Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

1/2010

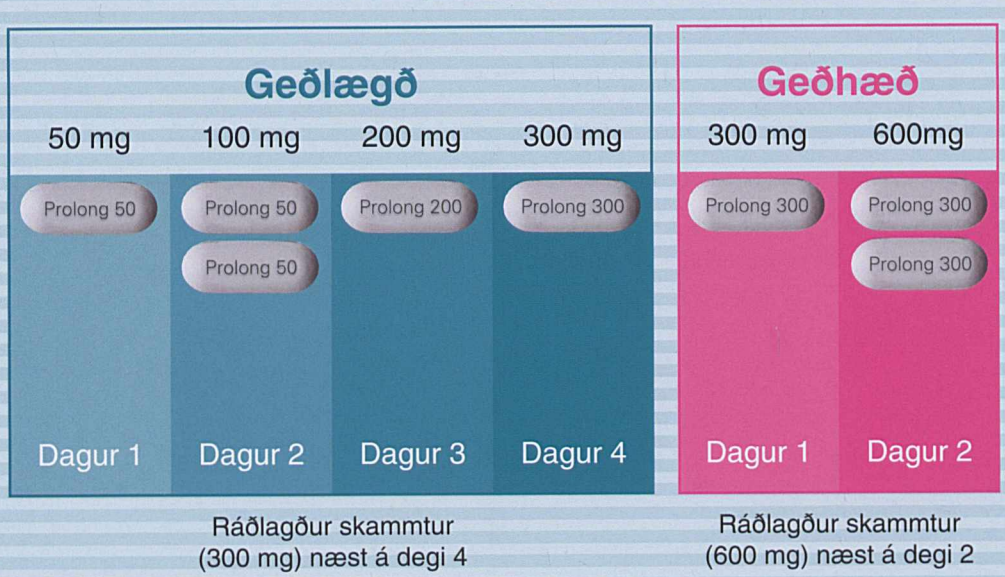
96. árgangur:1-72



Nýtt

Einn sjúkdómur
Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

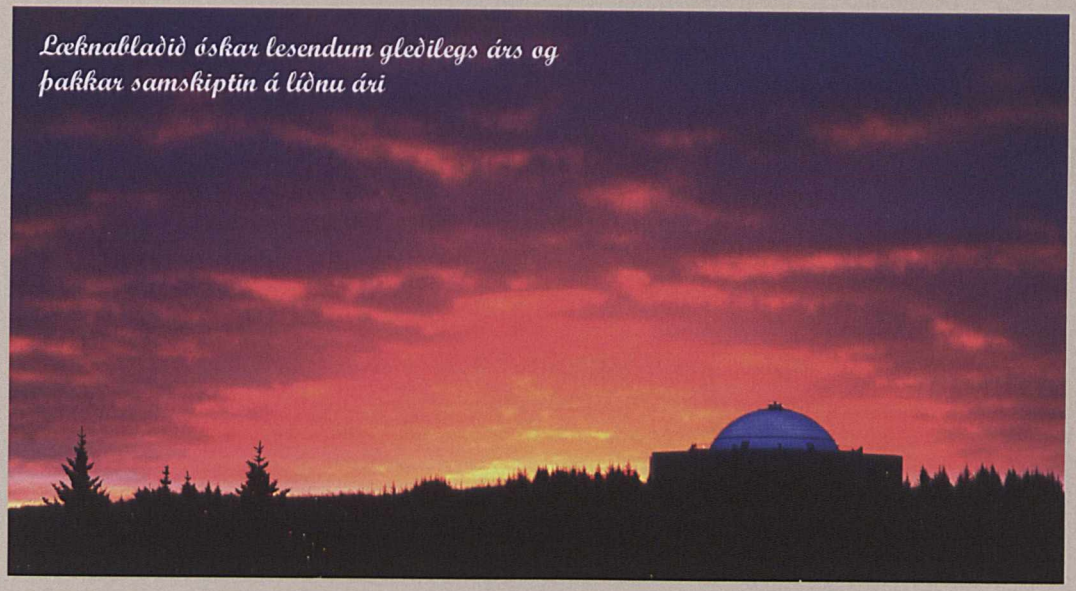
Seroquel® Prolong

quetiapine *forðatöflur*

50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

Sérlyfjatexti á bls. 70

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



Breytingar í ritstjórn Læknablaðsins

Í byrjun desember síðastliðnum urðu mannabreytingar í ritstjórn Læknablaðsins, Þóra Steingrímsdóttir kvensjúkdómalæknir hætti en við tók Anna Gunnarsdóttir barnaskurðlæknir.

Þóra hefur setið í ritstjórn blaðsins frá 1. desember 2005 og um leið og henni eru færðar góðar þakkir fyrir vel unnin störf í þágu blaðsins þennan tíma býður Læknablaðið Önnu velkomna til starfa.





LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Málverkin á forsíðu *Læknablaðsins* eru eftir **Erlu Þórarinsdóttur** (f. 1955). Þau kallast **Different Diamond Cuts** (mismunandi demantsskurður) og eru frá árinu 2009. Hvert verk er 180 cm á hæð og 80 cm á breidd, málað með olíulit á striga. Tilvísun Erlu í demanta er af margræðum toga, bæði er um að ræða sérstakan náttúrulegan efnivið og háþróað handverk sem á sér langa sögu en einnig tengingar við form- og fagurfræði. Að auki vísar litaval og málunartækni listamannsins til markvissrar samræðu við málverkið sem miðil í sjálfu sér, sögu þess og möguleika. Erla talar um að verkin hafi sprottið fram í þeirri óreiðu sem ríkt hefur á Íslandi og að í þeim felist ákveðin þrá eftir fasta eða kjarna. Málverkin voru til sýnis í haust á sýningunni Mandala í Gerðarsafni en þar voru sýnd verk nokkurra íslenskra listamanna sem hafa unnið með ólíkar birtingarmyndir hring- og kristalformsins. Þar var gengið út frá þeirri hugmynd að maðurinn leiti síendurtekið í samhverfuna því þar felist birtingarmynd innra jafnvægis. Verk Erlu áttu vel heima í því samhengi, því hún vinnur í sinni myndlist með samband efnis og anda. Í þrívíðum verkum sýnir Erla abstraktform sem þó kunna að hafa tengingu við eitthvað lífrænt eða líkamlegt. Þetta eru oft á tíðum granítskúlptúrar sem eru sýndir á gólfi. Málverk Erlu byggjast á einföldum abstraktformum og hreinum litum. Hún notar iðulega blaðsilfur og nýtir sér eiginleika málmsins til að skapa áferð og dýpt á flötu yfirborði. Þá nær hún með þessari tækni að kalla fram sérstaka birtu í verkunum sem gæðir þau dulúð og krafti. Það er athyglisverð upplifun að njóta þeirra í eigin persónu, þau kallast í hlutföllum á við mannslíkamann og bregðast við hreyfingu áhorfandans. Endurvarpið breytist eftir því hvar maður stendur og þau virkja rýmið í kring á hljóðlátan en spennandi máta. Erla sem er búsett hér á landi hefur einnig dvalið töluvert í Kína en menning Austurlanda fjær hefur heillað hana um langa hríð og má greina áhrif þaðan leynt og ljóst í verkum hennar.



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
1700

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



Tómas Guðbjörnsson **7**

Vísindagreinar á ensku í netútgáfu Læknablaðsins

Nýlega ákvað ritstjórn að bjóða höfundum að birta greinar á ensku á neti blaðsins. Skilyrði er að greinin birtist samhliða á íslensku í prentútgáfunni.



Davíð O. Arnar **9**

Óútskýrður skyndidauði

Vel flest tilfelli skyndidauða, sér í lagi hjá einstaklingum yfir fimmtugt, tengjast kransæðasjúkdómi og/eða skerðingu á útfallsbroti vinstri slegils.

FRÆÐIGREINAR

Vigfús Þorsteinsson, Friðrik E. Yngvason **11**

Mat á járnbúskap með mælingu á transferrínviðtökum

Í þessari könnun reyndust Tómasartafla og sTfR-ferritín-vísir best við greiningu járnskorts. Notkun þessara mælikvarða getur dregið úr þörf á því að taka mergsýni til að greina járnskort.

Trausti Óskarsson, Ólafur Gísli Jónsson, Jón R. Kristinsson, Guðmundur K. Jónmundsson, Jón Gunnlaugur Jónasson, Ásgeir Haraldsson **21**

Krabbamein hjá börnum á Íslandi árin 1981-2006

Munur er á krabbameini hjá börnum og fullorðnum. Meinið greinist sjaldnar hjá börnum, það er oftar á hærra stigi við greiningu en horfur eru almennt betri en hjá fullorðnum. Börn greinast auk þess með aðrar gerðir krabbameins.

Kristinn Sigvaldason, Friðrik Þór Tryggvason, Guðrún Pétursdóttir, Hilmar Snorrason, Halldór Baldursson, Brynjólfur Mogensen **29**

Slys meðal sjómanna á Íslandi tímabilið 2001-2005

Flest slys verða á fiskiskipum við góðar aðstæður hjá reyndum sjómönnum sem bendir til þess að huga þurfi að vinnuaðferðum um borð.

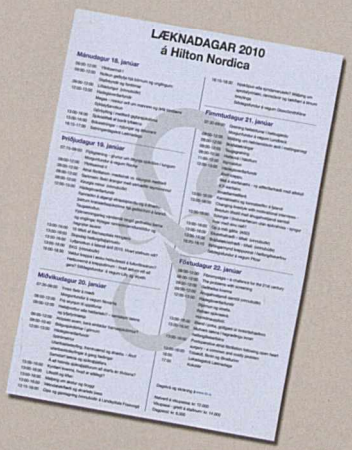
Heiðdís Valgeirsdóttir, Hildur Harðardóttir, Ragnheiður I. Bjarnadóttir **37**

Fylgikvillar við keisaraskurði

Keisaraskurður er algeng aðgerð sem almennt er talin hættulítil. Tíðni fylgikvilla er þó umtalsverð: þriðjungur kvenna fær slíkt við keisaraskurð og eru meiri líkur ef um bráðaaðgerð er að ræða.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

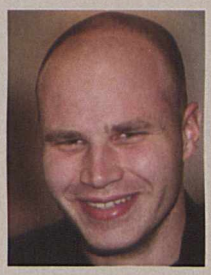
43 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Um vitsmunaflótta íslenskra lækna**
Valentínus Þór Valdimarsson


