjóðlegri samkeppni," segir Þór Sigþórsson, forstjóri Encode, að lokum.



Reynsla sem treysta má[1,2]

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Pfizer

Ábendingar Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki og hryggikt. Ákvörðun um að ávísa sérhæfðum COX-2 hemli skal grundvallast á mati á heildaráhættu hvers sjúklings. **Skammtar og lyfjagjöf.** Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir verkjastillingu og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. *Slitgigt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafs-sólarhringsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Hryggikt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá fáeinum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 400 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir allar ábendingarnar, er 400 mg. Nota má Celebra með eða án matar. *Aldraðir:* Eins og hjá fullorðnum er ráðlagður upphafsskammtur 200 mg á sólarhring. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring.Gæta skal sérstakrar varúðar hjá öldruðum sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd. *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta / meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi: Reynsla* af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. *Sjúklingar með skert CYP2C9 umbrot:* Gæta skal varúðar við gjöf celecoxibs handa sjúklingum, sem vitað er um eða þar sem grunur leikur á að um skert CYP2C9 umbrot sé að ræða, byggt á arfgerð eða fyrri sögu/reynslu með öðrum CYP2C9 hvarfefnum, þar sem hættan á skammtahäðum aukaverkunum eykst. Íhuga skal að minnka minnsta ráðlagðan skammt um helming. **Frábendingar** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Virkt æðisár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsaklåða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með taldir cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dyrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið vansköpunum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatíninúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar, sjúkdómar í útlægum slagæðum og/eða heilaæðasjúkdómur. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Fylgikvillar í efri hluta meltingarvegar (gatmyndun, sár eða blæðingar) hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með celecoxibi, og hafa stundum verið banvænir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í mestri hættu á að fá aukaverkanir frá meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID); aldraðir, sjúklingar sem samhliða nota önnur bólgueyðandi gigtarlyf eða asetýlsalisýlsýru og sjúklingar með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi t. d sár eða blæðingu. Enn frekari hætta er á aukaverkunum frá meltingarvegi (sár í meltingarvegi eða aðrir fylgikvillar í meltingarvegi) þegar celecoxib er notað samhliða asetýlsalisýlsýru (jafnvel í litlum skömmtum). Í langtíma klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á marktækan mun hvað varðar aukaverkanir á meltingarveg við notkun sérhæfðra COX-2 hemla og asetýlsalisýlsýru annars vegar og bólgueyðandi gigtarlyfja og asetýlsalisýlsýru hins vegar. Forðast skal samtímis notkun celecoxibs og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), sem ekki innihalda asetýlsalisýlsýru. Aukinn fjöldi alvarlegra hjarta- og æðasjúkdóma, aðallega hjartadrep, kom í ljós í langtíma samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með kirtilsepa (sporadic adenomatous polyps) sem fengu 200 mg tvisvar á sólarhring eða 400 mg tvisvar á sólarhring af celecoxibi, samanborið við lyfleysu. Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linun einkenna og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. Sjúklingar með marktæka áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t. d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) á ekki að meðhöndla með celecoxibi nema að vel athuguðu máli. Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað fyrirbyggjandi notkun acetýlsalicýlsýru gegn hjarta- og æðasjúkdómum af völdum segareks, því þeir hamla ekki samloðun blóðflagna. Því skal ekki hætta meðferð með lyfjum sem hamla samloðun blóðflagna. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnandi nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Svo sem við á um öll bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), getur celecoxib leitt til nýgengis háþrýstings eða versnunar á háþrýstingi sem þegar er til staðar, sem hvort um sig getur leitt til aukinnar tíðni hjarta- og æðasjúkóma. Því skal fylgjast náið með blóðþrýstingi við upphaf meðferðar og á meðan meðferð stendur. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi, og því skulu læknar hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), þar með talið celecoxib, geta valdið eiturverkun á nýru. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) sem miðað var við. Þeir sjúklingar sem eru í mestri hættu á eiturverkun á nýru eru sjúklingar sem hafa skerta nýrnastarfsemi, eru með hjartabilun, eru með lifrarbilun og aldraðir. Fylgjast skal náið með þessum sjúklingum meðan á celecoxib meðferð stendur.Í tengslum við notkun celecoxibs hefur verið greint frá nokkrum tilvikum um alvarleg áhrif á lifur, þar á meðal svæsinni lifrarbólgu (í sumum banvæn), drepi í lifur og lifrarbilun (í sumum tilvikum banvæn eða krafðist lifrarígræðslu). Í þeim tilvikum þar sem greint var frá því hvenær áhrifin komu fram, komu flestar alvarlegustu aukaverkanirnar á lifur fram innan eins mánaðar frá því að meðferð með celecoxibi hófst. Ef starfsemi einhverra ofannefndra líffæra versnar hjá sjúklingum á meðan á meðferð stendur, á að gera viðeigandi ráðstafanir og íhuga hvort hætta eigi meðferð með celecoxibi. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem vitað er að hafa lélega CYP2C9 ensímvirkni. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sumum banvænum, þar með talið skinnflagnings-bólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð í tengslum við notkun celecoxibs, en þetta kemur örsjaldan fyrir. Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu fyrir þessum aukaverkunum í byrjun meðferðar: í flestum tilvikum hafa þessi einkenni byrjað að koma fram á fyrstu mánuðum meðferðar. Greint hefur verið frá alvarlegu ofnæmi (bráðaofnæmi og ofnæmisbjúg) hjá sjúklingum sem fengu celecoxib. Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir sulphonamidum eða ofnæmi fyrir einhverju lyfi eru hugsanlega í meiri hættu að fá ofnæmi. Hætta skal notkun celecoxibs strax og fram koma húðútbrot, sár í slímhúð eða einhverjar aðrar vísbendingar um ofnæmi. Celecoxib getur dulið hita og önnur merki um bólgu. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarín. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini og öðrum blóðþynningarlyfjum til inntöku. Celebra 100 mg og 200 mg hylki innihalda mjólkursykur (149,7 mg og 49,8 mg, talið í sömu röð). Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósavanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Lyfrifamilliverkanir Fylgjast skal með blóðstorkuvirkni, einkum fyrstu dagana eftir að celecoxib meðferð hefst eða henni er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarín eða önnur blóðþynningarlyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Þess vegna er mikilvægt að fylgjast vel með prótrombíntíma INR hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf til inntöku, sérstaklega fyrst eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar henni er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prótrombíntíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarín og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Eins og við á um bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), getur hætta á bráðri nýrnabilun, sem venjulega gengur til baka, aukist hjá sumum sjúklingum sem eru í hættu á skertri nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með vessaþurrð eða aldraðir sjúklingar) við samtímis notkun ACE hemla eða angiotensín II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), þar með talið celecoxib. Þess vegna á að gæta varúðar við samtímis gjöf þessara lyfja, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða gjöf er hafin og reglulega þar á eftir. Í klínískri rannsókn, sem stóð yfir í 28 daga hjá sjúklingum sem fengu lisinopril við fyrsta- og annars stigs háþrýstingi, leiddi gjöf 200 mg af celecoxibi tvisvar á sólarhring ekki til klínískrar aukningar á miðgildi slagbils- eða þanbilsblóðþrýstings á sólarhring, ákvarðað með 24-klukkustunda blóðþrýstingsmælingu, samanborið við meðferð með lyfleysu. Hjá sjúklingum sem gefið var 200 mg af celecoxibi tvisvar á sólarhring, var álitið að 48% svöruðu ekki meðferð með lisinoprili í lokaheimsókn á rannsóknarsetur (skilgreint annaðhvort sem þanbils blóðþrýstingur >90 mmHg eða þanbils blóðþrýstingur aukning >10% samanborið við grunnlínu), samanborið við 27% sjúklinga sem fengu lyfleysu; munurinn var tölfræðilega marktækur. Á það hefur verið bent að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalýsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, benda rannsóknir til að samtímis notkun celecoxibs og lítilla skammta asetýlsalisýlsýru leiði til aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum í efri hluta meltingarvegar, samanborið við celecoxib eitt og sér. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir** (algengar) Sýkingar af völdum baktería og snikjudýra: Skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar, þvagfærasýking. Ónæmiskerfi: Versnandi ofnæmi. Geðræn vandamál: Svefnleysi. Taugakerfi: Svimi, ofstæling. Hjarta: Hjartadrep. Æðar: Háþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Kokbólga, nefslímubólga, hósti, andnauð. Meltingarfæri: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur, uppköst, kyngingartregða. Húð og undirhúð: Útbrot, kláði. Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið: Flensulík einkenni, Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. **Pakkningar og verð:** 1. september 2009: Hylki, hart 100 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 11.670 kr. Hylki, hart 200 mg: 10 stk. (þynnupakkað) 3.442 kr. Hylki, hart 200 mg: 20 stk. (þynnupakkað) 5.118. kr. Hylki, hart 200 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 21.331 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.
Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Heimild: Celebra: Samantekt á eiginleikum lyfs, 12. júní 2009. www.lyfjastofnun.is

Heimildir: 1. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal 1. anti-infl ammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. BMC Musculoskeletal Disord 2007;8:73. **2.** White WB, West CR, Borer JS, Gorelick PB, Lavange L, Pan SX et al. Risk of cardiovascular 2. events in patients receiving celecoxib: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Cardiol 2007;99:91–8.

Kalla eftir meira frumkvæði

Björg Árnadóttir markaðsstjóri Novartis og Halldóra Erlendsdóttir rannsóknafulltrúi eru bjartsýnar á framtíð lyfjarannsókna á Íslandi á vegum síns fyrirtækis. Þær segja að vissulega hafi Novartis nokkra sérstöðu hvað þetta varðar því greinilega hafi dregið úr klínískum lyfjarannsóknum í heild.

Hávar Sigurjónsson

„Við höfum haldið óbreyttum mannafla á rannsóknarsviði og tekist að halda í svipaðan fjölda rannsókna og áður," segir Björg.

Aðspurð um ástæður þessa segir hún að margt komi til en nefna megi sérstaklega að þau hafi sótt hart að móðurfyrirtækinu að halda áfram rannsóknum á Íslandi. „Við höfum einnig verið heppin að því leyti að rannsóknarsetrin hafa verið stór og stjórnendur þeirra, læknarnir, hafa vakið athygli á heimsvísu fyrir rannsóknarvinnu sína, og það virkar sannarlega hvetjandi á stjórn fjölþjóðlegs fyrirtækis eins og Novartis."

Þær leggja áherslu á að samkeppni um rannsóknir hafi aukist mjög frá því sem áður var. „Það er langt frá því sjálfsagt að fá rannsóknir hingað til Íslands. Það þarf að vinna í því og það þarf að standa við allt sem sagt er. Þess vegna skiptir mjög miklu máli að finna góða samstarfsaðila hérlendis, fólk sem er tilbúið að leggja vinnu og tíma í verkefnið; allar tímasetningar og fyrirheit um fjölda þátttakenda verða að standast," segir Halldóra.

Björg tekur undir þetta og segir að íslenska lækna- og vísindasamfélagið hafi kannski ekki fyllilega áttað sig á þessu ennþá. „Við myndum gjarnan vilja sjá meira frumkvæði að rannsóknum úr þeirri átt. Yfirleitt erum það við sem komum með rannsóknarverkefnin og leitum samstarfsaðila í röðum lækna. Það hefur tekist mjög vel og samstarfið verið með miklum ágætum og ekki yfir neinu að kvarta í þeim efnum en við köllum eftir meira frumkvæði."



Halldóra Erlendsdóttir rannsóknafulltrúi hjá Novartis og Björg Árnadóttir markaðsstjóri.

Rannsóknir skila verulegum tekjum

Þær taka heilshugar undir með öðrum viðmælendum *Læknablaðsins* að Ísland sé að mjög mörgu leyti vel fallið til klínískra lyfjarannsókna. „Hér eru mjög hæfir vísindamenn, auðvelt að fá fólk til þátttöku í rannsóknum og auðvelt að fylgja því eftir. Brottfall þátttakenda úr íslenskum rannsóknum er mjög lítið. Þetta eru okkar rök gagnvart aðalstjórn fyrirtækisins og á þau hefur verið hlustað, enda árangurinn mjög góður," segir Björg.

Þegar fjallað er um klínískar lyfjarannsóknir á Íslandi er sjaldan talað um hver fjárhagslegur ávinningur sé af þeim. Þó er ljóst að hér er um verulega fjármuni að ræða. Björg segir að stutt samantekt á rannsóknum Novartis á Íslandi, rannsóknir sem hafi allar snertiflöt við daginn í dag, það er sem er að ljúka, eru í gangi eða eru að hefjast; sýni að beinn útlagður lyfjakostnaður sé um 100 milljónir og heildargjaldeyristekjur af þessum rannsóknum séu um 200 milljónir. „Lyfin sem notuð er í klínískum lyfjarannsóknum eru alltaf greidd af framleiðanda lyfjanna svo hér er um umtalsverðan sparnað að ræða fyrir bæði þátttakendur og hið opinbera. Það eitt og sér ætti að vera hvetjandi til að efna til og taka þátt í klínískum rannsóknum."

Halldóra bætir því við að þátttakendur í klínískum lyfjarannsóknum fái þá bestu þjónustu og umönnun sem hugsast getur því mikið sé í húfi við framkvæmd rannsóknanna. „Fólk með erfiða og langvinna sjúkdóma sækist beinlínis eftir því að taka þátt í klínískum lyfjarannsóknum því það veit að þá fær það bestu hugsanlega meðhöndlun."

Þær segjast bjartsýnar á framtíð klínískra lyfjarannsókna á Íslandi en segja mikilvægt að lyfjafyrirtækin og heilbrigðisyfirvöld komi sér upp formlegum samskiptavettvangi þar sem hægt sé að skiptast á skoðunum og eiga málefnalegt samtal um samskipti og tengsl þessara aðila. „Sem stendur er enginn slíkur vettvangur fyrir hendi og það er mjög ólíkt því sem tíðkast á hinum Norðurlöndunum þar sem þessum málum er ágætlega fyrir komið," segir Björg Árnadóttir markaðsstjóri Novartis á Íslandi.

Íslenskt umhverfi er andsnúið lyfjarannsóknum

Segir Davíð Ingason, framkvæmdastjóri Astra Zeneca

„Um nokkurra ára skeið voru allt að fjórar klínískar lyfjarannsóknir í gangi samtímis á vegum Astra Zeneca og tveir rannsóknarfulltrúar í fullu starfi. Nú erum við aðeins með eina rannsókn sem er að ljúka og engar líkur á að nýjar rannsóknir bætist við og búið að segja báðum rannsóknarfulltrúunum upp," segir Davíð Ingason, framkvæmdastjóri AstraZenecea á Íslandi.



„Það er ekkert launungarmál að sífellt hefur verið þrengt að lyfjafyrirtækjum varðandi rannsóknir á Vesturlöndum og kostnaður hefur aukist," segir Davíð Ingason framkvæmdastjóri AstraZeneca.

Hávar Sigurjónsson

Davíð segir fráleitt að kenna kreppuástandi um þessa þróun. „Þetta hefur ekkert með það að gera. Efnahagsástandið er í rauninni hagstætt erlendum aðilum núna því gengið hefur lækkað um helming. Fyrir þessu eru allt aðrar ástæður. Í fyrsta lagi er umhverfið hér ekki sérlega hagstætt klínískum lyfjarannsóknum. Varðandi Landspítala höfum við lent í vandræðum með tryggingamál gagnvart þeim sjúklingum sem taka þátt í rannsóknunum. Það eru gerðar ákveðnar kröfur um tryggingar fyrir sjúklinga sem taka þátt í rannsóknum en Landspítali hefur aðra stefnu í tryggingamálum sem hefur gengið erfiðlega að ná saman um."

Davíð segir að rannsóknasamstarf við heimilislækna innan heilsugæslunnar hafi einnig tekið enda þar sem þeim sé gert erfitt fyrir að stunda rannsóknir í vinnutíma sínum. „Þeir mega heldur ekki þiggja greiðslu fyrir rannsóknaþátttöku svo þessi rannsóknavettvangur hefur lokast. Það eru alls konar svona atriði sem flækja málið svo það er ekki lengur fyrirhafnarinnar virði að reyna að setja upp rannsóknir. Ég vil þó leggja áherslu á að þessi vandamál hafa nánast orðið til án þess að nokkur gerði beinlínis ráð fyrir að þau hindruðu lyfjarannsóknir. Það er kannski það dapurlega í stöðunni. Hér eru mjög framsæknir læknar, góðir vísindamenn, sem hafa mikinn áhuga á lyfjarannsóknum en aðstæðurnar bjóða ekki beinlínis upp á þær. Það sem mælir með lyfjarannsóknum á Íslandi eru vel þjálfaðir læknar, mjög vel skilgreindir sjúklingahópar sem gott er að halda utan um og hér væri hægt að gera fasa II rannsóknir með góðum árangri í samstarfi við Landspítala. Þetta gæti orðið spítalanum mikil lyftistöng, bæði vísindalega og fjárhagslega, en til þess að það geti orðið þarf spítalinn að vera alveg klár á því hvað hann vill, setja upp aðstöðu fyrir slíkar rannsóknir og skapa rétta umhverfið."

Þiggjendur en ekki þátttakendur

Davíð segir að með því að lyfjarannsóknir leggist af tapist mikilvæg þjálfun og reynsla læknanna. „Ekki má heldur gleyma að sjúklingarnir fara á mis við þá bestu þjónustu sem gefst því í rannsóknum af þessum toga er fylgst betur með sjúklingunum en við nokkra aðra hefðbundna meðferð þó góð sé. Við þessar aðstæður verða íslenskir læknar ekki þátttakendur í þróuninni heldur þiggjendur niðurstaðna sem fengnar eru annars staðar."

Davíð bendir einnig á að alþjóðlegu lyfjafyrirtækin hafi á undanförnum árum beint kröftum sínum í aðra heimshluta. „Að því leyti er þessi vandi alþjóðlegur. Það er ekkert launungarmál að sífellt hefur verið þrengt að lyfjafyrirtækjum varðandi rannsóknir á Vesturlöndum og kostnaður hefur aukist. Kröfurnar sem gerðar eru til trúverðugleika lyfjarannsókna hafa aukist gríðarlega á undanförnum árum, sönnunarbyrðin hefur þyngst. Þetta er í sjálfu sér gott og blessað en í mörgum tilfellum gerist þetta þannig að nýjum reglum er bætt ofan á þær gömlu án þess að þær séu endurskoðaðar, og því þarf nú að framkvæma ótal próf samkvæmt gömlum reglum auk þeirra nýju. Kostnaðurinn eykst í samræmi við þetta.