LÆKNADAGAR 2010
á Hilton Nordica

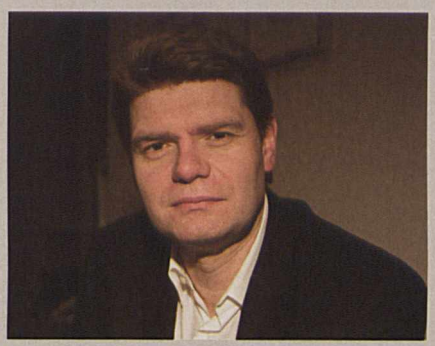
44 **Læknadagar 2010 – dagskráin**

45 **WMA ályktar um rannsóknir með stofnfrumum, viðtal við Jón Snædal**
Hávar Sigurjónsson

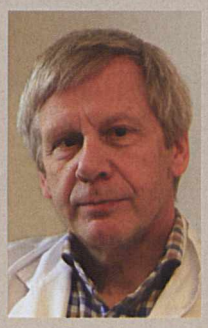
46 **„Tryggja verður gæðin og öryggið“ - segir Björn Zoëga**
Hávar Sigurjónsson













50 **Árshátíð LR 23. janúar – auglýsing**

51 **Félag ungra lækna verður Félag almennra lækna**
Hávar Sigurjónsson

53 **Kemur áfengismeðferð heimilislæknum ekki við?**
Eyjólfur Guðmundsson

55 **Nýjar reglur um erlenda lækna í Bretlandi**
Katrín Fjeldsted

57 **Enn eitt lyfið afskráð! „gamalt, gott og ódýrt“**
Rannveig Gunnarsdóttir, Jóhann M. Lenharðsson

59 **Mynd mánaðarins**
Sigurður Þorvaldsson

60 **Stöðuauglýsingar**



Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 42

gsk GlaxoSmithKline

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

Vísindagreinar á ensku í netútgáfu Læknablaðsins



Tómas Guðbjartsson

tomasgud@landspitali.is

Höfundur er hjarta- og lungnaskurðlæknir á Landspítala og prófessor við læknadeild HÍ, hann situr líka í ritstjórn Læknablaðsins.

Á síðustu árum hafa verið gerðar ýmsar breytingar á *Læknablaðinu* með það að markmiði að gera það aðgengilegra og læsilegra fyrir lesendur. Auk þess hefur netútgáfan verið efld, en notkun hennar fer vaxandi. Blaðið er nú skráð í alla helstu gagnagrunna heilbrigðis- og lífvísinda, þar á meðal gagnagrunna Medline, Web of Science (ISI) og Scopus.[1] Kjölfesta í útgáfu blaðsins eru ritrýndar vísindagreinar, tvær til fjórar greinar í hverju tölublaði. Í nýlegri úttekt kom fram að fjöldi ritrýndra vísindagreina í *Læknablaðinu* hefur haldist tiltölulega óbreyttur síðustu fimm ár.[2] Á sama tíma hefur sést mikil aukning í birtingu fræðigreina íslenskra vísindamanna í erlendum vísindaritum. Því er ljóst að vaxtarbroddur í vísindastarfi hér á landi hefur ekki skilað sér sem skyldi á síður blaðsins. [2] Einnig er umhugsunarefni að sumar sérgreinar birta sjaldan eða aldrei vísindagreinar í blaðinu, jafnvel þótt rannsóknavirkni sé mikil og birtingar í erlendum vísindaritum tíðar. Höfundar leitast í staðinn við að birta rannsóknir sínar í erlendum vísindaritum, sem oftar er vitnað til og hafa stærri lesendahóp. Þetta er skiljanlegt, ekki síst í ljósi þess hve lítið málsvæði íslenskunnar er. Á þessari þróun er þó önnur hlið. Oft er um að ræða rannsóknir á íslenskum sjúklingum, jafnvel gerðar við sérískenskar aðstæður. Einn helsti markhópur slíkra rannsókna eru íslenskir læknar og heilbrigðisstarfsfólk. Því er mikilvægt að niðurstöður þessara rannsókna komi þeim fyrir sjónir. *Læknablaðið* er slíkur vettvangur. Blaðið er gefið út í 1700 eintökum og berst öllum læknum á Íslandi. Því er auðvelt að ná til lækna úr mismunandi sérgreinum. Auk þess hentar blaðið ágætlega fyrir kennsluefni, enda fá flestir læknanemar blaðið sent heim til sín. Loks er netútgáfa blaðsins öllum opin og auðvelt að nálgast efni sem áður hefur birst í blaðinu.

Í ritstjórn *Læknablaðsins* hafa verið ræddar leiðir til að koma betur til móts við íslenska höfunda og um leið auka lestur blaðsins og streymi á innsendum greinum. Í allmörg ár hefur verið boðið upp á tvíbirtingu greina. Erlendar greinar eru þá birtar á íslensku í *Læknablaðinu* með því skilyrði að erlenda blaðið hafi gefið til þess leyfi sitt. Fáir hafa þó nýtt sér þennan valkost, enda erlend tímarit sum ekki jákvæð fyrir tvíbirtingu niðurstaðna. Nýlega ákvað ritstjórn að bjóða höfundum upp á að birta greinar á ensku í netútgáfu blaðsins. Skilyrði fyrir slíkri birtingu er að greinin birtist jafnhliða á íslensku í prentútgáfu blaðsins. Því er í engu hvikað frá þeirri yfirlýstu stefnu blaðsins að hafa prentútgáfuna á vandaðri íslensku. Fyrsta greinin með þessu sniði birtist í október síðastliðnum[3] og fleiri greinar með enskri þýðingu eru væntanlegar. Í völdum tilvikum getur ritstjórn ákveðið að borga slíka þýðingu, en annars fellur kostnaður við þýðingu á höfunda kjósi þeir að fá greinina birta á ensku. Um leið ætti áhugi erlendra vísindamanna að senda inn greinar í blaðið að aukast.

Sumum gæti virst að hér sé um stórt skref að ræða og vegið að íslensku útgáfunni. Sú er þó ekki raunin. Ensk útgáfa vísindagreina í prentútgáfu *Læknablaðsins* hefur áður verið til umræðu[4] og vakti töluverð viðbrögð.[5] Önnur íslensk vísindarit hafa valið þá leið, til dæmis hið virta vísindarit Jöklarannsóknarfélags Íslands, *Jökull*, sem hefur verið gefið út frá árinu 1951. Í dag held ég að flestir séu þeirrar skoðunar að *Læknablaðið* eigi að vera á góðri íslensku og standa beri vörð um notkun íðorða. Vönduð íslensk útgáfa þarf þó ekki að standa í vegi fyrir netútgáfu á ensku. Vísir að enskri útgáfu í *Læknablaðinu* hefur verið til staðar í fjölmörg ár. Frá árinu 1950 hefur birst enskt ágrip með íslensku prentútgáfunni og frá árinu 2007 hafa myndir og töflur á ensku birst í netútgáfunni. Þetta reyndust mikilvæg skref í því ferli að *Læknablaðið* fékkst skráð á Medline árið 2005 og í lok þessa árs í gagnagrunna Web of Science (ISI) og Scopus. Að mínu mati er því eðlilegt að stíga frekara skref og birta greinar í heild sinni á ensku á netinu. Um leið er mikilvægt að tryggja að enska netútgáfan sé aðgengileg í erlendu gagnagrunnunum og er slík vinna í gangi.

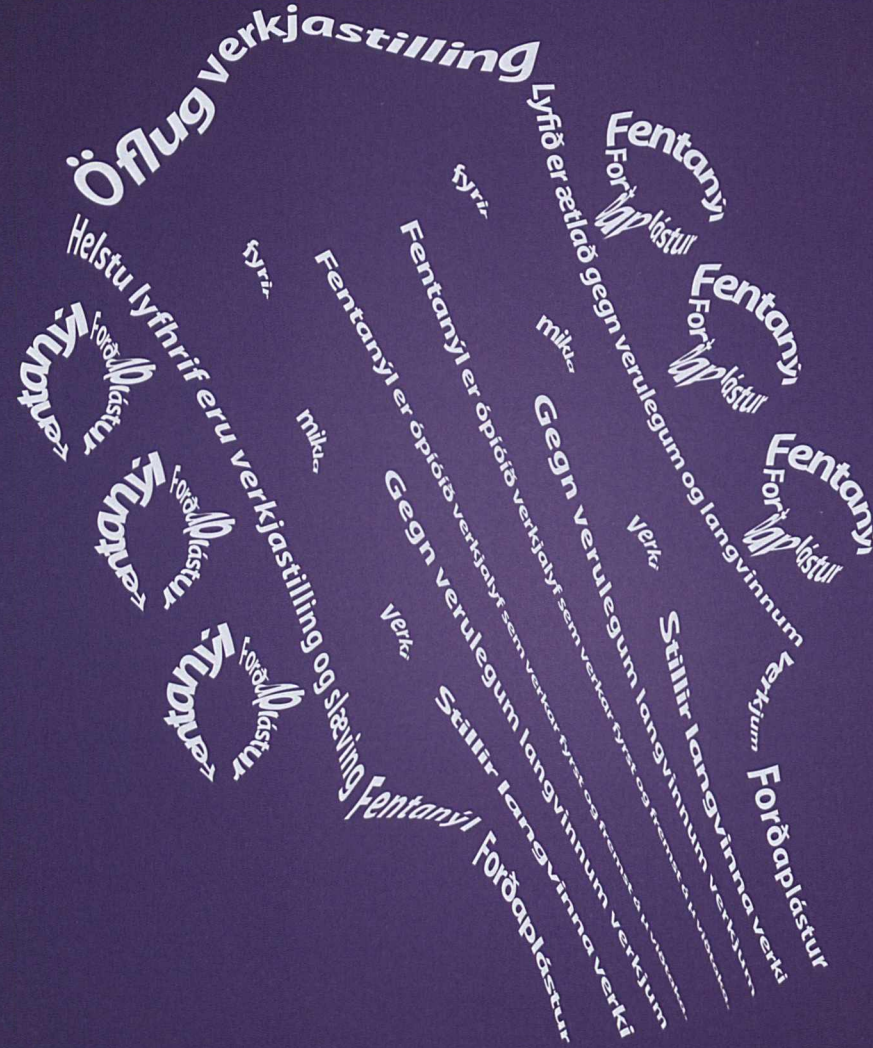
On-line publication of the Icelandic Medical Journal in English

Gudbjartsson T

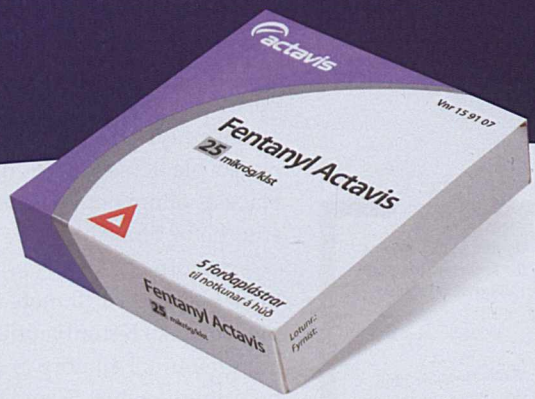
Professor of Surgery
Department of Surgery
Landspitali University Hospital