Fyrirtækin leita því þangað sem kostnaður er lægri og opinberar kerfishindranir eru færri, stundum eingöngu vegna þess að regluverkið er yngra. Stærstu rannsóknirnar fara fram í Kína og á Indlandi og það þýðir ekki að rannsóknarniðurstöðurnar séu ómarktækari en rannsóknir sem framkvæmdar eru á Vesturlöndum en það er eðlilegt að læknar spyrji hvort niðurstöður þeirra rannsókna sé að öllu leyti hægt að heimfæra upp á íbúa á Vesturlöndum. Svar mitt er að það hlýtur að vera nauðsynlegt að gera klínískar rannsóknir á þýði sem líkist okkar þýði. Það er svo margt gerólíkt með því fólki sem byggir Austurlönd fjær og okkur sem hér erum, að niðurstöður lyfjarannsókna verða ekki heimfærðar athugasemdalaust á milli þessara hópa."

Rannsóknir veita aðgang að því nýjasta og besta

Karl Andersen sérfræðingur í hjartalækningum hefur tekið þátt í mörgum klínískum lyfjarannsóknum og þekkir rannsóknarumhverfið mjög vel.



„Ég vil alls ekki taka undir að klínískar lyfjarannsóknir séu liðin tíð hérlendis og nefni því til stuðnings að á næsta ári er að fara af stað stór rannsókn á hjartabilun sem mun standa í 3-4 ár," segir Karl Andersen hjartalæknir.

Karl segir það rétt að upp hafi komið álitamál varðandi tryggingar sjúklinga í lyfjarannsóknum á Landspítala. „Á tímabili var krafa vísindasiðanefndar að spítalinn skyldi kaupa ábyrgðartryggingu vegna klínískra rannsókna hjá viðurkenndu tryggingafélagi. Útgangspunkturinn var sá að þátttakendur í vísindarannsókn ættu ekki að þurfa að leita réttar síns með lögfræðiaðstoð ef um meintilvik væri að ræða. Spítalinn ber hins vegar fulla ábyrgð á þeim sjúklingum sem til hans leita og hefur alltaf gert það án þess að kaupa tryggingar. Aðilar voru þó fyllilega sammála um að vernda réttarstöðu sjúklinganna. Þetta mál leystist farsællega með samráði Landspítala, ráðuneytis og vísindasiðanefndar og mér vitanlega hefur þetta ekki verið þröskuldur í vegi lyfjarannsókna enda hafa verið gerðar fjölmargar klínískar lyfjarannsóknir með góðum árangri innan Landspítala."

Stór rannsókn framundan

Karl segir að lyfjafyrirtækin hafi verið mjög mismunandi virk á sviði klínískra lyfjarannsókna á Íslandi. „Flest lyfjafyrirtækin eru í raun aðeins útibú frá stærri skrifstofum í nágrannalöndunum. Það er misjafnt hvað þessar erlendu skrifstofur hafa mikinn áhuga á að setja upp rannsóknarsetur á Íslandi. Því fylgir aukinn kostnaður vegna ferðalaga hingað til lands, sendingar rannsóknargagna og fleira. Það sem við bjóðum á móti er vel þjálfað starfsfólk, hágæða vinna þannig að lítið er um lausa enda, gagnasöfnun gengur hratt fyrir sig og almennt er hér jákvætt rannsóknarumhverfi. Það hefur skapast mikil þekking á framkvæmd klínískra lyfarannsókna, bæði innan Landspítala og hjá einkafyrirtækjum eins og Læknasetrinu og Encode og þessi fyrirtæki skila vinnu á heimsmælikvarða. Við höfum þannig getið okkur gott orð erlendis og þannig náð að tryggja áframhaldandi samstarf. Nokkur lyfjafyrirtæki hafa verið mjög virk í lyfjarannsóknum þó að nokkuð hafi dregið úr fjölda þeirra á undanförnum árum. Ég vil þó alls ekki taka undir að klínískar lyfjarannsóknir séu liðin tíð hérlendis og nefni því til stuðnings að á næsta ári er að fara af stað stór rannsókn á hjartabilun sem mun standa í þrjú til fjögur ár."

Karl nefnir fleiri atriði sem hafa áhrif á áhuga lyfjafyrirtækjanna á lyfjarannsóknum og fjárhagslegt svigrúm þeirra hérlendis. „Gengissveiflur hafa augljóslega áhrif á það hvort það verði hagkvæmt fyrir erlend lyfjafyrirtæki að leita hingað um rannsóknarsamstarf. Í núverandi árferði ætti það að teljast hagstætt og við teljum að í þessu felist ákveðin sóknarfæri. Tekjur sem fást af samstarfi við lyfjafyrirtæki geta til dæmis nýst til að fjármagna rannsóknarsjóði spítalans og stuðla þannig að fjármögnun sjálfstæðra rannsóknarverkefna."

Dansað við broddgölt

Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja virðast vera eilífðarmál og snúast um siðferði, peninga og vísindalegt sjálfstæði.

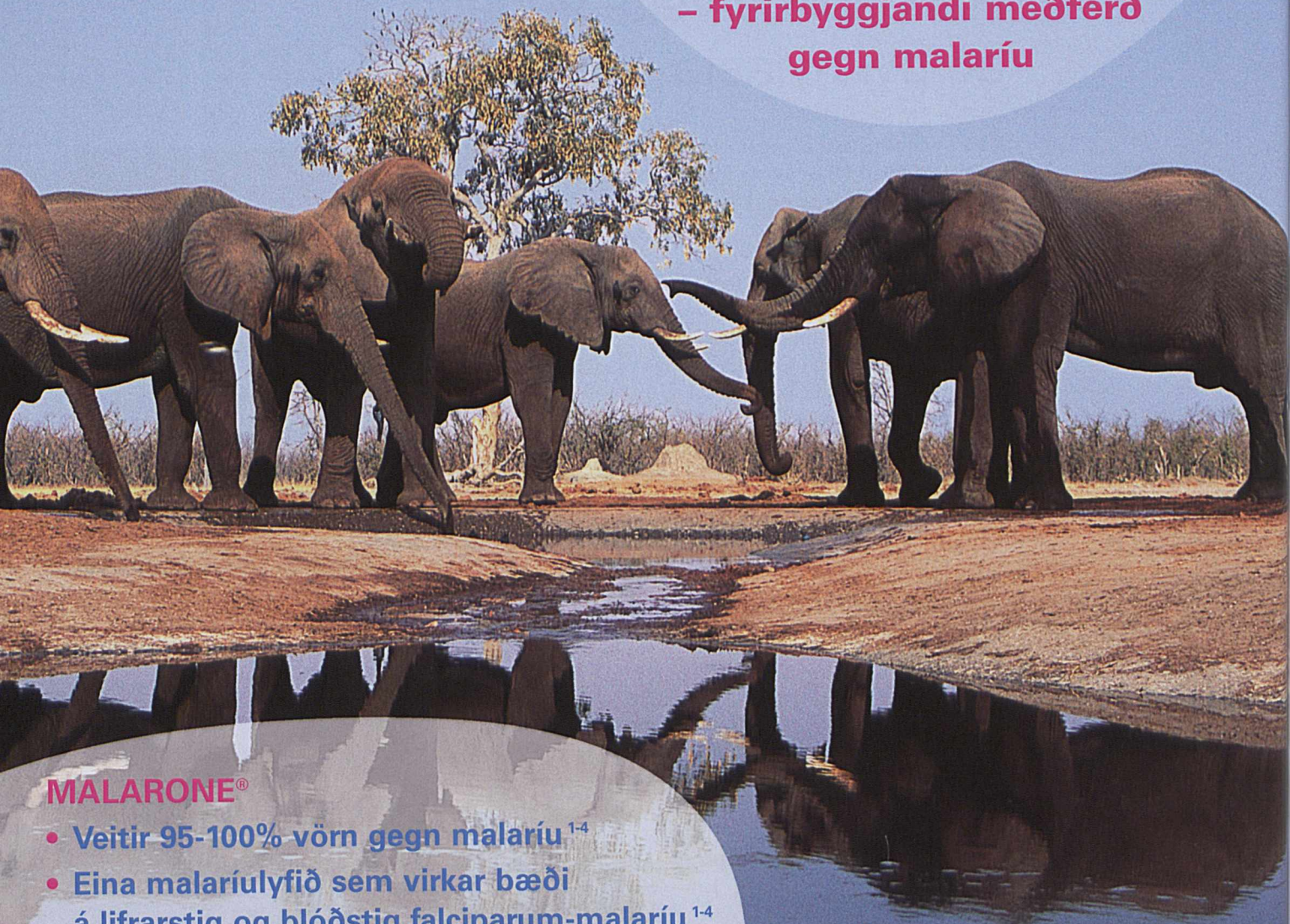
„Samskipti lyfjafyrirtækja og lækna eru vandmeðfarin; þau eru undir sífelldri smásjá og um þau gilda strangar siðareglur. Þetta á reyndar ekki eingöngu við lyfjafyrirtækin heldur einnig framleiðendur alls kyns lækningatækja. Læknar þurfa að gæta sín í þessum samskiptum og vita hvar hætturnar liggja. Lyfjafyrirtækin eru leiðandi í því að þróa ný lyf og nýjar með-

Hávar Sigurjónsson

MALARONE

atóvakón og prógúanílhýdróklóríð

– 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]

GlaxoSmithKline

MALARONE. Hver Malarone tafla inniheldur 250 mg af atóvakóni og 100 mg af prógúanílhýdróklóríði. **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 prógúanílhýdróklóríði 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

ferðarleiðir við fjölmörgum sjúkdómum. Að baki þessum rannsóknum liggur oft áratuga vinna. Lyfjafyrirtækin leita til lækna um að framkvæma klínískar rannsóknir á lyfjunum en það er forsenda þess að þau fáist samþykkt af lyfjastofnun og markaðssett. Það er ekkert launungarmál hvers vegna lyfjafyrirtækin vilja framkvæma þessar rannsóknir. Það er til að geta selt lyfin og á endanum hagnast á því. En á móti má segja að án þessara rannsókna hefðu orðið litlar framfarir í meðferð margra sjúkdóma sem við teljum sjálfsagt að meðferð sé til við í dag. Ég nefni sem dæmi blóðþynningarlyf við kransæðastíflu, þunglyndislyf og sýklalyf. Þetta eru framfarir sem hafa leitt til bættra lífsgæða og dregið úr dánartíðni í sumum tilfellum. Rannsóknirnar eru því forsenda framfara og þess vegna hagsmunamál bæði lækna, lyfjafyrirtækja og almennings. Við læknarnir gegnum hins vegar lykilhlutverki bæði gagnvart lyfjaframleiðendunum en ekki síður gagnvart skjólstæðingum okkar, sjúklingunum. Okkur ber skylda til að sjá til þess að rannsóknarspurningarnar séu þess eðlis að þær dragi ekki taum lyfjafyrirtækisins. Við verðum að tryggja að fagleg sjónarmið séu framar markaðssjónarmiðum og að það sé tryggt að neikvæðar niðurstöður af rannsóknum verði birtar ekki síður en þær jákvæðu. Við verðum að gæta þess að sjálfstæði okkar og fagmennska séu ávallt hafin yfir allan vafa. Þessu hefur verið lýst sem dansi okkar læknanna við broddgölt. Að geta stigið réttu sporin án þess að stinga okkur. Af þessu ástæðum vilja sumir læknar ekki undir neinum kringumstæðum eiga nein samskipti við lyfjafyrirtæki. Ég tel hins vegar að ávinningurinn af góðu samstarfi við lyfjafyrirtæki sé margfaldur og í rauninni er engin ástæða til að ætla annað en þau geti verið með eðlilegum hætti og í samræmi við allar gildandi reglur. Það skiptir verulegu máli hvernig staðið er að greiðslum fyrir rannsóknarvinnu og mikilvægt að læknirinn sé ekki fjárhagslega háður tekjum af lyfjafyrirtækinu. Þetta er yfirleitt gert með samstarfssamningi milli lyfjafyrirtækisins og vinnuveitanda læknisins, sjúkrahúss eða heilsugæslu, þar sem greiðslur ganga til vinnuveitandans, og hann veitir lækninum síðan svigrúm til að vinna að rannsóknninni í vinnutíma. Afgangur ef einhver verður rennur til rannsóknarsjóðs til að fjármagna eigin rannsóknir læknis eða viðhaldsmenntunar hans."

Aðspurður um hvers virði það sé fyrir íslenska lækna að taka þátt í klínískum lyfjarannsóknum segir Karl svarið ótvírætt. „Stórar fjölþjóðlegar rannsóknir eru yfirleitt leiddar af fremstu vísindamönnum heims í viðkomandi grein. Það er mikill ávinningur fyrir okkur íslensku læknana að taka þátt í slíku samstarfi. Þannig komumst við í tæri við nýjustu framfarir í hverri grein og þetta hefur mikið gildi í símenntun lækna. Um leið skapast persónuleg kynni og samskipti við einstaklinga sem njóta alþjóðlegrar viðurkenningar erlendis. Slík tengslamyndun hefur oft komið íslenskum sjúklingum til góða við úrlausn klínískra vandamála. Hér uppi á Íslandi er alltaf hætta á því að einangrast faglega og mikilvægt að grípa tækifærin sem bjóðast til að viðhalda tengslunum út í heim þar sem flestir íslenskir læknar hafa fengið sérfræðimenntun sína."

Læknadagar 2010

á Hilton Nordica dagana 18.-22. janúar

Dagskrá verður birt á heimasíðu LÍ - www.lis.is
Opnað fyrir skráningu á netinu 7. desember.
Tilkynning um það verður send í tölvupósti til félagsmanna.

Þátttökugjöld:
Vikupassi - netskráning kr. 12.000
Vikupassi - greitt á staðnum kr. 14.000
Dagpassi - kr. 6.000

Faglegur og fjárhagslegur ávinningur

„GlaxoSmithKline hefur á undanförnum árum gengið í gegnum nokkra samruna og því hafa fylgt ýmsar breytingar í rekstri og áherslum," segir Hjörleifur Þórarinsson, framkvæmdastjóri GSK á Íslandi. Fyrirtækið er í hópi stærstu lyfjaframleiðenda heimsins og því eftir miklu að slægjast þegar klínískar lyfjarannsóknir eru annars vegar.

Hávar Sigurjónsson

„Við síðasta samruna var öll rannsóknarlína fyrirtækisins á heimsvísu endurhönnuð og lagðar nýjar línur um hvaða lyfjaflokkar skyldu rannsakaðir og hvar í heiminum rannsóknirnar færu fram og Ísland lenti því miður utan þess ramma. Fram að þeim tíma hafði fyrirtækið staðið að mjög umfangsmiklum klínískum lyfjarannsóknum hér á landi með góðum árangri en frá árinu 2007 hafa lyfjarannsóknir GSK farið fram annars staðar. Síðasta stóra rannsóknin sem við stóðum að lauk í haust og ekkert nýtt á döfinni. Þeir sem störfuðu við rannsóknir á okkar vegum eru hættir."

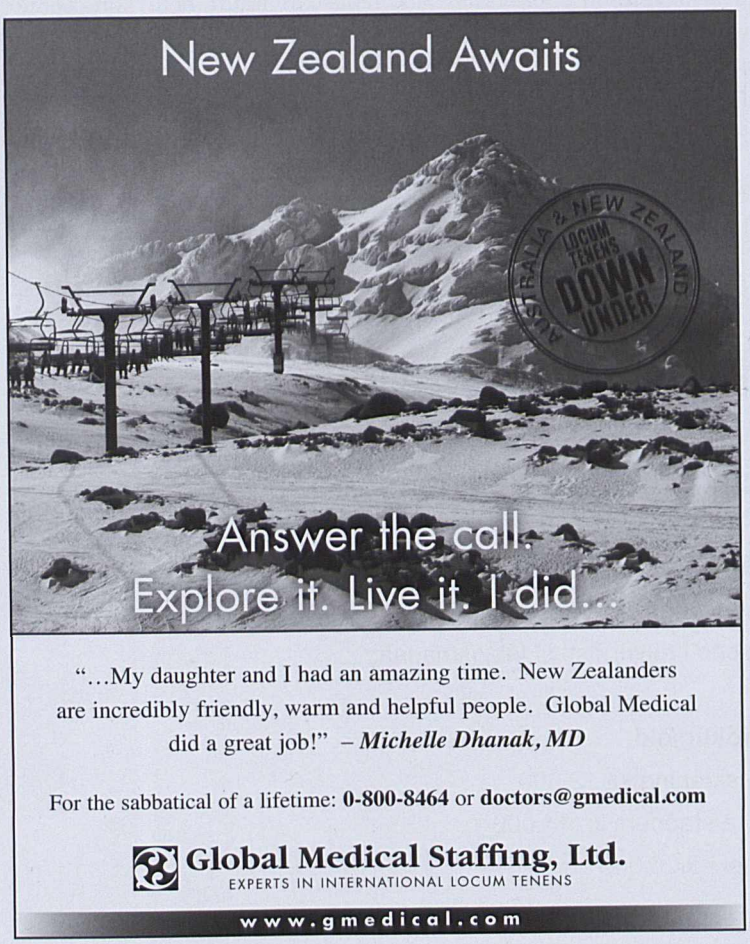
Hjörleifur segir að vissulega þyki honum og samstarfsfólki hans þetta súrt í broti en fyrir þessu séu þó skýrar ástæður. „Ein er sú að rannsóknir hér á landi hafa orðið æ dýrari miðað við þau lönd sem GSK horfir til í samanburði. Þá má segja að lyfjafyrirtækin líti á Vesturlönd sem mettaðan markað og beina því sjónum sínum, bæði hvað varðar markaði fyrir lyf og rannsóknarvinnu, til annarra landa, svo sem Kína, Indlands og Brasilíu."

Hjörleifur undirstrikar þó að þrátt fyrir þessa þróun þá sé rannsóknarstarf GSK ennþá langtum mest í Evrópu og Bandaríkjunum.

„Mér finnst jafnvel mega merkja að rannsóknir á vissum sviðum séu að vaxa aftur á þessu svæði. Við höfum einnig verið beðin um að taka saman svör við spurningum um hvað Ísland hafi fram að færa sem rannsóknarsvæði og hvað skapi því hugsanlega sérstöðu. Hér eru möguleikar á sérhæfðum rannsóknum þar sem til eru mjög ítarlegar upplýsingar um ákveðna sjúkdómsflokka hjá sérhæfðum rannsóknarsetrum eins og Hjartavernd og Krabbameinsfélaginu. Heilbrigðiskerfið er ennfremur mjög gott og starfsfólkið er mjög vel menntað og auðvelt að halda utan um sjúklingahópa. Þetta eru allt atriði sem halda verður fram ef markaðssetja á Ísland sem rannsóknarsvæði fyrir klínískar lyfjarannsóknir."

Hjörleifur bendir á að smæð Íslands sé ekki kostur þegar klínískar lyfjarannsóknir eru annars vegar. „Grunnkostnaður við rannsóknir er sá sami hvort sem sjúklingahópurinn er stór eða lítill. Við getum ekki keppt við stærri þjóðir hvað þetta varðar. Við verðum að halda fram öðrum kostum. Gæði rannsókna hér á landi eru þó ótvíræð og í þessum harða heimi er sífellt meiri áhersla lögð á aðferðafræði rannsókna og að hinn vísindalegi þáttur sé eins skotheldur og hugsast getur."