Heimildir

1. Björnsson J. Drög að áfangaskýrslu. Læknablaðið 2008; 94: 443.
2. Guðbjartsson T, Sigurðsson E. Hverjir skrifa í Læknablaðið? – Yfirlit yfir fræðigreinar síðustu fimm ára. Læknablaðið 2009: 95: 683-6.
3. Gunnarsson SI, Torfason B, Sigfússon G, Helgason H, Guðbjartsson T. Árangur skurðaðgerða við meðfæddri ósæðarþrengingu hjá börnum á Íslandi 1990-2006. Læknablaðið 2009; 95: 647-53.
4. Guðbjartsson T. Vangaveltur um framtíð Læknablaðsins sem vísindarits. Læknablaðið 2002; 88: 471.
5. Sveinsson S. Um skurðlækna og gengi Læknablaðsins. Læknablaðið 2002; 88: 578-9.



Stillir verkina



Fentanyl Actavis

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

– Við verulegum og langvinnum verkjum

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 68

Óútskýrður skyndidauði



Davíð O. Arnar

davidar@landspitali.is

Höfundur er sérfræðingur í lyflækningum og hjartasjúkdómum og starfar á Landspítala.

Af og til flytja fjölmiðlar fréttir af ungu fólki sem hefur dáið skyndilega. Slíkir atburðir vekja óhug þar sem oftast er um að ræða fólk í blóma lífsins sem áður virtist heilsuhraust. Skyndidauði er nokkuð algengur á Vesturlöndum og er að stærstum hluta vegna hjartastopps. Flest tilfelli skyndidauða, sér í lagi hjá einstaklingum yfir fimmtugt, tengjast kransæðasjúkdómi og/eða skerðingu á útfallsbroti vinstri slegils. Rannsóknir hafa sýnt fram á að hjá þessum aldurshópi eru áhættuþættir skyndidauða hinir sömu og fyrir kransæðasjúkdóm.[1] Í um 10% tilfella finnst ekki skýring á því hvað olli hjartastoppinu, jafnvel þó krufning sé framkvæmd.[2]

Hjá yngri einstaklingum er kransæðasjúkdómur ekki jafnveigamikil orsök skyndidauða og hjá þeim sem eldri eru. Sjaldgæfari vandamál eins og hjartavöðvasjúkdómar og frumkomnar raflífeðlisfræðilegar raskanir eru algengari sem orsakavaldur skyndidauða meðal þeirra yngri. Ástæða hjartastopps getur verið óútskýrð í allt að þriðjungi tilfella hjá ungum einstaklingum.[3]

Nýlega voru birtar niðurstöður rannsóknar á hópi ungra einstaklinga (meðalaldur 43 ár) sem höfðu verið endurlífgaðir eftir hjartastopp.[4] Orsök þess var óþekkt þrátt fyrir hefðbundnar rannsóknir eins og hjartalínurit, ómskoðun af hjarta og hjartaþræðingu. Þessir sjúklingar voru skoðaðir á enn ítarlegri hátt og meðal annars framkvæmd segulómun af hjarta, áreynslupróf, sýnataka úr hjartavöðva og lyfjaörvun með adrenalíni, prókaínamíði og ergónóvíni til að reyna að framkalla dulda raflífeðlisfræðilega röskun og kransæðaherping. Erfðafræðileg prófun var aukinheldur framkvæmd ef niðurstöður klínískra rannsókna gáfu tilefni til. Líkleg skýring fannst hjá rúmlega helmingi hópsins með þessum ítarlegu viðbótarrannsóknum. Hjá tveimur þriðju fannst raflífeðlisfræðileg röskun sem ekki hafði komið fram á hjartalínuriti. Til þeirra teljast vandamál eins og heilkenni lengds QT-bils, katekólamín orsakaður sleglahraðtaktur (catecholaminergic ventricular tachycardia) og Brugada-heilkenni. Hjá þriðjungi komu í ljós sjúkdómar eins og hjartavöðvabólga og rangvöxtur í hægri slegli. Hjá nokkrum til viðbótar tókst að framkalla kransæðaherping en endurflæðistakttruflun frá sleglum getur komið fram þegar herpingnum sleppir og orsakað hjartastopp. Auk ofangreindra ástæðna eru ósamhverf hjartavöðvaþykknun og meðfædd frávik á legu kransæða þekktar orsakir skyndidauða, ekki síst hjá yngra fólki, en þessi vandamál eru oftast greind með hjartalínuriti, ómskoðun, hjartaþræðingu eða við krufningu.

Heilkenni lengds QT-bils, katekólamín orsakaður sleglahraðtaktur og Brugada-heilkenni eru arfgengir sjúkdómar og eru nokkrar stökkbreytingar og erfðabreytileikar þekktir sem geta valdið þeim. Hins vegar finnast þessar stökkbreytingar og erfðabreytileikar aðeins í hluta þeirra sem greinast með þessa sjúkdóma. Þáttur erfðabreytileika í raflífeðlisfræðilegum röskunum hefur því ekki verið að fullu metinn. Ummerki um þessa sjúkdóma koma ekki alltaf fram á hjartalínuriti og klínísk greining getur þannig verið vandasöm. Vísbendingar um þessa sjúkdóma finnast ekki við krufningu þeirra sem deyja skyndidauða.