Þegar kemur að einstökum löndum og heimssvæðum gilda misjafnar reglur og heilbrigðisyfirvöld setja mismunandi kröfur um inntak



"...My daughter and I had an amazing time. New Zealanders are incredibly friendly, warm and helpful people. Global Medical did a great job!" – *Michelle Dhanak, MD*

For the sabbatical of a lifetime: **0-800-8464** or **doctors@gmedical.com**

Global Medical Staffing, Ltd.
EXPERTS IN INTERNATIONAL LOCUM TENENS

www.gmedical.com

rannsókna á nýjum lyfjum. „Þetta veldur því að lyfjafyrirtækin verða að framkvæma tvær eða fleiri rannsóknir á sama lyfinu til að fá það samþykkt í viðkomandi landi. Ég nefni sem dæmi að í Bandaríkjunum er gerð sú krafa að ný lyf séu borin saman við lyfleysu en í Evrópu þykir það ekkert sérstaklega trúverðugt heldur er krafan sú að nýja lyfið sé borið saman við þau lyf sem fyrir eru. Þar verður að sýna fram á að nýja lyfið sé í rauninni betra en gömlu lyfin."

Gleymist að snúa jöfnunni við

Hjörleifur segir að vangaveltur um að klínískar lyfjarannsóknir sem framkvæmdar eru í öðrum heimshlutum séu á einhvern hátt ótrúverðugri en þær sem gerðar eru á Vesturlöndum séu ekki á rökum reistar. „Í fyrsta lagi er aðferðafræðin nákvæmlega sú sama og því er fylgt eftir af sömu nákvæmni og við allar rannsóknir sem GSK stendur að. Í öðru lagi liggur einnig í augum uppi að þegar farið er út í svo gríðarlega kostnaðarsamar rannsóknir þar sem stórkostlegir hagsmunir fyrirtækisins eru í húfi, bæði til skemmri og lengri tíma, þá er þess gætt mjög vandlega að ekki sé hægt að véfengja niðurstöður vegna framkvæmdar rannsóknarinnar. Þá megum við heldur ekki gleyma því að klínískar lyfjarannsóknir sem framkvæmdar eru í Asíu eða Afríku eiga fyrst og fremst við þau heimssvæði. Það er búið að rannsaka svo mörg lyf og lyfjaflokka á Vesturlöndum. Þar eru klínískar lyfjarannsóknir komnar á annað stig og oft mun sérhæfðara. Það gleymist stundum í þessari umræðu að snúa jöfnunni við því niðurstöður margra af þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið á Vesturlöndum eiga alls ekki við í Asíu eða Afríku. Þar verður að gera hliðstæðar rannsóknir alveg frá grunni þar sem samfélögin eru gerólík okkar og ýmsir sjúkdómar landlægir sem við þekkjum ekki."

Hjörleifur segir ekki vafa á því að íslenska heilbrigðiskerfið tapi á því ef hér eru ekki stundaðar klínískar lyfjarannsóknir. „Tapið er faglegt þar sem klínískar lyfjarannsóknir veita tækifæri til að nota lyf sem ekki eru komin á almennan markað en eru engu að síður komin á það stig að vænta má betri árangurs en af eldri lyfjum. Við missum því af tækifæri til nota það nýjasta og besta sem lyfjaiðnaðurinn býður hverju sinni. Þá er tapið beinlínis fjárhagslegt því klínískum lyfjarannsóknum fylgir talsvert fjármagn frá lyfjafyrirtækjunum og það kemur heilbrigðiskerfinu til góða á ýmsan hátt. Þeir fjármunir renna þó ekki til einstakra lækna heldur fara í vísindasjóði eða til heilbrigðisstofnana sem ráðstafa þeim eftir ákveðnum reglum. Íslenskir læknar missa einnig af mikilvægu tækifæri til samstarfs við fremstu vísindamenn heimsins sem leiða oft stórar fjölþjóðlegar klínískar lyfjarannsóknir og kannski þegar til lengri tíma er litið er tapið alvarlegast á þessu sviði því í gegnum stórar fjölþjóðlegar rannsóknir myndast mikilvæg tengsl milli lækna og rannsóknarsetra."

Hjörleifur segir að lokum að eina leiðin til þess að GSK styrki klínískar lyfjarannsóknir á Íslandi sé ef héðan komi tillögur að rannsóknaráætlunum sem yfirstjórn fyrirtækisins telji nægilega áhugaverðar eða mikilvægar til að leggja fjármagn í. „Ég bind vonir við að samhliða byggingu nýs háskólasjúkrahúss verði mótuð ákveðin rannsóknarstefna af hálfu sjúkrahússins sem gerir ráð fyrir að markvisst verði sótt til lyfjafyrirtækjanna eftir klínískum lyfjarannsóknum."



„Lyfjafyrirtækin líta á Vesturlönd sem mettaðan markað og beina því sjónum sínum, bæði hvað varðar markaði fyrir lyf og rannsóknarvinnu, til annarra landa, svo sem Kína, Indlands og Brasilíu," segir Hjörleifur Þórarinsson framkvæmdastjóri Glaxo-SmithKline á Íslandi.

Fjölbreytnin einkennir Læknadaga 2010

Kreppan margnefnda hefur vissulega áhrif á Læknadaga sem framundan eru í janúar en þó er alls ekki allt með öllu illt, segir Arna Guðmundsdóttir, formaður Fræðslustofnunar lækna, sem skipuleggur nú Læknadaga í 5. sinn. Jákvæð áhrif kreppunnar birtast í auknu framlagi íslenskra lækna til dagskrárinnar og aldrei hafa fleiri sótt um að vera með framlag á Læknadögum en einmitt nú.

Hávar Sigurjónsson

Ein helsta breytingin sem snýr að kostnaðarhluta Læknadaganna felst í því að þátttökugjald hækkar úr tíu í fjórtán þúsund krónur og nú greiða allir þátttökugjald, fyrirlesarar jafnt og aðrir. „Þetta er sannarlega nokkur hækkun en það má segja að þátttökugjaldið hafi verið mjög hagstætt fram að þessu. Læknadagar standa í fimm daga frá morgni til kvölds með þéttskipaðri dagskrá málþinga, fyrirlestra og kynninga. Það þykir ekki mikið að greiða tvöfalda þessa upphæð fyrir dagnámskeið víðast hvar svo þetta verður að teljast afskaplega sanngjarnt. Þá er líka hægt að sleppa með 6000 kr. ef keyptur er dagpassi eða 12.000 í stað 14.000 ef greitt er tímanlega á netinu. Við tókum ennfremur þá ákvörðun að láta alla greiða þátttökugjald núna, fyrirlesara líka, en það tíðkast á flestum ráðstefnum bæði erlendis og hér heima."

Hærra gjald og færri útlendingar

Þrátt fyrir að réttlæta megi hækkað þátttökugjald og færa rök fyrir því að talsvert fáist fyrir aurana þá er ljóst að ástæðan er verri fjárhagsstaða Fræðslustofnunar lækna en verið hefur. Rétt er að rifja upp að fjármagn Fræðslustofnunar er upphaflega tilkomið sem framlag frá Domus Medica þegar sá félagsskapur var formlega lagður niður og er kveðið svo á um í stofnskrá Fræðslustofnunar að nýta megi vexti af höfuðstól en ekki ganga á höfuðstólinn sjálfan. Arna segir að á undanförnu ári hafi höfuðstóllinn rýrnað um ein 12% og því engar vaxtatekjur að hafa. „Við verðum því að haga seglum eftir vindi og kljúfa kostnað við Læknadagana með öðrum hætti eða fara fram á að breytingar verði gerðar á stofnskrá Fræðslustofnunarinnar ef takast á að leiðrétta þennan halla. Læknadagar hafa hingað til staðið undir sér og okkar markmið er að svo verði áfram. Hins vegar þykir okkur heldur ómaklegt að ætlast til að þingið skili slíkum hagnaði að það leiðrétti tap á sjóðum sem urðu vegna bankahruns."

Styrktaraðilar hafa einnig haldið að sér höndum og dregið úr framlögum sínum en þó er það minna en búast mátti við að sögn Örnu. „Við áttum von á því að styrktaraðilarnir myndu taka til fótanna en það gerðist ekki og við buðum einnig upp á annars konar og ódýrari aðkomu styrktaraðila en í fyrra. Morgunverðarfundir í boði hinna ýmsu fyrirtækja slógu algerlega í gegn á síðustu Læknadögum og komust færri að en vildu og því höfum við bætt við síðdegisfundum til að mæta eftirspurninni. Þessir fundir eru utan hinnar eiginlegu dagskrár Læknadaganna en auka sannarlega á fjölbreytnina og fræðsluna."

Önnur breyting sem blasir við þegar dagskráin er skoðuð er að útlendir fyrirlesarar verða mun færri nú en í fyrra, voru sautján en verða átta. „Þetta sparar sannarlega umtalsverðan kostnað þó á móti komi að fargjöld og uppihald hafi hækkað verulega á því ári sem liðið er," segir Arna. Aðspurð um hvort þetta rýri gæði Læknadaga segist hún ekki telja svo vera. „Fyrirlestrar



„Læknadagar hafa hingað til staðið undir sér og okkar markmið er að svo verði áfram," segir Arna Guðmundsdóttir.

íslenskra lækna eru í þeim gæðaflokki að þeir gefa ekkert eftir því sem erlendir kollegar okkar hafa fram að færa. Það sýndi sig einnig í fyrra að mesta aðsóknin var að innlendum málþingum og það staðfestir skoðun okkar að Læknadagar eru samkoma íslenskrar læknastéttar þar sem hinar mörgu sérgreinar mætast og félagslegi þátturinn skiptir ekki síður máli en sá faglegi. Við höfum tekið eftir því að þverfagleg málþing njóta yfirleitt mikilla vinsælda enda eru Læknadagar eitt helsta tækifærið fyrir sérfræðingana að kynna sér hvað kollegar í öðrum sérgreinum eru að fást við."

Verður erfitt að velja

Aðspurð um hvort eitthvert þema sé ráðandi í væntanlegri dagskrá segir Arna ekki svo vera. „Einkenni Læknadaganna er mikil fjölbreytni. Þarna verða nær allar sérgreinar með innlegg ásamt umræðu um lyfjamál, heilsuhagfræði, skipulag heilbrigðisþjónustu á landsbyggðinni og margt fleira."

Þegar Arna er beðin að nefna einhver atriði dagskrárinnar sem henni þykja áhugaverð verður hún hugsi því af svo mörgu er að taka. „Ég hugsa að margir eigi eftir að lenda í vandræðum með að velja og hafna því svo margt er áhugavert. Ég vil þó nefna nokkur atriði sem eflaust eiga eftir að vekja nokkra athygli. Kvensjúkdómalæknar ætla að ræða siðfræði lýtalækninga á kynfærum kvenna, Samtök lyfjaframleiðenda Frumtök ætla að ræða samskipti lyfjaiðnaðarins við læknastéttina en allt í kringum okkur er verið að herða þessar reglur og sennilega eingöngu tímaspursmál hvenær við fylgjum í kjölfarið. Þetta er mjög þörf umræða. Þá vil ég nefna heiðursmálþing um Margréti Oddsdóttur sem lést í fyrra. Þar ætla skurðlæknar og krabbameinslæknar að sameinast um að heiðra minningu Margrétar. Heilsuvá í háloftunum er yfirskrift málþings sem Félag íslenskra heimilislækna stendur fyrir. Vefjagigt er umfjöllunarefni málþings sem ég veðja á að verði mjög vel sótt. Þetta er efni sem mjög mikið er fjallað um núna. Skimun á krepputímum er yfirskrift annars málþings sem er mikilvægt að fjalla um núna þar sem hættan er sú að skorið verði niður og dregið úr forvörnum með ófyrirséðum afleiðingum síðar. Þá vil ég nefna að alla dagana verða vinnubúðir um afmörkuð efni og ég nefni hér vinnubúðir um gifs sem gæti orðið vel sótt og annað um hvatningarviðtöl (motivational interviewing)."

Hér hefur eingöngu verið stiklað á stóru í dagskrá læknadaganna en dagskráin í heild verður aðgengileg á heimasíðu Læknafélags Íslands (www.lis.is) en ekki birt í Læknablaðinu í ár af sparnaðarástæðum. Skráning er jafnframt á netinu og þar er hægt að inna af hendi greiðslu samtímis.

Siðferðileg álitamál

Tilfelli

Þóra, Helga, Hrönn, Eygló Edda og Kristín hafa hist reglulega í saumaklúbb síðan þær útskrifuðust úr Menntaskólanum í Reykjavík fyrir 25 árum. Þegar þær hittast heima hjá Helgu í lok febrúar berst talið að því hvers vegna Landspítali hafi verið upplýstur í rauðum bjarma þegar Hrönn og Eygló Edda óku framhjá honum á leiðinni í Garðabæinn til Helgu. Helga veit svarið: Þetta er GoRed-átakið – eitthvað í sambandi við konur og hjartasjúkdóma. Og Helga sem vinnur á auglýsingastofu er umsvifalaust komin með fartölvuna á loft og finnur strax nánari upplýsingar á síðum Hjartaverndar: Stelpur, við misstum af tískusýningu með rauðum kjólum eftir íslenska hönnuði í Ráðhúsinu á sunnudaginn, segir hún. Þær gera allar að gamni sínu meðan hún segir þeim nánar frá dagskrá GoRed á íslenska konudaginn. En þegar hún les neðar á vefsíðunni um „Einkenni hjartaáfalls og heilaslags – Konur eru öðruvísi", dregur úr hlátrinum. Hrönn starfar hjá fjármálafyrirtæki og hefur sofið illa á nóttunni undanfarna mánuði vegna þess að hún á von á að missa vinnuna. Hún er þögul meðan hinar ræða um „óútskýrðan slappleika eða þreytu" og „meltingartruflanir eða verk vegna uppþembu". Þóra verður hugsi yfir því að hjarta- og æðasjúkdómar skuli vera algengasta dánarorsök kvenna á Íslandi og að konur geri sér ekki grein fyrir eigin áhættu.

Tveimur tímum síðar, eftir góðan mat og ánægjuleg samtöl, berst talið aftur að GoRed meðan vinkonurnar eru að klæða sig í útifötin. Helga er ekki aðeins gestgjafi kvöldsins heldur einnig leiðtogi hópsins í hvert sinn sem þær hittast. Hún stingur upp á því að þær panti sameiginlega tíma í áhættumat hjá Hjartavernd og hinar taka heilshugar undir tillögu hennar.

Hugleiðingar



Jóhann Ág. Sigurðsson

johsig@hi.is

Jóhann er prófessor í HÍ og yfirlæknir þróunarstofu Heilsugæslunnar.

Ofangreint dæmi leiðir hugann að þeim siðferðilegu álitamálum sem upp geta komið í tengslum við forvarnarstarf í læknisfræði og þá sérstaklega hópskoðanir og kembileit. Slíkar athuganir eru kostnaðarsamar og geta verið íþyngjandi fyrir fólk. Skiptir þá miklu að árangur þeirra sé ótvíræður og vegi upp á móti þeim hugsanlega skaða og kostnaði sem þær valda. Einnig er mikilvægt að skoða slíkar fyrirbyggjandi aðgerðir í ljósi forgangsröðunar í heilbrigðisþjónustu og velta upp þeirri spurningu hvers kyns læknisfræði beri að leggja áherslu á þegar fjármagn er takmarkað. Hér að neðan eru settar fram vangaveltur um þessa þætti í ljósi dæmisins.

Forvarnarstarf og heilsuvernd er af hinu góða. Nægir að nefna bólusetningar og ýmsar aðrar smitsjúkdómavarnir, auk aðgerða til að sporna gegn reykingum, hreyfingarleysi og óhollu mataræði. Hins vegar hefur verið varað við því í virtum fagtímaritum á undanförnum árum að gera forvarnarstarf að söluvöru og heilbrigðisþjónustu að markaðstorgi þar sem meginákersla er lögð á sölu á þjónustu til hinna frísku á kostnað þeirra veiku.[1-4] Í slíkum tilvikum er þeirri aðferð beitt að gera meira úr vandamálinu en efni standa til og boðið upp á úrlausnir sem geta verið vafasamar eða siðferðilega umdeildar. Þessi söluaðferð hefur verið kennd við „völd góðmennskunnar" (e. *Power of Goodness*), en með því hugtaki er vísað til þeirra valda eða áhrifa sem til dæmis heilbrigðisstéttir geta fengið með því að telja fólki trú um að aðgerðir þeirra og úrlausnir séu alltaf til góðs. Varðandi GoRed-átakið koma mörg slík álitamál upp í hugann. Í útsendu fræðsluefni og á heimasíðu átaksins (www.hjartavernd.is) má meðal annars finna eftirfarandi fullyrðingar: *„Jafnmargar konur og karlar látast árlega af völdum hjarta- og æðasjúkdóma."* Hér er sannleikanum hliðrað verulega. Það þarf að skoða þessi mál eftir aldri og þjóðfélögum. Ótímabær dauði af völdum hjarta- og æðasjúkdóma er afar sjaldgæfur hjá konum hér á landi og mun sjaldgæfari en hjá körlum, reyndar alveg upp að níræðu (en þá eru karlarnir flestir dánir), sjá töflu I.

Í GoRed-átakinu segir ennfremur: *„Einkennalausar konur, 40 ára og eldri, ættu að fara í áhættumat til greiningar á áhættuþáttum á 5 ára fresti"*. Þessi ráðlegging gæti fljótt á litið verið sjálfsögð, en er umhugsunarverð þegar grannt er skoðað. Er reglubundið læknisfræðilegt áhættumat með

Tafla I. *Dánartíðni (heildarfjöldi og hlutfall af öllum*) karla og kvenna í aldurshópunum 40-89 ára, árið 2007.*

	40-49 ára		50-59 ára		60-69 ára		70-79 ára		80-89 ára	
	Karlar	Konur	Karlar	Konur	Karlar	Konur	Karlar	Konur	Karlar	Konur
Deyja af hjarta- og æðasjúkdómum	11 0,05%	1 0,00%	22 0,11%	4 0,02%	40 0,33%	15 0,13%	97 1,22%	52 0,57%	138 3,67%	151 2,83%
Deyja af öðrum orsökum	29	20	53	48	71	77	165	172	206	199
Lifandi	23.735	21.764	19.564	18.018	11.661	11.555	7.715	8.829	3.419	4.978

*Hlutfall reiknað af lifandi 1. júlí 2007 og öllum látnum á árinu. Sjá www.hagstofa.is

tilheyrandi blóðrannsóknum nauðsynlegt hjá einkennalausum konum á þessum aldri? Hafa ber í huga að krabbamein er aðaldánarorsök meðal kvenna á aldrinum frá fertugu til sjötugs og 99,8% kvenna á þessum aldri deyr *ekki* af hjarta- og æðasjúkdómum. Hins vegar hafa skilgreiningar á „áhættu" fyrir hjartasjúkdómum víkkað svo að þær virðast orðnar óraunsæjar þar eð þær flokka nær alla í „áhættu". Rannsóknir sýna að ef farið væri eftir slíkum leiðbeiningum gætu yfir 90% fólks 40 ára og eldri flokkast í „áhættu" fyrir hjarta- og æðasjúkdómum og þurfi samkvæmt því á læknisfræðilegu eftirliti að halda.[5,6] Þetta þýðir að meirihluti heimilislækna gerði lítið annað en að sinna eftirliti hjá frískum konum sem hafa litlar líkur á að deyja úr hjarta- og æðasjúkdómum, sem leiddi aftur til þess að lítill tími væri aflögu til að sinna þeim sjúku. Til þess að sinna slíkri heilsuvernd þyrfti að fjölga heimilislæknum á Íslandi um marga tugi. Spurningin vaknar hvort heilbrigðiskerfið getur staðið í slíku eftirliti, hvort það sé vænlegasta leiðin til að bæta heilsufar kvenna um þessar mundir, eða hvort ekki sé frekar einhver fræðilegur galli í læknisfræðilegu leiðbeiningunum, enda eru konur á Íslandi með þeim langlífustu í heimi.

Miðað við ofangreindar faraldsfræðilegar upplýsingar vaknar spurningin um það hvort verið sé að markaðssetja heilsu kvenna með því að magna upp vandamálið og bjóða upp á tæknilausnir. Erum við að upplifa „völd góðmennskunnar" með GoRed-átakinu? Hverjir sjá sér hag í þessu átaki og hvernig er heilsuvernd af þessu tagi fjármögnuð? Því miður lifum við nú á viðsjárverðum tímum þar sem fjárhagslegt óöryggi og atvinnuleysi ógnar heilsu íbúa þessa lands, kannski meir en nokkuð annað. Heilbrigðisstofnanir berjast í bökkum við að halda uppi starfsemi sinni. Forgangsröðun viðfangsefna í heilsuvernd, hjúkrun og lækningum skiptir sköpum ef við eigum að halda sjó.

Í menningu margra ríkja er talið hollt að minnast þess að við erum ekki ódauðleg (*memento mori*). Í Reykjavík hefur hins vegar komist í tísku að minna okkur á hinar ýmsu dánar*orsakir* (*memento causae mortis*) með því að baða byggingar og bifreiðar í áberandi ljósi. Í tilefni GoRed-átaksins var Landspítalinn lýstur rauður. Það má spyrja sig þeirrar spurningar hvort hollt sé fyrir þjóðina að vera stöðugt að minna á sjúkdóma og aðskildar dánarorsakir, einkum ef markaðsöfl ráða ferðinni.

Heimildir

1. Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. CMAJ 2002; 167: 363-4.
2. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. BMJ 2002; 324: 886-91.
3. Moynihan R, Doran E, Henry D. Disease mongering is now part of the global health debate. PLoS Med 2008; 5: e106.
4. Gérvas J, Starfield B, Heath I. Is clinical prevention better than cure? Lancet 2008; 372: 1997-9.
5. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 poulation according to the 2003 European guidelines: modelling study. BMJ 2005; 331: 551-4.
6. Petursson H, Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I. Can individuals with a significant risk for cardiovascular disease be adequately identified by combination of several risk factors? Modelling study based on the Norwegian HUNT 2 population. J Eval Clin Pract 2009; 15: 103-9.

Leiðrétting

Í Læknablaðinu síðasta var birt mynd mánaðarins og umfjöllun um hana: Bjarni Jónsson og upphaf heilaskurðlækninga á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 789. Þar var ranghermt dánarár Bjarna Jónssonar skurðlæknis á Landakoti, en hann lést árið 1999. Beðist er innilega velvirðingar á þessari yfirsjón.

Gjörbreytt hugsun í astmameðferð!

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

*) **Á aðeins við ef lyfið heitir Symbicort**

AstraZeneca

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



SMART

Symbicort SMART® = **S**ymbicort **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 882

Læknar og loftslagsbreytingar

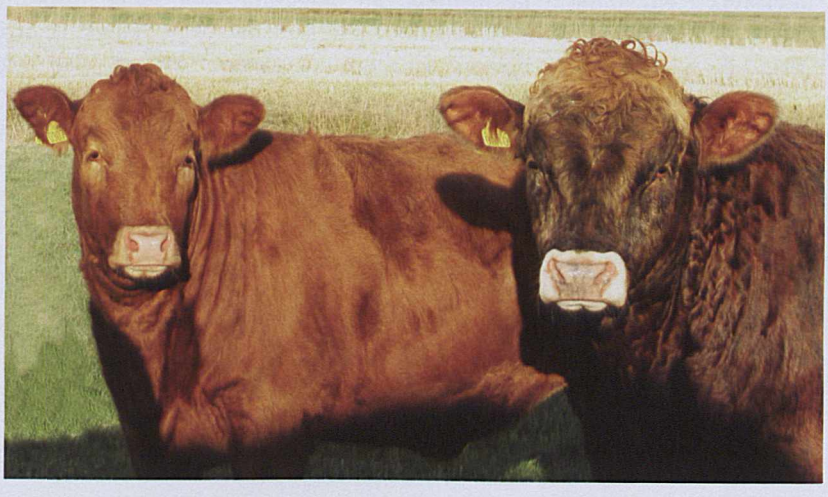
Hávar Sigurjónsson

Miklar vonir eru bundnar við ráðstefnu Sameinuðu þjóðanna um loftslagsbreytingar sem haldin verður í Kaupmannahöfn í desember. Læknatímaritið *Lancet* birti í septemberhefti grein eftir tvo af þekktustu og virtustu embættislæknum Bretlands, Jay og Marmot, þar sem þeir reifa mögulega útkomu ráðstefnunnar og afleiðingar ákvarðana sem þar kunna að verða teknar.

Þeir benda á að almennt séu vísindamenn sammála þeirri kenningu að nauðsynlegt sé að komast í 50% hlutfall af losuðum gróðurhúsalofttegundum ársins 1990 fyrir árið 2050 ef markmiðið um að hækka ekki meðalhita lofthjúpsins um meira en 2 gráður á að eiga meira en 50% möguleika að nást. Náist þetta markmið ekki, verði ekki aftur snúið á braut til glötunar. Slæmt efnahagsástand í heiminum gefi ekki heldur tilefni til bjartsýni þar sem dregið verði úr opinberum framlögum þar til betur árar. Atvinnulífið muni einnig leitast við að fá undanþágur til losunar til að draga úr kostnaði og því verði að vera vel á verði til að ástandið versni ekki á næstu misserum.

Jay og Marmot benda á að hlýnun lofthjúpsins sé ekki góðærisvandi, heldur vandi sem taka verði á strax og gera ráð fyrir í efnahagsreikningi þjóðanna þrátt fyrir kreppuástand.

Ennfremur að almennur skilningur sé á því meðal stjórnmálamanna að því fyrr sem byrjað er að snúa við blaðinu því minna muni það kosta; hvert ár sem líður án samhæfðra aðgerða mun margfalda kostnaðinn og jafnframt draga úr líkum á árangri. Margir binda vonir við gjörbreytta afstöðu Bandaríkjanna þar sem Bush-stjórnin setti sig gegn öllum takmörkunum og hindraði alþjóðlega samninga en Obama-stjórnin hefur lýst því yfir að markmið hennar í loftslagsmálum sé að stuðla að alþjóðlegri lausn.



Fátækari ríki heimsins hafa einnig staðið gegn alþjóðlegu samkomulagi um losun gróðurhúsalofttegunda með þeim rökum að iðnríkin hafi skapað vandann og því sé ósanngjarnt að fátæku ríkin borgi brúsann. Þau telja sig jafnvel eiga talsvert inni áður en kemur að þeim að takmarka losunina.

Jay og Marmot leggja áherslu á að vandinn sé alþjóðlegur og ekki bundinn við einstök ríki eða heimssvæði. Því verði öll ríki heimsins að sameinast um lausnir. Þeir segja að líta eigi á aðgerðir gegn losun gróðurhúsalofttegunda sem tækifæri fremur en kostnað. Hér gefist tækifæri til að leggja niður kolakynt raforkuver og leita annarra leiða til raforkuframleiðslu, bensín- og díselvélar verði lagðar niður og rafbílar komi í staðinn; eyðing regnskóga dragi úr bindingu CO_2 og hindri líffræðilega fjölbreytni; þurrkþolið útsæði tryggi uppskeru fátækra bænda á þurrkasvæðum; allt leggist þetta á eitt um að skapa hreinna, heilbrigðara og hagkvæmara umhverfi fyrir mannkynið.

Með þessu er höfðað til læknastéttarinnar á alþjóðavísu þar sem hún beri ábyrgð og skyldur gagnvart opinberum aðilum um að upplýsa um hvað komi samfélaginu best heilsufarslega. Hlýnun lofthjúpsins hafi beinlínis skaðleg áhrif á heilsu manna og umhverfi og því sé læknum í rauninni skylt að beita áhrifum sínum á öllum sviðum þjóðfélagsins til að draga úr henni.

Allar ráðstafanir til að draga úr losun gróðurhúsalofttegunda hafa jákvæð áhrif á heilsu manna. Læknar njóta almennt virðingar í samfélagi sínu og á þá er hlustað þegar þeir tjá sig. Þeir hafi ennfremur skyldur gagnvart samfélaginu og því leggist allt á eitt um að þeir gerist öflugir talsmenn þess að alþjóðasamfélagið taki höndum saman gegn áhrifum hlýnandi lofthjúps. Þurrkar í Afríku hafa bein áhrif á heilsu íbúa, ofneysla kjöts í iðnríkjum hefur bein áhrif á heilsufar og framleiðslan veldur aukinni losun gróðurhúsalofttegunda. Aðgangur fólks að hreinu vatni stendur í beinu samhengi við loftslagsbreytingar, og breytingar á veðurfari í heiminum koma á ýmsan hátt niður á heilsufari og lífslíkum fólks. Allt eru þetta atriði sem læknar eiga að hafa skoðun á samkvæmt áliti Jay og Marmot. Þeir hvetja lækna til að láta sérstaklega vel til sín heyra á næstu vikum fram að ráðstefnunni í Kaupmannahöfn svo embættis- og stjórnmálamenn fari ekki í grafgötur um hver skoðun lækna er á hættunni af vaxandi gróðurhúsaáhrifum.

In memoriam
Snorri Páll Snorrason
læknir 1919-2009

Örn Bjarnason
Fyrrum ritstjóri og
ábyrgðarmaður
Læknablaðsins
ornbjarnason@live.com

Hann var fæddur 22. maí 1919 og dáinn 16. maí 2009. Snorri Páll varð stúdent úr stærðfræðideild Menntaskólans á Akureyri árið 1940 og lauk kandídatsprófi í læknisfræði 1949. Viðurkenndur sérfræðingur í lyflækningum með sérstöku tilliti til hjartasjúkdóma 1955.

Á uppvaxtarárum sínum á Breiðabólstað í Hörgslandshreppi í Vestur-Skaftafellssýslu stundaði hann veiðar af ýmsu tagi og aflaði meðal annars fóðurs fyrir refi, sem faðir hans, Snorri Halldórsson héraðslæknir, ræktaði. Snorri eldri var einnig áhugamaður um ræktun nytjajurta og því vaknaði snemma áhugi Snorra Páls fyrir manneldismálum.

Í skóla nyrðra var hann frækinn í íþróttum, enda hraustur og fylginn sér og hlaut hann þar auknefnið Snorri sterki. En umfram annað lagði hann stund á skáklistina, sem fylgdi honum alla tíð síðan. Skömmu eftir að hann lauk embættisprófi, þegar hann var við störf á Vífilsstaðaspítala, veiktist hann skyndilega. Var í byrjun álitið að berklar væru í miðtaugakerfi, en Snorri Páll kvað sjálfur upp úr um það af rökvísi sinni, að þetta hlyti að vera mænusótt og var farið eftir því við meðhöndlunina. Sjúkdómurinn setti mark sitt á Snorra. Hann var með spelku á á öðrum fæti og stakk aðeins við, fór ekki hratt yfir. Hann var beinn í baki og bar sig með reisn.

Eftir kandídatsárið var Snorri aðstoðarlæknir borgarlæknisins í Reykjavík í eitt ár og næstu þrjú árin starfaði hann á lyflækningadeild Landspítalans. Árið 1954 hélt hann ásamt eiginkonu sinni, Karólínu Kristínu Jónsdóttur, til Boston í framhaldsnám í hjartasjúkdómum á Massachusetts General Hospital. Þar komust þau í náin kynni við Paul Dudley White (1886-1973), sem varð upphafsmaður forvarna í hjartasjúkdómum. Þegar Paul Dudley lagðist sjálfur inn á spítalann, sem hann var enn tengdur, vildi hann engan láta hjúkra sér nema Karólínu Kristínu og mun hann í því skyni hafa útvegað henni hið bráðasta „græna kortið", sem fól í sér starfsleyfi henni til handa.

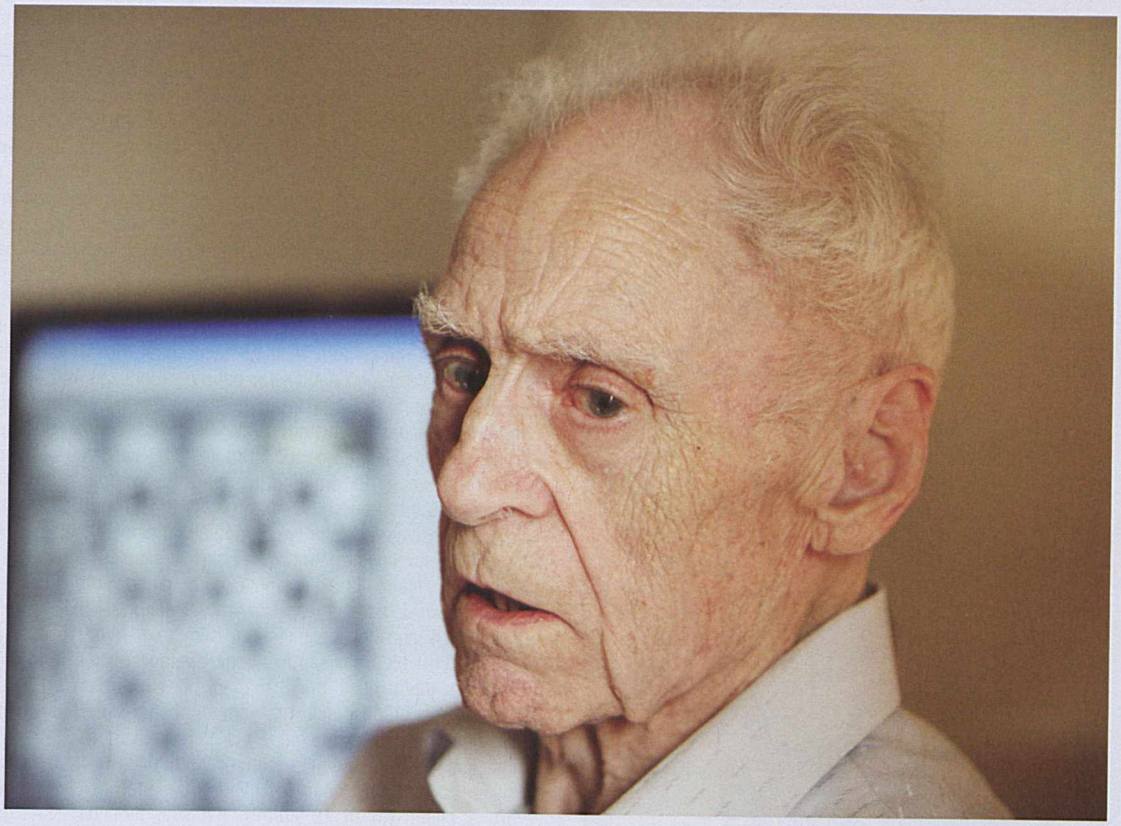
Eftir ársdvöl í Boston komu þau hjónin heim og Snorri Páll hvarf aftur á lyfjadeild Landspítalans, sem varð vinnustaður hans upp frá því, deildarlæknir frá 1959 og yfirlæknir frá 1970. Hann var kennari í lyflækningum og lyfjafræði í Hjúkrunarskóla Íslands 1950-60 og síðar við námsbrautir HÍ í hjúkrun og í sjúkraþjálfun, lektor við læknadeild HÍ frá 1959, dósent frá 1966, settur prófessor 1975-76 og skipaður prófessor 1983-89.

Snorri Páll var afbragðsfræðari, en umfram allt annað var hann fyrirmynd í rökvísri sjúkdómsgreiningu og meðferð og hann minnti okkur nemendur sína á að hafa jafnan mið af siðrænum horfum í læknisstarfinu. Hann var skipaður árið 1976 í nefnd til þess að endurskoða siðareglur Læknafélags Íslands.

Snorri Páll var snemma valinn til forystu í ýmsum félagasamtökum, svo sem í Styrktarfélagi lamaðra við stofnun 1952, Hjartavernd frá stofnun 1964 til 1998, Læknafélaginu Eir 1959-60, Bandalagi háskólamanna 1967-71 og er þá fátt eitt talið. Hann var í Manneldisráði 1974-77 og formaður ráðsins 1978-80. Snorri Páll var ritari stjórnar Læknafélags Reykjavíkur 1958-64 og formaður Læknafélags Íslands 1971-74. Hann var sæmdur riddarakrossi Hinnar íslenzku fálkaorðu árið 1980 og sex árum síðar var hann kjörinn heiðursfélagi Læknafélags Reykjavíkur.

Kynni okkar Snorra Páls hófust fyrir hálfri öld, þegar ég var að ljúka fyrsta hluta prófi í læknisfræði. Þá bjuggum við í sama húsinu í Hvassaleitinu, þar sem þau Karólína og Snorri bjuggu kjörbörnum sínum, Snorra Páli og Kristínu, heimili.

Um þetta leyti voru læknar að reyna að koma á endurbótum á skipun læknisþjónustu í borginni. Sú kvöð var á mörgum sérfræðingum, að þeir urðu samkvæmt samningum, að sinna heimilislækningum hjá ákveðnum fjölda fólks á vegum Sjúkrasamlags Reykjavíkur. Laun þeirra sem unnu á sjúkrahúsunum voru skorin við nögl, enda til þess ætlast að menn færu upp úr hádeginu út í bæ til þess að vinna fyrir sér. Læknafélag Reykjavíkur hóf þá undirbúning að því að ná fram betri kjörum, svo sem að greitt yrði fyrir vaktir á spítölunum. Að



Hávar Sigurjónsson tók myndina af Snorra Páli á öldrunarheimilinu Droplaugarstöðum við Snorrabraut vorið 2008. Myndin var birt með viðtali Hávars við hann í tilefni 90 ára afmælis Læknafélags Íslands (Læknir í 60 ár. Læknablaðið 2008; 94: 616-7).

sjálfsögðu náðist ekkert samkomulag og þetta leiddi til hópuppsagna lækna og málinu var síðan vísað til Kjaradóms (*Læknablaðið* 1986; 72: 120-1).