Í vissum tilfellum geta erfðafræðileg próf hjálpað til við greiningu sjúkdóma eins og heilkennis lengds QT-bils og katekólamín orsakaðs sleglahraðtakts. Þessi próf er mögulegt að framkvæma á lífsýnum eftir andlát og hefur sú nálgun verið kölluð sameindaerfðafræðileg krufning (molecular autopsy).[2, 3] Vonir standa til þess að þessi próf geti hjálpað til við frekari greiningu á orsökum óútskýrðs skyndidauða. Nákvæm greining á orsök skyndidauða getur verið mjög mikilvæg þar sem hún getur í vissum tilfellum leitt til fyrirbyggjandi meðferðar hjá nákomnum ættingjum ýmist með lyfjum eða bjargráð. Þessi erfðafræðilegu próf eru þó mörg hver kostnaðarsöm og á þessu stigi er ekki ljóst hvernig hagkvæmast er að beita þeim.[2] Fyrirliggjandi rannsóknarniðurstöður styðja þó að notkun erfðafræðilegra prófa ætti fyrst og fremst að byggja á klínískum grunsemdum og þeim upplýsingum sem til eru um svipgerð sjúklings.[2, 4]

Þeir sem lifa af hjartastopp ættu að undirgangast ítarlega klíníska skoðun til greiningar á mögulegri orsök. Hjá nánum ættingjum þeirra sem deyja skyndidauða er við hæfi að framkvæma klínískt mat, skoðun með hjartalínuriti og frekari rannsóknir í völdum tilfellum, sér í lagi ef grunur er um arfgenga orsök. Notkun erfðafræðilegra prófa til greiningar á raflífeðlisfræðilegum röskunum er lofandi en á þessu stigi er óvíst hvernig best er að beita þeim.

Unexplained Sudden Cardiac Death

David O. Arnar, MD PhD
Cardiac Electrophysiologist,
Landspitali University Hospital, Reykjavik, Iceland

Heimildir

1. Þorgeirsson G, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Witteman J. Risk factors for out-of-hospital cardiac arrest: the Reykjavik study. Eur Heart J 2005; 26: 1499-505.
2. Priori SG. Unexplained sudden cardiac death – back to clinical evaluation. Nat Rev Cardiol 2009; 6: 678-9.
3. Ackerman MJ, Tester DJ, Driscoll DJ. Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. Am J Forensic Med Pathol 2001; 22: 105-11.
4. Krahn AD, Healy JS, Chauhan V, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest. Circulation 2009; 120: 278-85.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.
LIL091101

Sérlyfjatexti á bls. 64

Lilly

Mat á járnbúskap með mælingu á transferrínviðtökum

Vigfús Þorsteinsson[1]
sérfræðingur í blóðmeinafræði og meinefnafræði

Friðrik E. Yngvason[2]
sérfræðingur í lyf- og lungnalækningum

Lykilorð: járnskortur, transferrínviðtakar, sTfR, blóðrauðamagn í netfrumum.

Ágrip

Inngangur: Tilgangur þessarar könnunar var að bera saman gildi mælinga á transferrínviðtökum í sermi (sTfR) og nokkurra annarra blóðrannsókna við greiningu járnskorts.

Efniviður og aðferðir: Könnunin var framskyggn og öllum sjúklingum sem fljótandi mergsýni var tekið úr á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri á tímabilinu 1999 til 2003 var heimil þátttaka. Fullgildir þátttakendur voru 89. Næmi, sértæki, skilvirkni og mælikvarði Youdens við greiningu járnskorts var reiknað fyrir ferritín, MCV, CHr, sTfR, sTfR-ferritín-vísi, járnmettun transferríns og Tómasartöflu. Járnskortur var skilgreindur sem ekkert sjáanlegt járn við smásjárskoðun á merg.

Niðurstöður: Samkvæmt mælikvarða Youdens reyndist Tómasartafla best við greiningu járnskorts. Hjá þátttakendum sem höfðu CRP <6 mg/L og virtust þannig ekki hafa bólgusvörun reyndist hún mjög sértæk en mjög næm hjá þeim sem höfðu CRP ≥6 mg/L. sTfR-ferritín-vísir reyndist næstbest af samsettum mælikvörðum og af einstökum blóðrannsóknum reyndist sTfR best til að greina járnskort samkvæmt mælikvarða Youdens.

Ályktanir: Í þessari könnun reyndust Tómasartafla og sTfR-ferritín-vísir best við greiningu járnskorts. Notkun þessara mælikvarða getur dregið úr þörf á því að taka mergsýni til að greina járnskort.