Þegar úrskurður dómsins lá fyrir á miðju ári 1963, kom í ljós, að kröfur lækna höfðu ekki verið ástæðulausar, því mér er minnisstætt að laun okkar unglæknanna fimm- og sexfölduðust. Ég veit að á engan er hallað, þegar ég fullyrði að Snorri Páll var öðrum fremur hugmyndafræðingur þeirrar kjarabaráttu, sem þarna fór fram.

Þegar Snorri Páll var kjörinn formaður Læknafélags Íslands árið 1971, var í vinnslu frumvarp til laga um heilbrigðisþjónustu. Læknar völdu Snorra Pál Snorrason til forystu, vegna þess að þeir treystu honum manna bezt til þess að marka rétta stefnu og ná samkomulagi við ráðherra og alþingi. Þetta tókst Snorra Páli og kom það mjög vel fram í ágætu viðtali við hann fyrir ári síðan (í *Læknablaðinu* 2008; 94: 616-7).

Læknar heiðra þá félaga, sem fremstir eru meðal jafningja, hver á sínu sviði. Mér er ljúft að rækja þessa skyldu og jafnframt vil ég þakka Snorra Páli Snorrasyni leiðsögnina í fræðunum.

Kannt þú að framkvæma spirometriur og lesa úr þeim?

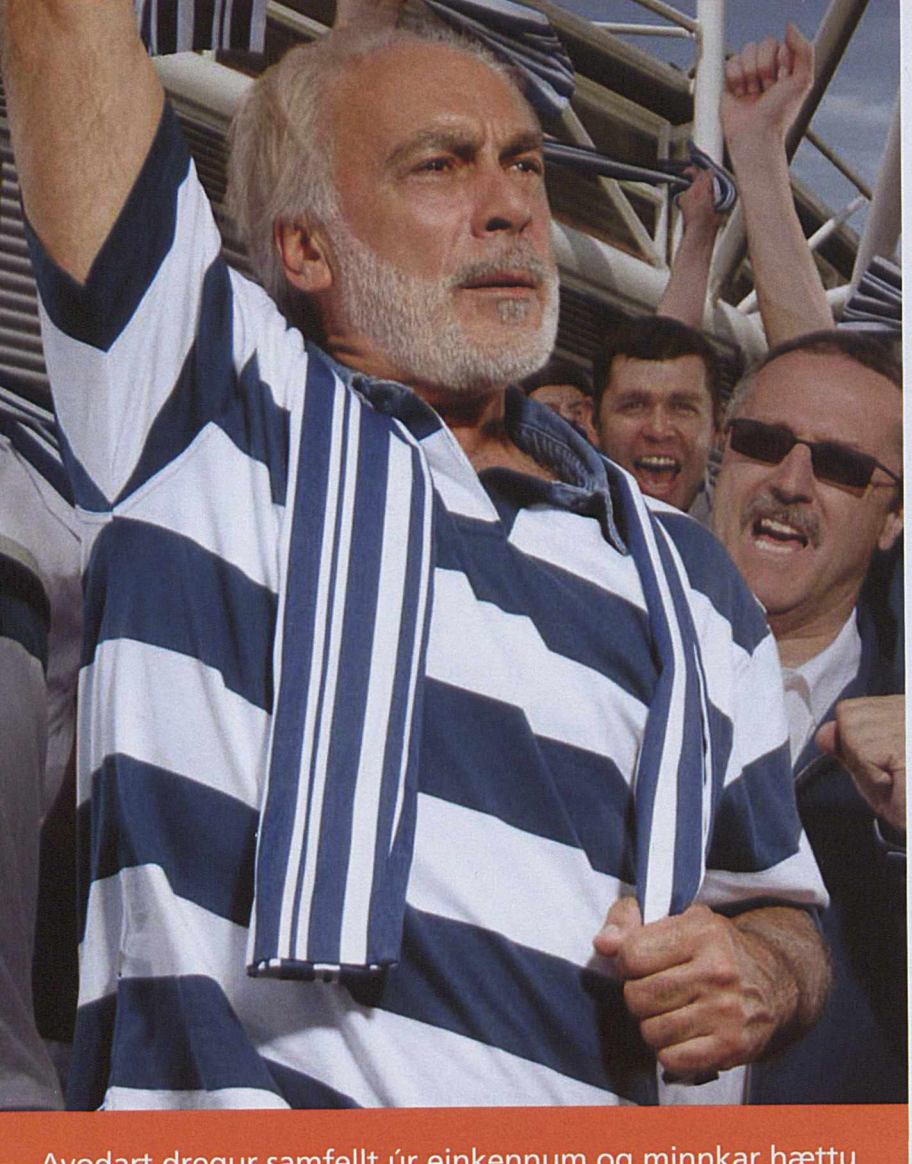
LOFTFÉLAGIÐ

Ef svarið er nei en þú starfar í heilsugæslu ættir þú að skrá þig á hádegisfund á Læknadögum miðvikudaginn 20. janúar 2010. Þar verður kennt hvernig framkvæma á spirometriur og lesa úr þeim. Skráning er á *www.lis.is*. Ef þú kemst ekki á Læknadaga en þarft samt að kunna þetta, ættir þú að hringja í síma 530 3705 og láta senda þér geisladisk með leiðbeiningum um framkvæmd og úrlestur spirometriu. Þá má einnig fara á vefslóðina gsk.is/loftfelagid/ og ná þar í allar upplýsingar.

Fyrir hönd Loftfélagsins, Gunnar Guðmundsson lungnalæknir

Lyfjafyrirtækið GlaxoSmithKline er bakhjarl Loftfélagsins

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



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

Avodart®
dútasteríð

Breyttar væntingar í meðferð við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

gsk GlaxoSmithKline

Avodart mjúk hylki, 0,5 mg af dútasteríði. **Ábendingar:** Meðferð við miðlungsmiklum sem og verulegum einkennum af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (benign prostatic hyperplasia, BPH). Draga úr áhættu á bráðri þvagteppu (acute urinary retention, AUR) og þörf fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með miðlungsmikil sem og veruleg einkenni af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Avodart má gefa eitt sér eða ásamt alfa-blokkanum tamsúlósíni (0,4 mg). Ráðlagður skammtur af Avodart er eitt hylki (0,5 mg) til inntöku einu sinni á dag. Hylkin skal gleypa heil, með eða án fæðu. Þrátt fyrir að árangur geti náðst fljótlega eftir að meðferð er hafin, getur tekið allt að 6 mánuði að fá svörun við meðferðinni. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða. **Frábendingar:** konum, börnum eða unglingum, sjúklingum með ofnæmi fyrir dútasteríði, öðrum 5-alfa-afoxunarmiðlahemlum eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Samsettri meðferð skal einungis ávísað að undangengnu vandlegu mati á ávinningi og áhættu vegna hugsanlega aukinnar hættu á aukaverkunum og eftir að skoðaðir hafa verið aðrir meðferðarkostir, þar á meðal einlyfjameðferðir Þreifing á blöðruhálskirtli um endaþarm sem og aðrar rannsóknir m.t.t. krabbameins í blöðruhálskirtli, eiga að fara fram hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, áður en meðferð með Avodart er hafin og reglulega eftir að meðferð hefst. Dútasteríð frásogast um húð og því skulu konur, börn og unglingar forðast snertingu við lek hylki. Dútasteríð var ekki rannsakað hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm. Gæta skal varúðar þegar dútasteríð er gefið sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Þéttni PSA (Prostata specific antigen) í sermi er mikilvægur þáttur í greiningu á krabbameini í blöðruhálskirtli. Almennt gefur heildarþéttni PSA í sermi, sem er hærri en 4 ng/ml (Hybritech), tilefni til frekari rannsókna og jafnvel til töku vefjasýnis úr blöðruhálskirtli. Læknum skal vera ljóst að grunngildi PSA sem er lægra en 4 ng/ml hjá sjúklingum sem taka Avodart útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli. Avodart veldur lækkun á þéttni PSA í sermi um u.þ.b. 50% eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, jafnvel þegar um krabbamein í blöðruhálskirtli er að ræða. Enda þótt lækkun á PSA geti verið einstaklingsbundin, má gera ráð fyrir u.þ.b. 50% lækkun, þar sem slík lækkun átti sér stað óháð því hvert grunngildi PSA var (grunngildi voru á bilinu 1,5 til 10 ng/ml). Því skal tvöfalda PSA- gildi hjá einstaklingi sem hefur fengið meðferð með Avodart í 6 mánuði eða lengur, til samanburðar við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki eru í meðferð. Þessi aðlögun hefur hvorki áhrif á næmi (sensitivity) né sértækni (specificity) PSA-greiningaraðferðarinnar og breytir því ekki gildi aðferðarinnar til greiningar á krabbameini í blöðruhálskirtli. Viðvarandi hækkun á PSA-gildum meðan á Avodart meðferð stendur ber að íhuga gaumgæfilega, en m.a. gæti verið um skort á meðferðarheldni að ræða. Heildarþéttni PSA í sermi nær aftur í grunngildi innan 6 mánaða eftir að meðferð er hætt. **Milliverkanir:** Notkun samhliða CYP3A4- og/eða P-glýkópróteinhemlum: Brotthvarf dútasteríðs er aðallega með umbrotum. *In vitro* rannsóknir sýna að umbrotin eru hvött af CYP3A4 og CYP3A5. Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með öflugum CYP3A4-hemlum. Langtímameðferð með lyfjum sem eru öflugir CYP3A4-hemlar samhliða dútasteríðmeðferð, getur aukið þéttni dútasteríðs í sermi. Enn frekari hömlun 5-alfa-afoxunarmiðils við aukna þéttni dútasteríðs er ólíkleg. Verði aukaverkana hins vegar vart, má láta líða lengri tíma milli skammta. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lítið magn dútasteríðs hefur greinst í sæði einstaklinga sem nota Avodart 0,5 mg daglega. Ef mið er tekið af rannsóknum á dýrum er ólíklegt að karlkyns fóstur verði fyrir skaðlegum áhrifum ef móðirin er útsett fyrir sæði sjúklings, sem meðhöndlaður er með Avodart (áhættan er mest fyrstu 16 vikur meðgöngunnar). Hins vegar, eins og á við um alla 5-alfa-afoxunarmiðlahemla, er mælt með að sjúklingurinn noti smokk þegar konan er eða gæti verið þunguð til þess að koma í veg fyrir að hún verði útsett fyrir sæði. **Aukaverkanir:** AVODART SEM EINLYFJAMEÐFERÐ (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (6%)(1,7%), breytt (minnkuð) kynhvöt (3,7%)(0,6%), truflun á sáðláti (1,8%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (1,3%)(1,3%), ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot, kláði, ofsakláði, staðbundinn bjúgur og ofsabjúgur (óþekkt).
AVODART ÁSAMT ALFA BLOKKANUM TAMSÚLÓSÍNI (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (6,5%)(1,1%), breytt (minnkuð) kynhvöt (5,2%)(0,4%), truflun á sáðláti (8,9%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (2,0%)(0,9%), svimi (1,4%)(0,2%). **Afgreiðslutilhögun:** lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. apr 2009 90 stk. 13.905 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, 21. maí 2008. Nánari upplýsingar e að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

1. Avodart® Fachinformation, September 2006. **2.** Debruyne F *et al, E Urol* 2004;46:488-495. **3.** Roehrborn CF *et al, Urology* 2002;60:434-44

Rannsaka vinnuánægju, lífsánægju og geðheilsu íslenskra lækna

Á fyrrihluta næsta árs verður framkvæmd umfangsmikil rannsókn hérlendis á vinnuánægju, lífsánægju og geðheilsu íslenskra lækna með áherslu á tengsl við starf og starfsumhverfi. Rannsóknin er framkvæmd af íslenskum læknanema á rannsóknarbraut við Óslóarháskóla, Ingunni Bjarnadóttur Solberg, undir handleiðslu prófessors Reidars Tyssens við deild atferlisvísinda í læknisfræði.

Fyrirmynd þessa verkefnis er stór langtímarannsókn sem deild atferlisvísinda og norska læknafélagið hófu árið 1993 þar sem 1000 norskum læknum og læknastúdentum hefur verið fylgt eftir í 15 ár. Tyssen hefur umsjón með þessari rannsókn og hafa verið birtar á sjötta tug greina í vísindalegum tímaritum sem hafa veitt mikilvægar upplýsingar um geðheilsu lækna, starfsánægju og fleira.[1]

Meginniðurstöður Tyssens og samstarfsmanna hans eru þær að geðheilsu norskra lækna er almennt svipað farið og Norðmanna almennt en þó eru nokkur mikilvæg frávik. Tíðni þunglyndis og sjálfsmorða er allt að tvöfalt hærri meðal læknanna en almennings og tengsl geðrænna vandamála við litla stjórn á vinnuumhverfi, tímapressu og krefjandi sjúklinga koma skýrt fram. Munur á milli kynja er lítill framan af starfsferli læknanna en margt bendir til þess að fleiri konur en karlar lendi í vanda síðar á starfsferlinum. Læknarnir taka sér sjaldan veikindaleyfi og nýta sér síður þjónustu heilbrigðiskerfisins en allur almenningur. Sjálfsmeðhöndlun er algeng, jafnvel við geðrænum vandamálum.

Í samtali *Læknablaðsins* við Tyssen og Ingunni kemur fram að ekki er sjálfgefið að rannsókn á geðheilsu, starfsánægju og lífsánægju íslenskra lækna skili sömu niðurstöðum og í Noregi, og verður fróðlegt að sjá hverjar þær verða.

Tyssen segir að í Noregi hafi læknafélagið opnað meðferðarstöð fyrir lækna og hjúkrunarfræðinga, svokallað Low threshold facility (Villa sana við sjúkrahúsið Modum bad) þar sem þeir geta leitað með stuttum fyrirvara og án tílvísunar og fengið meðferð/ráðgjöf í 1-7 daga eftir óskum og þörfum hvers og eins.

„Það er ljóst að ákveðin einkenni eru algengari en önnur meðal lækna, og þetta höfum við tengt



Ingunn Bjarnadóttir Solberg og prófessor Reidar Tyssen.

við krefjandi starfsumhverfi en þetta snýr einnig að persónugerð lækna. Þar eru einkenni eins og ofurnæmi, fullkomnunarþörf, viðkvæmni fyrir gagnrýni og ótti við mistök mjög algeng en kannski eru það einmitt líka þessir þættir sem gera fólk að góðum læknum. Sumir bogna undan kröfunum og þurfa aðstoð. Þar hefur skort nokkuð á eins og rannsóknir okkar í Noregi sýna glöggt. Úr því erum við að bæta. Þegar læknir er einnig í hlutverki sjúklings koma upp ákveðnar mótsagnir, eins og varðandi þagnarskyldu og að gefa út lyfseðil á sjálfan sig. Í fleiri löndum en Noregi hafa yfirvöld áttað sig á því að þörf er sérstakrar heilsugæslu fyrir lækna."

Ingunn segir að í rannsókn sinni á íslenskum læknum sé markmiðið að allir læknar sem starfa á Íslandi fái sendan spurningalista í lok janúar. „Við höfum rætt við fulltrúa frá landlæknisembættinu, Læknafélagi Íslands, vinnueftirlitinu og læknaráði og voru þeir einnig beðnir um álit á spurningunum. Vonandi skilar rannsóknin gagnlegum niðurstöðum fyrir alla. Aðal áskorunin er að fá sem flesta lækna til að svara. Úrvinnsla gagnanna fer fram næsta sumar/haust í háskólanum í Osló og fyrstu niðurstaðna er að vænta næsta haust."

1. Tyssen R. Health Problems and the Use of Health Services among Physicians; A Review article with Particular Emphasis on Norwegian Studies. Industrial Health 2007; 45: 599-610.

Hávar Sigurjónsson

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 salthrifandi 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. 880

Þarfaþing fyrir sjúklinga



Ásmundur Jónasson

asmundur.jonasson@gb.hg.is

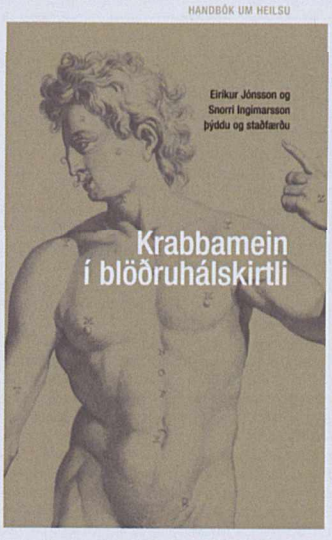
Út er komin bókin *Krabbamein í blöðruhálskirtli*. Þetta er lítil og handhæg bók, um 115 blaðsíður, gefin út af Háskólaútgáfunni. Um er að ræða rit sem skrifað er fyrir almenning en höfundar eru fimm sænskir læknar með mikla reynslu af meðferð blöðruhálskrabbameins að baki, sem og rannsóknir.

Bókin er þýdd og frábærlega staðfærð af þeim Eiríki Jónssyni og Snorra Ingimarssyni.

Rit þetta er mikið þarfaþing fyrir sjúklinga sem og lækna þeirra einnig, vil ég meina, en um efnið sem oft er flókið og torráðið er fjallað á nærfærinn, en hispurslausan hátt.

Krabbamein í blöðruhálskirtli er nú algengasta krabbamein á Íslandi í greiningu þó tíðni dauðsfalla sökum þess sé aðeins í þriðja sæti. Gífurleg fjölgun hefur orðið á körlum greindum með krabbamein í blöðruhálskirtli á síðustu 20 árum, eða um 400%.

Yfir 200 karlar á Íslandi fá árlega greininguna krabbamein í blöðruhálskirtli og fyrir alla þá karla sem og fjölskyldur þeirra er það talsverð lífsreynsla að ganga í gegnum. Vissulega er sjúkdómurinn misalvarlegur sem þó er ekki alltaf vitað í fyrstu.



Bókin lýsir ágætlega greiningarferlinu og mjög góður kafli er um PSA-mælingarnar.

Sérlega lýsandi sjúklingadæmi eru notuð til að skýra þýðingu hækkaðs PSA-gildis hjá ólíkum mönnum. Ræða læknar almennt við sjúklinga sína um þýðingu PSA-mælinga fyrirfram? Hvaða þýðingu getur mælingin haft fyrir sjúklinga ef niðurstaðan er ekki afgerandi? Álitaefni varðandi þetta og fleira eru vel skýrð með dæmum. Bókin er skrifuð í upplýsandi og bjartsýnum anda og sannarlega full ástæða fyrir lækna að mæla með henni við sjúklinga sína.

Einnig tel ég þetta rit vera gagnlegt fyrir aðra lækna en þvagfæraskurðlækna og krabbameinslækna sem oft eru í miklum tengslum við sjúklinga með krabbamein í blöðruhálskirtli, svo sem heimilislækna og öldrunarlækna.