Inngangur

Blóðleysi er algengt sjúkdómseinkenni og járnskortur er tiltölulega algeng orsök blóðleysis. Greining járnskorts er oft auðveld með hjálp blóðrannsókna og dæmigerðar niðurstöður eru þá til dæmis smá rauð blóðkorn, lækkun á ferritíni og járni en hækkun á transferríni (eða járnbindigetu) í sermi. Greining járnskorts með þessum rannsóknum getur þó verið erfið þegar bólgusvörun er til staðar. Bólgusvörunin getur sjálf valdið blóðleysi með smáum, rauðum blóðkornum, þó að járnbirgðir séu nægar, og bólguboðefni líkamans valda gjarnan lækkun á járni og transferríni en hækkun á ferritíni í sermi. Þegar saman fara bólgusvörun og járnskortur ráða áhrif bólgusvörunarinnar á ofangreinda mælikvarða þannig að dæmigerð áhrif járnskorts koma ekki fram í blóði. Þá þarf að nota aðrar aðferðir til að greina járnskort. Stundum er tekið mergsýni og gáð að járni í því með smásjárskoðun en æskilegra væri að eiga kost á blóðrannsókn sem sagt gæti til um járnskort óháð bólgusvörun. Ein af þeim rannsóknum sem koma til greina til þess er mæling á transferrínviðtökum í sermi.

Transferrínviðtakar (TfR) eru prótínviðtakar sem binda transferrín og finnast á yfirborði flestra frumna í líkamanum. Tvær gerðir af TfR eru þekktar, TfR1 og TfR2. Erfðagalli á TfR2 getur valdið járnofgnótt[1] og verður ekki frekar fjallað um TfR2 í þessari grein. TfR1 hefur hins vegar þýðingu fyrir flutning járns og nýtingu þess í líkamanum og verður hér eftir vísað til þess sem TfR. TfR bindur járnflutningsprótínið transferrín og færir það ásamt járninu inn í frumuna. Járnið skilst þar frá transferríninu og nýtist í frumunni en transferríni er skilað aftur út í blóðrásina og það endurnýtt.[2] Járnþörf frumunnar ræður fjölda af TfR sameindum á yfirborði hennar.[3] Fjöldi TfR er mestur á yfirborði rauðkornskímfrumna (forstiga rauðra blóðkorna) í mergnum þar eð þær mynda blóðrauðann og þurfa mest af járni af öllum frumum í líkamanum. Járnskortur eykur einnig fjölda TfR á yfirborði frumna. Fjöldi af TfR er þess vegna í hámarki á yfirborði rauðkornskímfrumna þegar þær búa við skort á járni.[4]

TfR finnst líka fljótandi í blóði (sTfR) og magn af sTfR stendur í réttu hlutfalli við heildarfjölda TfR á yfirborði frumna í líkamanum.[5] sTfR eykst þannig í blóði þegar aukning er á rauðkornskímfrumum í mergnum, til dæmis við blóðrof eða blóðmissi, og aukningin verður enn meiri ef járnskortur ríkir. Fleira en fjöldi rauðkornskímfrumna og járnskortur getur haft áhrif á sTfR.[4] sTfR eykst í seinni hluta meðgöngu vegna TfR í fylgju. Langvinnt eitilfrumuhvítblæði (CLL) og eitilfrumukrabbamein (lymphoma) geta valdið aukningu á sTfR í sermi, fleiri illkynja æxli og mergsjúkdómar geta haft áhrif til hækkunar eða lækkunar og epóetínmeðferð getur valdið hækkun.

Bólgusvörun hefur ekki áhrif á sTfR og mælt hefur verið með mælingu á því til að greina

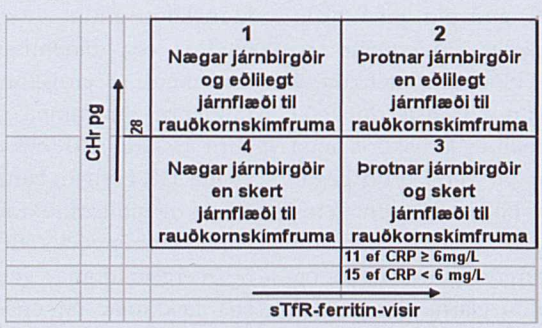
[1]Áður við rannsóknadeild, [2]lyflækningadeild, Sjúkrahúsinu á Akureyri.
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Vigfús Þorsteinsson
aufus@simnet.is

Tafla I. *Flokkun eftir tilefni mergsýnatöku og tíðni járnleysis í merg í hverjum flokki. PV = sjálfvakið rauðkornablæði (polycythemia vera), ET = sjálfvakið blóðflagnablæði (essential thrombocythemia).*

	Fjöldi	% með járnskort
Grunur um eða eftirlit með illkynja sjúkdómi í merg	32	6
Orsakagreining blóðleysis	20	15
Grunur um járnskort	24	38
Grunur um PV eða ET	4	25
Grunur um mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome)	7	0
Önnur ástæða eða illa skilgreind ástæða	2	0

járnskort hjá sjúklingum með bólgusvörun.[4,5] Fleiri rannsóknir hafa komið til álita í sama tilgangi, til dæmis sTfR-ferritín-vísir, sem er reiknaður út frá sTfR og ferritíni, CHr (meðalblóðrauðamagn í netfrumum, einnig nefnt RET-He) og aðferð C. Thomas og L. Thomas. Síðastnefnda aðferðin, sem hér er vísað til sem Tómasartöflu, skiptir sjúklingum í fjóra flokka eftir sTfR-ferritín-vísi og CHr og tekur líka mið af CRP til þess að vega upp á móti áhrifum bólgusvörunar á ferritín eins og sést á mynd 1. Tómasartaflan hefur þann kost að geta greint á milli starfræns járnskorts, það er ófullnægjandi framboðs á járni til rauðkornskímfrumna þó að járnbirgðir séu nægar, og raunverulegs járnskorts og hún getur komið að gagni við val á meðferð við blóðleysi og við mat á árangri af þeirri meðferð.[6-8] CHr lækkar við járnskort eins og MCV en mun hraðar og eykst aftur í eðlilegt gildi á örfáum dögum þegar rauðkornskímfrumurnar fá aftur nægt járn.[9] sTfR-ferritín-vísir hefur verið talinn betri mælikvarði á járnhag en sTfR.[3,4]