Í lok bókar er að finna góðar upplýsingar um netsíður til frekari upplýsingaleitar.

Þarft og virðingarvert framtak til að upplýsa umræðu um þetta algengasta krabbamein í íslenskum körlum.

Ásmundur Jónasson er heimilislæknir Heilsugæslu Garðabæjar

Málþing á vegum GlaxoSmithKline á Læknadögum 2010,
miðvikudaginn 20. janúar kl. 16:15-18:15

**Nýsköpun eða sýndarveruleiki?
Málþing um sprotafyrirtæki, rannsóknir
og tækifæri á tímum breytinga.**

Nánari dagskrá síðar

gsk GlaxoSmithKline

Cymbalta™
duloxetine HCl

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:**Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes).Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum.Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegum þunglyndislotum er 60 mg einu sinni á dag. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Óliklegt er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun lyfsins við alvarlegum þunglyndislotum. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun duloxetins fyrir börn og unglinga þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. *Skert lifrarstarfsemi:* CYMBALTA má ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80ml/min). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/min) CYMBALTA. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með CYMBALTA er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/min). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirka áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórna á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. *Skert nýrnastarfsemi:*Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/min). *Notkun með þunglyndislyfjum:*Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða *þunglyndislyfjum.* Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:*Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum).*Sjálfsvig.Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun:*Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.*Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:*Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, móthróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Blæðingar:*Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:*Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). *Meðferð hætt:*Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum allverleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins. *Aldraðir:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun. *Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi:*Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin:*Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki, alvarlegu þunglyndi, almennri kvíðaröskun sem og áreynsluþvagleka). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja.

*Lifrarbólga/Aukin lifrarensim:*Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða. *Súkrósi:*CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa ópol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Monóamin Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf. Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). *Lyf umbrotin af CYP2D6:* duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramini, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefallt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekaínið, própafenón og metóprólól). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar. Hækkanir á INR *(International Normalized Ratio)* gildum hafa komið fram þegar sjúklingum er gefið duloxetin samtímis warfarini. Samhliða notkun duloxetins og warfarins við stöðugt ástand í heilbrigðum einstaklingum í klínískri lyfjafræðirannsókn sýndi hins vegar ekki fram á marktæka breytingu á INR frá grunnlínu eða á lyfjahvörfum R- eða S- warfarins. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin. Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf duloxetins og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. Lyf sem hamla CYP1A2: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC0-t. Því ætti ekki að gefa CYMBALTA samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Þýðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetins styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:***Meðganga:*Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:*Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. CYMBALTA gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:**Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum á CYMBALTA meðferð voru ógleði, höfuðverkur, munnþurrkur, svefnhöfgi og sundi. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana vægar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilhneigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram. Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra:* Sjaldgæfar: Barkakýlisbólga. *Ónæmiskerfi:* Mjög sjaldgæfar:Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmissjúkdómar. *Innkirtlar:* Mjög sjaldgæfar: Skjaldvakabrestur. *Efnaskipti og næring:* Algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki). Mjög sjaldgæfar: Vessaþurrð, blóðnatríumlækkun. Tíðni ekki þekkt: Óeðlileg seyting þvagstemmuvaka (SIADH). *Geðræn vandamál:* Algengar: Svefnleysi, uppnám, minnkuð kynhvöt, kvíði, afbrigðileg fullnæging, afbrigðilegir draumar. Sjaldgæfar: Svefntruflanir, tannagnistran, vistafirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð, reiði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstengd hegðun. *Taugakerfi:* Mjög algengar: Höfuðverkur (14,3%), svefndrungi (10,7%), sundl (10,2%), Algengar: Skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, taugaóstyrkur, athyglistruflanir, svefnhöfgi, bragskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Krampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, utanstrýtueinkenni, hvíldaróþol, skynhreyfieirðarleysi. *Augu:* Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar:Ljósopsstæring, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar:Gláka. *Eyru og völundarhús:* Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. *Hjarta:* Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. *Æðar:* Algengar: Andlitsroði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, réttstöðulágþrýstingfall, yfirlið. Tíðni ekki þekkt: Háþrýstingur, hættuleg blóðþrýstingshækkun. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* Algengar: Geispar. Sjaldgæfar: Herpingur í kverkum, blóðnasir. *Meltingarfæri:* Mjög algengar: Ógleði (24,3%), munnþurrkur (12,8%). Algengar: Hægðatregða, niðurgangur, uppköst, meltingartruflun, vindgangur. Sjaldgæfar: Maga-og garnabólga, ropi, magabólga. Mjög sjaldgæfar: Munnbólga, andremma, blóðhægðir. Tíðni ekki þekkt: Blæðing í maga og görnum.*Lifur og gall:*Sjaldgæfar: Hækkuð lifrarensím (ALT,AST,alkalískur fosfatasi), lifrarbólga, bráður lifrarskaði. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. *Húð og undirhúð:* Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar:Nætursviti, ofsakláði, snertiofnæmi, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Tíðni ekki þekkt:Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Algengar: Stoðkerfisverkir, vöðvastífni, vöðvakrampar. Sjaldgæfar:Vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. *Nýru og þvagfæri:* Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaglátstregða, þvaghik, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Mjög sjaldgæfar:Óeðlileg lykt af þvaginu.*Æxlunarfæri og brjóst:* Algengar: Ristruflun. Sjaldgæfar:sáðlátsröskun, sáðlátsseinkun, kynlífsvandamál, blæðing í æxlunarfærum kvenna. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: Þreyta, kviðverkir. Sjaldgæfar: Einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, kuldahrollur, lasleiki, hitatilfinning sérkennilegt göngulag. Tíðni ekki þekkt: Brjóstverkur. *Rannsóknarniðurstöður:* Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Þyngdaraukning, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eyrnasuði að meðferð lokinni.Greint hefur verið frá réttstöðublóðþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar.Greint hefur verið frá tilfellum af árásarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur.Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur.Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (sérstaklega náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, geðæsingi eða kviða, ógleði og/eða uppköstum, skjálfta og höfuðverk, bráðlyndi, niðurgangi, ofsvita og svima. Almennt gildir um sérhæfða serótónín endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemla (SNRI lyf) að þessi einkenni eru væg eða hófleg og skammvinn, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg og/eða langvinn. Þess vegna er mælt með lækkun skammta hægt og rólega þegar duloxetin meðferðin er ekki lengur talin nauðsynleg .Lítil en tölfræðilega marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA1c gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA1c gildum hjá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðrétt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu.Ofskömmtun:Greint hefur verið frá ofskömmtunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtum af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónín heilkenni fylgir, má íhuga sértæka meðferð (svo sem cýpróheptadín og/eða stjórnun á líkamshita). Haldið öndunarvegi opnum. Mælt er með vöktun á hjarta og lífsmörkum, ásamt viðeigandi meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Magatæming kemur til greina skömmu eftir inntöku eða hjá sjúklingum með einkenni. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Duloxetin hefur stórt dreifirúmmál og því ólíklegt að notkun þvagræsilyfja, blóðskipti og blóðsíun komi að notum. **MARKAÐSLEYFISHAFI:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:**Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. desember 2004. Hámarkssmásöluverð skv. Lyfjaverðskrá (nóvember 2009). Lyfið er lyfseðilsskylt (R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 6.841 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 9.133 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 28.405 kr. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS** 1. júlí 2009. **Frekari upplýsingar að finna á www.serlyfjaskra.is**

Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg og 10mg/160mg – STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

HEITI LYFS Exforge 5mg/80mg, 5mg/160mg eða 10mg/160mg filmuhúðaðar töflur. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur amlodipin 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 80 mg, 5 mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg eða 10mg (sem amlodipinbesylat) og valsartan 160mg. **Ábendingar** Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök.Exforge er einnig ætlað sjúklingum sem ekki hafa náð nægilega mikilli blóðþrýstingslækkun með amlodipini einu sér eða valsartani einu sér.**Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur Exforge er ein tafla á sólarhring. Nota má Exforge með mat eða án. Mælt er með að skammtar hvors virka innihaldsefnisins (þ.e. amlodipin og valsartan) séu stilltir af áður en skipt er yfir í samsetta lyfið. Íhuga má að skipta beint úr einlyfjameðferð yfir í meðferð með samsetningunni, ef klínískar forsendur er fyrir slíku. Um sjúklinga sem nota valsartan og amlodipin hvort í sinni töflu/hylki gildir að til hægðarauka má skipta yfir í Exforge sem inniheldur sömu skammta af virku innihaldsefnunum. Aldraðir (65 ára og eldri) Gæta skal varúðar þegar skammtar eru stækkaðir hjá öldruðum sjúklingum. *Börn og unglingar* Ekki er mælt með notkun Exforge handa sjúklingum yngri en 18 ára.**Frábendingar** Ofnæmi fyrir virku efnunum, dihydropyridinafleiðum eða einhverju hjálparefnanna.Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur eða gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m²) og sjúklingar í skilunarmeðferð. Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** *Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál* Óhófleg blóðþrýstingslækkun kom fyrir hjá 0,4% sjúklinga með háþrýsting án fylgikvilla sem fengu meðferð með Exforge í rannsóknum með samanburði við lyfleysu. Hjá *sjúklingum með virkjað renin-angiotensinkerfi* (t.d. sjúklingar með minnkað blóðrúmmál og/eða sjúklingar með saltskort sem nota stóra skammta af þvagræsilyfjum) sem nota angiotensinviðtakablokka, getur komið fram lágþrýstingur með einkennum. Mælt er með að þetta ástand sé leiðrétt áður en meðferð með Exforge hefst eða að viðhaft sé náið læknisfræðilegt eftirlit í upphafi meðferðarinnar. Komi fram lágþrýstingur í tengslum við Exforge skal leggja sjúklinginn útaf og ef þess gerist þörf skal gefa jafnþrýstið saltvatn með innrennsli í bláæð. Halda má meðferð áfram þegar blóðþrýstingurinn hefur náð jafnvægi. Blóðkalíumhækkun

Gæta skal varúðar við samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparin o.s.frv.) og gera skal tíðar mælingar á kalíumþéttni. *Nýrnaslagæðarþrengsli* hvorki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Exforge handa sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin né handa sjúklingum sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. *Nýrnaígræðsla* Enn sem komið er liggur ekki fyrir nein reynsla af öryggi við notkun Exforge handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. *Skert lifrarstarfsemi* Brotthvarf valsartans verður einkum á óbreyttu formi í galli en amlodipin umbrotnar mikið í lifur. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar Exforge er notað handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi eða gallgangastíflu. Um sjúklinga sem eru með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu gildir að ráðlagður hámarksskammtur er valsartan 80 mg. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að breyta skömmtum Exforge handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (GFR > 30 ml/mín./1,73 m²). Mælt er með að fylgst sé með þéttni kalíums og kreatinins hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi.*Frumkomið aldosteronheilkenni* Ekki ætti að nota angiotensin II viðtakablokkann valsartan handa sjúklingum með frumkomið aldosteronheilkenni vegna þess að sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angiotensinkerfið. *Hjartabilun* Gera má ráð fyrir að hömlun á renin-angiotensin-aldosteronkerfinu valdi breytingum á nýrnastarfsemi hjá þeim sem eru næmir fyrir slíku. Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun, en vera má að nýrnastarfsemi þeirra sé háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, hefur meðferð með angiotensin-converting enzyme (ACE) hemlum og angiotensin viðtakablokkum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu sem (í mjög sjaldgæfum tilvikum) getur leitt til bráðrar nýrnabilunar og/eða dauða. Greint hefur verið frá svipuðum niðurstöðum vegna valsartans. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu* Eins og við á um öll önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. Notkun Exforge hefur ekki verið rannsökuð hjá öðrum sjúklingahópum en þeim sem eru með háþrýsting. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Milliverkanir sem tengjast amlodipini* Gæta þarf varúðar við samhliða notkun CYP3A4 hemlar Ekki er unnt að útiloka að öflugri CYP3A4 hemlar (þ.e. ketoconazol, itraconazol, ritonavir) geti aukið plasmaþéttni amlodipins. CYP3A4 hvatar (flogaveikilyf [t.d. carbamazepin, fenobarbital, fenytoin, fosfenytoin, primidon], rifampicin, Hypericum perforatum) Samhliða notkun getur dregið úr plasmaþéttni amlodipins. Mælt er með klínísku eftirliti og hugsanlega þarf að breyta skammti amlodipins meðan á meðferð með hvatanum stendur og eftir að notkun hans er hætt. Það sem taka þarf tillit til við samhliða notkun. *Milliverkanir sem tengjast valsartani* Samhliða notkun sem ekki er mælt með Litíum Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á sermisþéttni litíums og eiturverkunum, við samhliða notkun með ACE hemlum. Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltauppbót sem inniheldur kalíum og annað sem getur hækkað kalíumþéttni Ef samhliða valsartani þarf að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumþéttni er mælt með eftirliti með plasmaþéttni kalíums. Gæta þarf varúðar við samhliða notkun Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir COX-2 hemlar, acetylsalicylsýra (> 3 g/sólarhring) og ósértæk bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) Þegar angiotensin II viðtakablokkar eru notaðir samhliða bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif aukist. Þá getur samhliða notkun angiotensin II viðtakablokka og bólgueyðandi verkjalyfja einnig aukið hættu á versnun nýrnastarfsemi og aukinni sermisþéttni kalíums. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf* Algeng blóðþrýstingslækkandi lyf (t.d. alfa-blokkar, þvagræsilyf) og önnur lyf sem geta lækkað blóðþrýsting (t.d. þríhringlaga þunglyndislyf, alfa-blokkar til notkunar við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils), geta aukið blóðþrýstingslækkun samsetta lyfsins. Áhrif **á hæfni til aksturs og notkunar véla** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal haft í huga að stundum geta komið fram sundl og þreyta. **Aukaverkanir** *Algengar*: Höfuðverkur, nefkoksbólga, inflúensa, bjúgur, potbjúgur, andlitsbjúgur, bjúgur á útlimum, þreyta, hitaroði í andliti og/eða á hálsi, þróttleysi, hitasteypur. *Sjaldgæfar*: Hraðsláttur, hjartsláttarónot, sundl, svefnhöfgi, stöðubundið sundl, dofi/náladofi, svimi, hósti, kok- og barkakýlisverkur, niðurgangur, ógleði, kviðverkir, hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, húðroði, liðbólga, bakverkur, liðverkir, stöðubundinn lágþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar*: Yfirlið, sjóntruflanir, suð fyrir eyrum, óeðlilega tíð þvaglát, ofmiga, ofsviti, exem, kláði, vöðvakrampar, þyngslatilfinning, lágþrýstingur, ofnæmi, ristruflanir, kvíði. **Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig** Aukaverkanir sem greint hefur verið frá vegna hvors virka innihaldsefnisins fyrir sig gætu hugsanlega komið fyrir í tengslum við Exforge. *Amlodipin Algengast*: uppköst. *Sjaldgæfari*: hárlos, breyttar hægðavenjur, meltingartruflun, mæði, nefbólga, magabólga, ofvöxtur tannholds, brjóstastækkun hjá körlum, blóðsykurshækkun, getuleysi, aukin tíðni þvagláta, hvítfrumnafæð, lasleiki, skapsveiflur, vöðvaverkir, útlægur taugakvilli, brisbólga, lifrarbólga, blóðflagnafæð, æðabólga, ofsabjúgur og regnbogaroðaþot, hjartaöng, gallteppugula, hækkun AST og ALT, purpuri, útbrot og kláði getur komið fyrir. *Valsartan* Veirusýking, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga, nefbólga, daufkyrningafæð, svefnleysi. Breytingar á nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum í meðferð með þvagræsilyfjum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, ofsabjúgur og ofnæmi (æðabólga, sermissótt) **Ofskömmtun** Helsta einkenni ofskömmtunar með valsartani er hugsanlega mikill lágþrýstingur með sundli. Ofskömmtun með amlodipini getur leitt til mikillar útlægrar æðavíkkunar og hugsanlega hraðsláttar vegna þess. Greint hefur verið frá umtalsverðum og hugsanlega langvinnum lágþrýstingi sem getur endað í losti og verið banvænn. *Meðferð* Framkalla uppköst eða beita magaskolun, tafarlaust eða allt að tveimur klst. eftir inntöku amlodipins, dregur marktækt úr frásogi amlodipins. Klínískt marktækur lágþrýstingur vegna ofskömmtunar með Exforge krefst inngrips til stuðnings við hjarta og blóðrás, þ.m.t. ört eftirlit með hjartastarfsemi og öndun, útlimum haldið í hárri stellingu og eftirlit með blóðrúmmáli og þvagmyndun. Æðaherpandi lyf gæti komið að gagni við að ná upp æðaspennu og blóðþrýstingi, svo framarlega sem ekki er frábending fyrir slíkri notkun. Gjöf kalsíumglúkonats í bláæð gæti komið að gagni við að snúa við áhrifum af lokun kalsíumganga. Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja valsartan eða amlodipin með blóðskilun. **Dags. Endurskoðunar textans**: 22.oktober 2007. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, RH12 5AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Pakkningar og verð 1.febrúar 2008**:Exforge,töflur 5mg/80mg, 28stk.:3.983kr.,Exforge, töflur 5mg/80mg,98stk.:9.920kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 28stk.:4.994kr., Exforge, töflur 5mg/160mg, 98stk.:13.744kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 28stk.:4.994kr., Exforge, töflur 10mg/160mg, 98stk.:13.744kr. **Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka: B. Ath. Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis í síma 535-7000.**

APIDRA®

ATC-nr: A10AB06

Apidra 100 einingar/ml, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver ml inniheldur 100 einingar af glúlísíninsúlíni (jafngildir 3,49 mg). Hver lyfjapenni inniheldur 3 ml af stungulyfi, lausn, sem jafngildir 300 einingum. Glúlísíninsúlín er framleitt með DNA samrunaerfðatækni með því að nota *Escherichia coli*. **Lyfjaform:** Stungulyf, lausn. Apidra er tær, litlaus lausn. **Ábendingar:** Til meðferðar hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 6 ára með sykursýki (diabetes mellitus) sem þurfa insúlín. **Skammtar og lyfjagjöf:** Apidra á að gefa rétt fyrir máltið (0-15 mínútum) eða fljótlega eftir máltíð. Apidra á að nota ásamt insúlíni með meðallangvirku eða langvirku insúlíni eða grunninsúlínhliðstæðu og það má nota ásamt sykursýkislyfjum til inntöku. Skömmtun Apidra þarf að ákvarða einstaklingsbundið. **Börn og unglingar:** Ekki eru fyrirliggjandi fullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun Apidra hjá börnum yngri en 6 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna. Blóðsykursfall. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þegar sjúklingur breytir yfir í notkun nýrrar insúlíntegundar eða í insúlín frá öðrum framleiðanda verður hann að vera undir ströngu eftirliti læknis. Við breytingar á styrkleika, framleiðanda, tegund (venjulegt, NPH, langvirkt), uppruna (dýra) og/eða á framleiðsluaðferð getur þurft að breyta skömmtum. Verið getur að breyta þurfi samtímis meðferð með sykursýkislyfi til inntöku. Séu ónógir skammtar notaðir eða ef meðferð er hætt, einkum þegar um insúlínháða sykursýki er að ræða, getur það leitt til blóðsykurshækkunar og ketónblóðsýringar; ástand sem er hugsanlega lífshættulegt. Þegar sjúklingur skiptir yfir frá notkun insúlíns annarrar gerðar eða frá öðrum framleiðanda á hann að vera undir ströngu eftirliti læknis og verið getur að breyta þurfi skammti. **Blóðsykursfall:** Verði blóðsykursfall eftir inndælingu skjótvirkrar insúlínhliðstæðu getur verið að það komi fyrr fram samanborið við notkun leysanlegs insúlíns. Sé blóðsykursfall eða blóðsykurshækkun ekki leiðrétt getur það valið meðvitundarleysi, dái eða dauða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Fjöldi efna hefur áhrif á efnaskipti glúkósu og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti glúlísíninsúlíns og að sérlega náið eftirlit sé nauðsynlegt. Meðal þeirra efna sem geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif og aukið hættu á blóðsykursfalli eru sykursýkislyf til inntöku, ACE-hemlar, dísópýramíð, fíbröt, flúoxetín, mónóamínoxídasa-hemlar MAO-hemlar), pentoxifýllín, própoxýfen, salicýlöt og sýklalyf af flokki súlfónamíða. Meðal þeirra efna sem geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum eru barksterar, danazól, díazoxíð, þvagræsilyf, glúkagon, ísóníazíð, fenótíazínafleiður, sómatrópín, andrenvirkar amínur (til dæmis epínefrín [adrenalín], salbútamól, terbútalín), skjaldkirtilshormón, östrógen, prógestín (til dæmis í getnaðarvarnalyfjum til inntöku), próteasa-hemlar og ódæmigerð geðrofslyf (til dæmis ólanzapín og klózapín). Beta-blokkar, klónidín, litíumsölt og áfengi geta ýmist aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. Pentamidín getur valdið blóðsykursfalli og getur blóðsykurshækkun stundum fylgt í kjölfarið. Vegna verkunar andadrenvirkra lyfja til dæmis beta-blokka, klónidíns, guanetidíns og reserpíns gætu einkenni um adrenvirkt andsvar (adrenergic counter regulation) einnig minnkað eða horfið. **Meðganga og brjóstagjöf:** Fullnægjandi upplýsingar um notkun glúlísíninsúlíns hjá barnshafandi konum eru ekki fyrirliggjandi. Dýrarannsóknir á æxlun hafa ekki leitt í ljós neinn mun á glúlísíninsúlíni og mannainsúlíni hvað varðar meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað barnshafandi konum. Brýnt er að fylgst sé náið með blóðsykri. Nauðsynlegt er að sjúklingar sem voru fyrir með sykursýki eða fá meðgöngusykursýki viðhaldi góðri stjórnun efnaskipta alla meðgönguna. Insúlínþörf kann að minnka á fyrsta þriðjungi meðgöngu en eykst síðan yfirleitt á öðrum og þriðja þriðjungi. Strax eftir fæðingu minnkar insúlínþörf hratt. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort glúlísíninsúlín skilst út í brjóstamjólk, en venjulega skilst insúlín ekki út í brjóstamjólk og það frásogast ekki eftir inntöku. Vera má að breyta þurfi insúlínskömmtum og mataræði kvenna með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** ***Blóðsykursfall,*** algengasta aukaverkun af insúlínmeðferð, getur komið fram ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörfina. Ópægindi á stungustað og staðbundið ofnæmi. **Fitukyrkingur (lipodystrophy):** Eins og við alla insúlínmeðferð getur fitukyrkingur myndast á stungustað og seinkað staðbundnu frásogi insúlínsins. Fitukyrkingur getur komið fram á stungustað ef ekki hefur verið skipt um stungustað innan stungusvæðisins. **Ofnæmi:** Bráðaofnæmi fyrir insúlíni er sjaldgæft. Slík einkenni vegna insúlíns eða hjálparefnanna geta til dæmis tengst almennum húðútbrotum, ofsabjúg, berkjukrampa, lágum blóðþrýstingi og losti og geta þau verið lífshættuleg. **Lyfhrif:** *Flokkun eftir verkun:* Insúlín og hliðstæður, skjótvirk. ATC flokkur: A10AB06. Glúlísíninsúlín er mannainsúlínhliðstæða framleidd með samrunaerfðatækni og er jafnvirkt og venjulegt mannainsúlín. Verkun glúlísíninsúlíns hefst fyrr og varir skemur en verkun venjulegs mannainsúlíns. Aðalvirkni insúlíns og insúlínhliðstæða, glúlísíninsúlín þar með talið, er stjórn á glúkósuefnaskiptum. Insúlín lækka blóðsykur með því að örva útlæga glúkósaupptöku, einkum í beinagrindarvöðvum og fitu og með því að hamla myndun glúkósu í lifur. Insúlín hamlar fitusundrun í fitufrumum, hamlar prótínsundrun og eykur prótínsamtengingu. Glúlísíninsúlín er u.þ.b. tvisvar sinnum fljótar að verka en venjulegt mannainsúlín og lækkar blóðsykur u.þ.b. tveimur tímum fyrr en mannainsúlín. **Forklínískar upplýsingar:** Upplýsingar sem ekki eru klínískar leiða hvorki í ljós aðrar eiturverkanir en þær sem tengjast blóðsykurslækkandi lyfhrifum, né verkanir sem eru frábrugðnar þeim sem eru af völdum venjulegs mannainsúlíns eða hafa klínískra þýðingu fyrir menn. **Geymsluþol:** 2 ár. Geymsluþol eftir að lyfjapennin hefur verið tekinn í notkun: Geyma má lyfið í mest 4 vikur, ekki við hærra hitastig en 25°C, fjarri hitagjöfum og ljósgjöfum. Lyfjapenna sem er í notkun má ekki geyma í kæli. Pennahettuna verður að setja aftur á lyfjapennann eftir hverja inndælingu til varnar gegn ljósi. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið í kæli (2°C8°C). Má ekki frjósa. Ekki setja Apidra næst frystihólfi eða frystikubbi. Geymið áfyllta lyfjapennann í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. **Gerð íláts og innihald:** 3 ml lausn í rörlykju. **Handhafi markaðsleyfa:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Þýskaland. **Pakkningar og verð (nóvember 2009):** SoloStar (Áfylltir pennar): 5 x 3 ml pennar 9.219.- kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** *-merkt. **TR greiðir lyfið að fullu.**

Umboðsaðili á Íslandi: sanofi-aventis, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 5357000, Fax 5656485. sanofi-aventis@vistor.is. www.serlyfjaskra.is

LANTUS®

ATC-nr: A10AE04

Lantus 100 einingar/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver ml inniheldur 100 einingar af glargíninsúlíni (jafngilt 3,64 mg). Hver penni inniheldur 3 ml af stungulyfi, lausn, jafngildir 300 einingum. Glargíninsúlín er framleitt með DNA-samrunaliftækni í *Escherichia coli*. **Lyfjaform:** Stungulyf, lausn. Lantus er tær, litlaus lausn. **Ábendingar:** Til meðferðar á sykursýki (diabetes mellitus) hjá fullorðnum, unglingum og börnum 6 ára og eldri, þegar þörf er á insúlínmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lantus inniheldur glargíninsúlín, sem er insúlínhliðstæða með forðaverkun. Það á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, en á sama tíma á hverjum degi. Skömmtun og tímasetningu lyfjagjafar Lantus þarf af ákvarða einstaklingsbundið. Lantus má einnig gefa sjúklingum með insúlínóháða sykursýki (tegund 2) ásamt sykursýkislyfi til inntöku. **Börn:** Aðeins hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lantus hjá börnum, þegar lyfið hefur verið gefið að kvöldi til. Vegna takmarkaðrar reynslu hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun Lantus hjá börnum yngri en 6 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir glargíninsúlíni eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Lantus er ekki kjörinsúlín til meðferðar ketóblóðsýringar af völdum sykursýki. Þess í stað er mælt með gjöf venjulegs insúlíns í blæð í slíkum tilvikum. Öryggi og verkun Lantus hefur verið staðfest hjá unglingum og börnum 6 ára og eldri. Vegna takmarkaðrar reynslu var ekki unnt að meta öryggi og verkun Lantus hjá börnum yngri en 6 ára, sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða sjúklingum með miðlungi/alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Insúlínþörf sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi getur verið minni vegna minna insúlínumbrots. Hjá öldruðum getur versnandi nýrnastarfsemi leitt til stöðugt minnkandi insúlínþarfar. Insúlínþörf getur minnkað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi vegna skertrar getu til nýmyndunar glúkósu og minna insúlínumbrots. **Blóðsykursfall:** Þar sem Lantus veitir langvinnari grunninsúlínforða, má búast við því að síður verði blóðsykursfall að nóttu til en frekar árla morguns. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Fjöldi efna hefur áhrif á efnaskipti glúkósu og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti glargíninsúlíns. Meðal þeirra efna sem geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif og aukið hættu á blóðsykursfalli eru sykursýkislyf til inntöku, ACE-hemlar, dísópýramíð, fíbröt, flúoxetín, MAO-hemlar, pentoxifýllín, própoxýfen, salisýlöt og sýklalyf af flokki súlfónamíða. Meðal þeirra efna sem geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum eru barksterar, danazól, díazoxíð, þvagræsilyf, glúkagon, ísóníazíð, östrógen og prógestógen, fenótíazínafleiður, sómatrópín, andrenvirkar amínur (t.d. epínefrín [adrenalín], salbútamól, terbútalín), skjaldkirtilshormónar, óhefðbundin sefandi lyf (t.d. klózapín og ólanzapín) og protease hemlar. Beta-blokkar, klónidín, litíumsölt og áfengi geta ýmist aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. Pentamidín getur valdið blóðsykursfalli og getur blóðsykurshækkun stundum fylgt í kjölfarið. Vegna verkunar andandrenvirkra lyfja svo sem beta-blokka, klónidíns, gvanetidíns og reserpíns gætu einkenni um adrenvirkt andsvar (andrenergic counter regulation) minnkað eða horfið. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun glargíninsúlíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað á meðgöngu. Nauðsynlegt er að sjúklingar sem voru fyrir með sykursýki eða fá meðgöngusykursýki viðhaldi góðri stjórnun efnaskipta alla meðgönguna. Insúlínþörf kann að minnka á fyrsta þriðjungi meðgöngu og eykst síðan yfirleitt á öðrum og þriðja þriðjungi. Strax eftir fæðingu minnkar insúlínþörf hratt (aukin hætta á blóðsykursfalli). Brýnt er að fylgst sé náið með blóðsykri. Vera má að breyta þurfi insúlínskömmtum og mataræði kvenna með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** ***Blóðsykursfall*** sem oftast er algengasta aukaverkun insúlínmeðferðar, getur orðið ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörf. Alvarleg tilvik blóðsykursfalls, einkum ef það kemur ítrekað fyrir, geta valdið taugaskemmdum. Langvarandi eða alvarlegt blóðsykursfall getur verið lífshættulegt. Hjá mörgum sjúklingum koma vísbendingar og einkenni um sykurskort í miðtaugakerfinu (neuroglycopenia) fyrst fram sem adrenvirkt andsvar (adrenergic counter regulation). Þeim mun meiri og hraðari sem lækkunin á blóðsykri verður því kröftugra verður andsvarið og einkenni þess. **Fitukyrkingur (lipodystrophy):** Eins og við alla insúlínmeðferð getur fitukyrkingur myndast á stungustað og seinkað staðbundnu frásogi insúlínsins. **Ofnæmi:** Bráðaofnæmi fyrir insúlíni er sjaldgæft. Slík einkenni vegna insúlíns (þar með talið glargíninsúlín) eða hjálparefnanna geta til dæmis tengst almennum húðútbrotum, ofsabjúg, berkjukrampa, lágum blóðþrýstingi og losti og geta þau verið lífshættuleg. **Lyfhrif:** *Flokkun eftir verkun:* Sykursýkislyf. Insúlín og hliðstæður, langvirkt. *ATC flokkur:* A10A E04. Glargíninsúlín er mannainsúlín hliðstæða, hannað þannig að það hefur lítinn leysanleika við hlutlaust pH. Það leysist að fullu við súrt pH Lantus stungulyfs (pH 4). Eftir inndælingu í vef undir húð verður súr lausnin hlutlaus sem leiðir til þess að örútfellingar myndast en lítið magn af glargíninsúlíni losnar stöðugt frá þeim og fæst þannig jafn fyrirséður þéttni/tíma verkunarferill án toppa og með langvarandi verkun. **Forklínískar upplýsingar:** Upplýsingar sem ekki eru klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun. **Geymsluþol:** 3 ár. Geymsluþol eftir að lyfjapenninn hefur verið tekinn í notkun er 4 vikur og ekki við hærri hita en 25°C, fjarri hitagjöfum og ljósgjöfum. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið við 2°C 8°C (í kæli). Lyfjapenna sem búið er að taka í notkun má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa. Tryggið að ílátið sé ekki í beinni snertingu við frystihólf eða frystikubba. Geymsluaðstæður við notkun: Eftir að lyfið er tekið í notkun má ekki geyma það við hærra hitastig en 25°C. Geymið í ytri umbúðunum til varnar ljósi. **Gerð íláts og innihald:** 3 ml lausn í rörlykju. **Handhafi markaðsleyfa:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Þýskaland. **Pakkningar og verð (nóvember 2009):** SoloStar (Áfylltir pennar): 5 x 3 ml pennar 15.019.- kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** *-merkt. **TR greiðir lyfið að fullu.**

Umboðsaðili á Íslandi: sanofi-aventis, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 5357000, Fax 5656485. sanofi-aventis@vistor.is. www.serlyfjaskra.is

1. Lepore M, Diabetes 2000; 49: 2141-48. **2.** Heinemann L et al. Diabetes Care 2000;23 (5): 644-4. **3.** Porcelatt et al. Diabet Med 2004; 1-8. **4.** Riddle M et al. Diabetes Care 2003; 26 (11): 3080-86. **5.** Porcellatti F et al. Diab Care 2007; 2447: 2452. **6.** Fanelli CG, Diabetologia 2002;45 (suppl 2):A802. **7.** Garg SK et al. Endocrine Practice 2005;11(1): 11-17. **8.** Richardson et al: ADA 2007: 477-P. **9.** Ruhnau KJ etal. IDF 2006. Abstract P952. **10.** Heise T et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007;9: 746-753

sanofi-aventis
Vistor hf., Hörgatún 2, 210 Garðabær.
Sími: 535-1000

sanofi aventis
Because health matters

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

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

Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða; R B ATC: N06AX GlaxoSmithKline
Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar**: Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. **Skammtar og lyfjagjöf**: Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta.**Notkun hjá börnum og unglingum**: Wellbutrin Retard er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda búprópíón mega ekki nota Wellbutrin Retard, þar sem tíðni krampa er skammtaháð. Sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard þegar hætta er á fráhvarfseinkennum vegna áfengis eða lyfja sem tengjast aukinn hættu á krömpum þegar notkun þeirra er hætt. Sjúklingar með alvarlega skorpulifur mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard og MAO-hemla samtímis. Að lágmarki 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Wellbutrin Retard er hafin. Þegar um er að ræða MAO-hemla með afturkræfa verkun nægja 24 klst. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**: Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hemur búprópíón og aðalumbrotsefni þess, hýdroxýbúprópíón, CYP2D6-ferlið. Samhliða meðferð með lyfjum, sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngt lækningabil, ætti að hefja við lægri mörk skammtasviðs lyfsins sem nota á samhliða. Þótt meginumbrot cítalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir cítalópram um 30% og AUC um 40%. **Áhrif annarra lyfja á búprópíón**: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. **Upplýsingar um aðrar milliverkanir**: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. Samhliða notkun Wellbutrin Retard og nikótínforðaplástra getur valdið hækkun á blóðþrýstingi. **Meðganga og brjóstagjöf**: Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Wellbutrin Retard á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráðleggja mæðrum að hafa ekki barn á brjósti þegar þær nota Wellbutrin Retard. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar vela**: Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á hæfni til framkvæmda sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þar til að þeir eru vissir um að Wellbutrin Retard skerðiekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir**: *mjög algengar*: Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. *algengar*: Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. *Sjaldgæfar*: Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. *mjög sjaldgæfar*: Krampar. *örsjaldankoma fyrir*: Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost, truflun á blóðsykri, árásargirni, óvild, pirringur, eirðarleysi, ofskynjanir, óeðlilegir draumar þ.m.t. martraðir, sjálfshvarf,ranghugmyndir, vænisýki. truflað vöðvaspenna, hreyfiglöp, Parkinsoneinkenni, skert samhæfing, minnistap, náladofi, yfirlið, hjartslátt arónot, æðavíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, hækkuð, lifrarensím, gula, lifrarbólga, regnbogaroðasótt, Stevens Johnson-heilkenni, versnun psóríasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. **Pakkningar**: 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. **Hámarksverð**. 1. janúar 2009: 150 mg 30 stk.: 5.511kr, 300mg 30 stk.: 9.504 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.26.ágúst 2008 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

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.

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

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

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.

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

Pfizer

Symbicort Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Styttur texti.

AstraZeneca

Heiti lyfs og lyfjaform: Symbicort Turbuhaler, innöndunarduft. **Innihaldsefni:** Hver gefinn skammtur inniheldur: Budesonid 160 mikróg/skammt og formoterolfumarattvíhýdrar 4,5 mikróg/skammt. **Ábendingar:** Astmi og langvinn lungnateppa.

Skammtar og lyfjagjöf: Astmi: Meðferðarnálgun með Symbicort er tvíþætt:
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð með stöku, skjótvirku berkjuvíkkandi lyfi sem bráðalyfi.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort: Symbicort er notað sem regluleg viðhaldsmeðferð og eftir þörfum sem svörun við einkennum.
A. Viðhaldsmeðferð með Symbicort. *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 4 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára.
B. Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort. Sjúklingar nota daglegan viðhaldsskammt af Symbicort og að auki Symbicort eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ráðleggja á sjúklingum að hafa Symbicort ávallt meðferðis til notkunar sem bráðalyf. *Ráðlagðir skammtar:Fullorðnir (18 ára og eldri):* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 skammtar til innöndunar á sólarhring, annað hvort sem einn skammtur til innöndunar að morgni og kvöldi eða 2 skammtar til innöndunar annað hvort að morgni eða kvöldi. Vera má að sumir sjúklingar þurfi 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring sem viðhaldsskammt. Sjúklingar eiga að nota 1 viðbótarskammt til innöndunar eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ef einkenni hverfa ekki eftir nokkrar mínútur á að nota viðbótarskammt til innöndunar. Ekki má nota fleiri en 6 skammta til innöndunar í hvert skipti. Yfirleitt þarf heildarsólarhringsskammturinn ekki að vera stærri en 8 skammtar til innöndunar, þó má vera að þörf sé á að heildarsólarhringsskammtur sé allt að 12 skammtar til innöndunar í takmarkaðan tíma. Mæla á sterklega með að sjúklingar sem nota fleiri en 8 skammta á sólarhring leiti læknis. Endurmeta á meðferð þeirra og endurskoða viðhaldsmeðferðina. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Symbicort viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum handa börnum og unglingum. ***Langvinn lungnateppa:*** *Fullorðnir:* 2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarstauk til notkunar í bráðatilvikum, annað hvort Symbicort (fyrir sjúklinga með astma sem nota Symbicort sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum) eða stakt, skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir alla sjúklinga sem aðeins nota Symbicort til viðhaldsmeðferðar). Minna á sjúklinga að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort eins og læknir hefur ávísað, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun Symbicort, t.d. fyrir áreynslu hefur ekki verið rannsökuð. Notkun Symbicort eftir þörfum við einkennum er ætlað sem svörun við astmaeinkennum en er ekki til reglulegrar fyrirbyggjandi notkunar t.d. fyrir áreynslu. Til slíkra nota skal hafa í huga notkun staks, skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs. Ekki á að hefja meðferð með Symbicort meðan á versnun stendur. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Ef þruska í munnkoki kemur fram eiga sjúklingar einnig að skola munninn með vatni eftir skammta til innöndunar eftir þörfum. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla er ekki mælt með notkun Symbicort sem viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum.Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursópol. Maí 2008.

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 160/4,5 míkrógrönn/innöndun, 120 skammtar: 13.510 kr.; 360 skammtar (3x120): 37.054 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Nóvember 2009.

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

SMART

Symbicort



SPIRIVA®
TIOTROPIUM

Spiriva® (tiotropium). Innöndunarduft. Styttur sérlyfjatexti

Ábendingar: Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) Frábendingar: Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni, afleiðum þess eða hjálparefninu laktósaeinhýdrati sem inniheldur mjólkurprótein. **Aukaverkanir*:** *Algengar (1-10%):* Munnþurrkur (koma fram hjá u.þ.b. 3 af hverjum 100 sjúklinganna). Yfirleitt vægur, hverfur oft við áframhaldandi notkun. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Sundl, höfuðverkur, breytingar á bragðskyni, berkjukrampi, höfuðverkur, hósti, raddtruflun, kokbólga, ógleði, hvítsveppasýking í munni. *Sjaldgæfar(færri en 0,1%):* Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt eru taldar upp í sérlyfjatexta m.a. bjúgur, hraðtaktur og þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs, 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 innöndunarduft 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 (18 míkrógrömm/hylki) með HandiHaler® innöndunartæki einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhrings. **Lyfjaform:** Innöndunarduft í hylkjum. **Pakkningar og verð 1. nóvember 2009:** Spiriva®, 30 hylki með HandiHaler®, kr.11.121,-; Spiriva®, 30 hylki, kr. 10.596,- **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), brjóstsviði, tilfinning um að erfitt sé að kyngja, erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt en sáust ekki hjá 849 sjúklingum eru taldar upp í sérlyfjatexta í heild sinni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram. Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Tíótrópíum á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir*:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendingar um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhemjandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við LLT. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkar lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf *:** Ekki mælt með notkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur 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. nóvember 2009:** Spiriva® Respimat® 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn; 60 úðanir (sem samsvarar 30 lyfjaskömmtum) kr.12.352,- **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

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.

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 blæð. 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 tanndráttar 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

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

Valpress Comp 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg og 160 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 80 eða 160 mg af valsartani og 12,5 eða 25 mg af hýdróklórtíazíði. **Ábendingar:** Valpress Comp samsetning með föstum skammti er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af Valpress Comp 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg og 160 mg/25 mg er ein filmuhúðuð tafla einu sinni á dag. Mælt er með því að skammtur hvors virka efnisins sé stilltur af sérstaklega. Í hverju tilviki fyrir sig skal auka skammta hvors virka efnisins fyrir sig, upp í næsta skammt fyrir ofan, til að draga úr hættu á lágþrýstingi og öðrum aukaverkunum. Ef það er klínískt mikilvægt má íhuga að skipta beint af meðferð með einu lyfi yfir á föstu samsetninguna hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með valsartani eða hýdróklórtíazíði einu sér, að því gefnu að fylgt sé ráðlögðu ferli varðandi skammtaaukningar á hvoru virka efninu fyrir sig. Leggja skal mat á klíníska svörun við Valpress Comp eftir að meðferð hefst og ef ekki næst stjórn á blóðþrýstingi má auka skammtinn með því að auka annaðhvort virka innihaldsefnið upp að hámarksskammti Valpress Comp sem er 320 mg/25 mg. Áhrif á háþrýsting eru í megindráttum komin fram innan 2 vikna. Hjá flestum sjúklingum nást hámarksáhrif innan 4 vikna. Hjá sumum sjúklingum getur hins vegar þurft 4-8 vikna meðferð. Taka þarf tillit til þessa þegar skammtar eru stækkaðir. Valpress Comp má taka með eða án fæðu en taka ætti töflurnar inn með vatni. Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 30 ml/mín.). Vegna hýdróklórtíazíðs innihaldsins má ekki nota Valpress Comp handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Ekki ætti að nota Valpress Comp handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að aðlaga skammta handa öldruðum sjúklingum. Ekki er mælt með notkun Valpress Comp fyrir börn yngri en 18 ára vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, öðrum lyfjum sem eru súlfonamíðafleiður, soja olíu, jarðhnetu olíu eða einhverjum af hjálparefnunum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíníns < 30 ml/mín.), þvagþurrð. Verulegur kalíum- eða natríumskortur, kalsíumhækkun í blóði og óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi með einkennum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er mælt með samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums. Fylgjast skal með kalíumþéttni eftir því sem tilefni er til. Greint hefur verið frá blóðkalíumlækkun í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Mælt er með tíðum mælingum á kalíumi í sermi. Meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða hefur verið tengd blóðnatríumlækkun og blóðlýtingu af völdum blóðklóríðlækkunar. Tíazíð auka útskilnað magnesíums í þvagi sem leitt getur til blóðmagnesíumlækkunar. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Eins og við á hjá öllum sjúklingum á þvagræsandi meðferð ætti að mæla þéttni blóðsalta í sermi með viðeigandi millibili. Hjá sjúklingum sem eru á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum ætti að fylgjast vel með klínískum einkennum um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með valsartan/hýdróklórtíazíð hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Valpress Comp er hafin. Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti verið háð virkni renín-angíótensín-aldósterónkerfisins, hefur meðferð með ACE hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Notkun á valsartan/hýdróklórtíazíði hjá sjúklingum með alvarlega langvinna hjartabilun hefur ekki verið metin. Því er ekki hægt að útiloka að vegna hömlunar á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu geti notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs einnig tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki á að gefa þessum sjúklingum Valpress Comp. Hvorki skal nota Valpress Comp við háþrýstingi handa sjúklingum með þrengsli í nýrnaslagæðum til annars eða beggja nýrna né handa sjúklingum með eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess, því hjá slíkum sjúklingum getur orðið aukning á þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi. Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með Valpress Comp þar sem renín-angíótensín-aldósterónkerfi þeirra er ekki virkt. Eins og með öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með þrengingu (HOCM). Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með kreatínínúthreinsun ≥ 30 ml/mín. Mælt er með reglulegu eftirliti á sermisþéttni kalíums, kreatíníns og þvagsýru hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem nota Valpress Comp. Engin reynsla er af öryggi við notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.

Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti að nota Valpress Comp með varúð. Greint hefur verið frá því að þvagræsilyf af flokki tíazíða geti valdið versnun eða virkjun rauðra úlfa. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta breytt sykurþoli og hækkað gildi kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru í sermi. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða sykursýkislyfja til inntöku. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið smávægilegri, ósamfelldri hækkun kalsíums í sermi án þess að þekktar truflanir á efnaskiptum kalsíums séu til staðar. Veruleg blóðkalsíumhækkun getur bent til undirliggjandi ofstarfsemi í kalkkirtlum. Hætta skal meðferð með tíazíðum áður en virkni kalkkirtla er rannsökuð. Greint hefur verið frá tilvikum um ljósnæmisviðbrögð við meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Ef ljósnæmisviðbrögð koma fram meðan á meðferð stendur er mælt með því að stöðva meðferðina. Ef talið er nauðsynlegt að hefja aftur meðferð með þvagræsilyfi, er mælt með því að svæði sem eru útsett fyrir sólarljósi eða tilbúnum UVA geislum séu varin. Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II viðtakablokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmi fyrir öðrum angíótensín II viðtakablokkum. Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði er líklegra hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. Ef ofnæmi er til staðar fyrir jarðhnetum eða sojabaunum skal ekki nota lyfið. Valpress Comp 160/12,5 mg inniheldur að auki Sunset yellow FCF (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á þéttni litíums í sermi og eiturverkunum, við samhliða notkun ACE hemla og tíazíða. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með þéttni litíums í sermi ef það er notað samhliða. Valpress Comp getur aukið áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Áhrif blóðþrýstingshækkandi amína geta minnkað en ekki svo mikið að það komi í veg fyrir notkun þeirra. Við samhliða notkun geta bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum bæði angíótensín II viðtakablokka og hýdróklórtíazíðs. Þá getur samhliða notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs og bólgueyðandi gigtarlyfja einnig leitt til versnandi nýrnastarfsemi og aukinnar sermisþéttni kalíums. Því er mælt með að í upphafi meðferðar sé fylgst með nýrnastarfsemi og þess gætt að sjúklingurinn fái nægan vökva. Ef nauðsynlegt er talið að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumgildi í samsettri meðferð með valsartani er ráðlagt að fylgjast með kalíumþéttni í plasma. Í rannsóknum á lyfjamilliverkunum með valsartani hefur engra milliverkana sem máli skipta í klínísku tilliti orðið vart milli valsartans og einhvers eftirfarandi lyfja: címetidín, warfarín, fúrósemíð, digoxín, atenólól, indómetacín, hýdróklórtíazíð, amlódipín, glíbenklamíð. Digoxín og indómetacín geta milliverkað við hýdróklórtíazíð hluta Valpress Comp. Ef ávísa á lyfjum sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun með hýdróklórtíazíð-valsartan samsetningu, er ráðlegt að fylgjast með kalíumgildum í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á þéttni kalíums í sermi. Vegna hættu á blóðkalíumlækkun, skal nota hýdróklórtíazíð með varúð þegar það er notað með lyfjum sem geta valdið „torsades de pointes". *Lyf sem geta valdið" torsades de pointes":* Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, dísópýramíð), lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, defótílíð, íbútílíð), sum lyf við geðrofi (t.d. tíórídazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpíríð, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímózíð, halóperídól, dróperídól), önnur lyf (t.d. bepridíl, císapríð, dífemaníl, erýtrómýcín í æð, halófantrín, ketanserín, mízólastín, pentamídín, sparfloxacín, terfenadín, vínkamín í æð). Kalíum- eða magnesíumskortur í blóði af völdum tíazíðs getur komið fyrir sem aukaverkun og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. Gjöf tíazíð þvagræsilyfja samhliða D-vítamíni eða kalsíumsöltum getur aukið hækkun á þéttni kalsíums í sermi. Meðferð með tíazíðum getur haft áhrif á sykurþol. Aðlögun skammta sykursýkislyfsins getur verið nauðsynleg. Gæta skal varúðar við notkun metformins vegna hættu á mjólkursýrublóðsýringu af völdum mögulegrar starfrænnar nýrnabilunar í tengslum við notkun hýdróklórtíazíðs. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Tíazíð þvagræsilyf geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif díazoxíðs. Aðlögun á skammti lyfja við þvagsýrumigu getur verið nauðsynleg þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað gildi þvagsýru í sermi. Hækkun á skammti próbenecíðs eða súlfínpýrazóns getur verið nauðsynleg. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli. Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af tíazíðgerð, vegna minnkunar á magahreyfingum og hægari magatæmingu. Tíazíð geta aukið hættu á óæskilegum áhrifum af völdum amantadíns. Anjónuskiptiresín draga úr frásogi tíazíð þvagræsilyfja. Tíazíð geta minnkað útskilnað frumueyðandi lyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. Tíazíð auka virkni kúrareafleiðna. Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á auknum þvagsýrustyrk og þvagsýrugigtarkvillum. Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf geta aukið hættuna á réttstöðu-þrýstingsfalli. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metýldópa og hýdróklórtíazíði. Hjá sjúklingum sem fá hýdróklórtíazíð samhliða carbamazepini getur orðið blóðnatríumlækkun. Því skal greina þessum sjúklingum frá hugsanlegri blóðnatríumlækkun og hafa eftirlit með þeim m.t.t. þess. Skuggaefni sem innihalda joð; Við vökvaskort vegna þvagræsimeðferðar er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega þegar um er að ræða stóra skammta af skuggaefninu sem inniheldur joð. Leiðrétta skal vökvajafnvægi fyrir gjöf skuggaefnisins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun angíótensín II viðtakablokka er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Ekki má nota angíótensín II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpun af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi; hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillega aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín-II viðtakablokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Vitað er að útsetning fyrir angíótensín-II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu orsakar fósturskemmdir og eiturverkun á nýbura. Mælt er með ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ef um útsetningu fyrir angíótensín-II viðtakablokkum er að ræða frá öðrum þriðjungi meðgöngu. Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín-II viðtakablokka. Takmörkuð reynsla er af meðferð með hýdróklórtíazíði á meðgöngu, einkum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Á grundvelli lyfjafræðilegs verkunarháttar hýdróklórtíazíðs getur notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu haft áhrif á flæði milli fósturs og fylgju og getur m.a. valdið gulu, truflunum á blóðsaltajafnvægi og blóðflagnafæð hjá fóstri eða nýbura. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun valsartans við brjóstagjöf. Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með að nota Valpress Comp meðan barn er haft á brjósti. Æskilegra er að nota aðrar meðferðir sem betur hefur verið staðfest að óhætt sé að nota meðan barn er haft á brjósti, einkum ef um er að ræða nýbura eða fyrirbura. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að kanna áhrif valsartan/hýdróklórtíazíðs á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur farartækja og notkun véla ætti að hafa í huga að stundum getur komið fram svimi eða þreyta. **Aukaverkanir:** *Algengar (≥ 1/100 til < 1/10):* Stöðubundinn lágþrýstingur, minnkuð matarlyst, væg ógleði og uppköst, ofsakláði og önnur útbrot, getuleysi. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100):* Ofþornun, dofi/náladofi, þokusjón, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, hósti, vöðaverkir, þreyta, svimi, kviðverkir. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000):* Blóðflagnafæð stundum ásamt purpura, þunglyndi, svefntruflanir, höfuðverkur, hjartsláttaróregla, hægðatregða, meltingaróþægindi, galleppa í lifur eða gula, ljósnæming. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Sundl, niðurgangur, liðverkir, kyrningahrap, hvítfrumnafæð, blóðlýsublóðleysi, beinmergsbæling, ofnæmisviðbrögð, öndunarerfiðleikar, þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur, brisbólga, æðabólga með drepi og drep í húðþekju, viðbrögð í húð sem líkjast rauðum úlfum, endurvakning á rauðum úlfum í húð. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Yfirlið, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar, skert nýrnastarfsemi, hækkun þvagsýru í sermi, hækkun bilirubins og kreatinins í sermi, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, aukið þvagefni í blóði, daufkyrningafæð, minnkað hemóglóbín, minnkuð blóðkornaskil, blóðflagnafæð, önnur ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. sermissótt, aukið kalíum í sermi, æðabólga, hækkuð mæligildi lifrarstarfsemi, ofsabjúgur, útbrot, kláði, nýrnabilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. nóvember 2009):** Töflur; 80/12,5 mg, 98 stk.: 4982 kr., 160/12,5 mg, 98 stk.: 5244 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. September 2009.

actavis
hagur í heilsu

LYRICA (pregabalín). Styttur texti

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg eða 300 mg pregabalíns. Ábendingar: Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. Almenn kvíðaröskun Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. Hámarksskammti, 600 mg, má ná eftir eina viku til viðbótar. Almenn kvíðaröskun Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu lyfið er notað. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 4.2 í óstyttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi*. Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar á meðal tilfellum ofsabjúgs. Hætta skal strax meðferð með pregabalíni ef einkenni ofsabjúgs, s.s. bólga í andliti, umhverfis munn eða í efri hluta öndunarvegar, koma fram. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og greindarskerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Í samanburðarannsóknum, greindi hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með pregabalíni frá þokusýn sem í flestum tilfellum gekk til baka þegar meðferð var hætt, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Í klínískum rannsóknum þar sem framkvæmt var sjónpróf, var tíðni minnkaðrar sjónskerpu og breytinga á sjónsviði hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með pregabalíni en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; tíðni breytinga við augnspeglun var hærri hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá aukaverkunum sem varða sjón, þ.m.t. sjónmissi, þokusýn eða öðrum breytingum á sjónskerpu, sem margar gengu til baka. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt getur það leitt til þess að einkennin gangi til baka eða batni. Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar sem gekk til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma-og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum með sjúkdóma í hjarta-og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Verkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, mega ekki nota þetta lyf. Við meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfgi. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíní er ávísað við þessar aðstæður. Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu fyrir pregabalíni. Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja in vitro og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í in vivo rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepami, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns. Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Endurteknir skammtar af pregabalíni til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá öndunarbilun og dái hjá sjúklingum sem taka pregabalín og önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið. Pregabalín virðist auka á skerðingu af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun pregabalíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningur fyrir móður vegur augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið). Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn. Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir (mjög algengar og algengar): Efnaskipti og næring:** Algengar: Aukin matarlyst. **Geðræn vandamál:** Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, skapstyggð, minnkuð kynhvöt, vistarfirring, svefnleysi. **Taugakerfi:** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar: Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn, róun, jafnvægistruflun, drungi. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. **Meltingarfæri:** Algengar: Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Ristruflun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:** Algengar: Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. Ekki hefur verið greint frá neinum óvæntum aukaverkunum eftir stóra skammta allt að 15 g. Eftir stóra skammta eru svefndrungi, ringlun, uppnám og eirðarleysi algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu. Meðferð við ofskömmtun á að fela í sér almenna meðferð við einkennum og getur ef nauðsyn krefur falist í blóðskilun. Pakkningar og verð 1. október 2009: Hylki 25 mg, 56 stk. 4.897 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 4.624 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 11.218 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 5.937 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 16.578 kr. Hylki 225 mg, 14 stk 6.710 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 21.390 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 23.161 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E. Handhafi markaðsleyfis: Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Heimild: LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs, ágúst 2009 (www.lyfjastofnun.is).

Greiðsluþátttaka án lyfjaskírteinis



Öndvegissúla



Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku.

Sérlyfjatexti á bls. 884

actavis
hagur í heilsu

MVTA H038B / SÍA / ACTAVIS 9011112



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.881