Sú könnun sem hér er greint frá var gerð til þess að meta gildi sTfR við greiningu járnskorts samanborið við gildi annarra blóðrannsókna. Notaðar voru niðurstöður úr mergskoðunum sem voru gerðar af öðru tilefni hjá óvöldum hópi sjúklinga með margvíslega sjúkdóma. Járnskortur var talinn til staðar ef ekkert járn sást í mergnum. Mat á járnbirgðum í merg með smásjárskoðun



Mynd 1. *Tómasartafla. Flokkun C. Thomas og L. Thomas á járnhag eftir niðurstöðum úr mælingum á CHr, sTfR-ferritín-vísi og CRP.*

hefur almennt verið talinn góður mælikvarði á járnhag og hefur áður verið notað sem viðmið í hliðstæðum könnunum.[3,10-18]

Efniviður og aðferðir

Þýði: Allir sjúklingar sem fljótandi mergsýni var tekið úr á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA) á tímabilinu frá nóvember 1999 til október 2003, voru hlutgengir í könnunina, óháð tilefni til mergsýnitökunnar. Könnunin var skýrð fyrir þátttakendum sem staðfestu þátttöku sína með undirskrift. Alls tóku 113 þátt í könnuninni en við úrvinnslu voru 24 ekki teknir með af eftirtöldum ástæðum: Fjórtán vegna þess að mergsýni var ófullnægjandi til mats á járnbirgðum, sjö vegna þess að niðurstöður úr mælingu á sTfR vantaði og þrír vegna þess að upplýst samþykki sjúklings vantaði. Á tímabilinu sem könnunin stóð yfir voru tekin 170 fljótandi mergsýni á FSA þannig að 66% af mögulegum þátttakendum tóku þátt. Orsök þess að ekki tóku fleiri þátt var oftast sú að viðkomandi lækni yfirsást að bjóða þátttöku. Í fáeinum tilvikum var þátttaka ekki boðin vegna þess að sami sjúklingur hafði skömmu áður verið þátttakandi eða vegna þess að ekki reyndist unnt að fá fastandi blóðsýni innan þriggja sólarhringa frá töku mergsýnis. Enginn sjúklingur hafnaði þátttöku. Gildir þátttakendur voru 89, 56 konur og 33 karlar. Meðalaldur þátttakenda var 67,4 ár og aldursbil 20-95 ára. Tilefni mergsýnitöku og tíðni járnskorts í hverjum flokki koma fram í töflu I. Aldur, kyn og niðurstöður mergskoðunar og blóðrannsókna hvers þátttakanda voru skráðar en skráning sjúkdómsgreininga og lyfjameðferðar var ekki stöðluð.

Blóðrannsóknir: Blóðsýni voru dregin klukkan 08-10 eftir næturföstu innan þriggja sólarhringa fyrir eða eftir töku mergsýnis. Sermi í mælingu á sTfR var geymt við –70°C þar til að mælingin var framkvæmd. Aðrar rannsóknir voru að jafnaði framkvæmdar innan sólarhrings. Talning rauðra blóðkorna (RBK) og netfrumna og mælingar á blóðrauða (Hb), meðalstærð rauðra blóðkorna (MCV), stærðardreifingu rauðra blóðkorna (RDW, Red cell Distribution Width) og meðalblóðrauðamagni í netfrumum (CHr) voru gerðar með H·1 eða H·3 blóðkornateljurum (Bayer Diagnostics, Danmörk) samkvæmt forskrift framleiðanda.

CRP (C reactive protein) var mælt með RA-XT efnamæli (Bayer Diagnostics, Danmörk) frá upphafi til nóvember 2000 en síðan með Hitachi 912 efnamæli (Roche Diagnostics, Þýskaland). Prófefni og stýrilausnir frá viðkomandi framleiðendum voru notaðar. Báðar aðferðirnar voru staðlaðar gagnvart sama alþjóðlega staðli og jafngildar.

Járn var mælt með RA-XT efnamæli frá upphafi til nóvember 2000 en síðan með Hitachi 912 efnamæli. Prófefni og stýrilausnir frá viðkomandi framleiðendum voru notaðar. Báðar aðferðirnar voru staðlaðar gagnvart sama alþjóðlega staðli og jafngildar.

Járnbindigeta var mæld með RA-XT efnamæli frá upphafi til nóvember 2000 en síðan var mælt transferrín með Hitachi 912 efnamæli. Prófefni og stýrilausnir frá viðkomandi framleiðendum voru notaðar. Báðar aðferðirnar voru staðlaðar. Niðurstöður úr mælingum á transferríni í g/L voru margfaldaðar með 25,1 til að fá samanburðarhæfan mælikvarða á járnbindigetu í µmól/L. Mettun járnbindigetu var reiknuð samkvæmt annarri hvorri formúlunni: (a) mettun járnbindigetu (%) = S-Járn (µmól/L)·100/S-Járnbindigeta (µmól/L) eða (b) mettun járnbindigetu (%) = S-Járn (µmól/L) · 4/S-Transferrín (g/L).

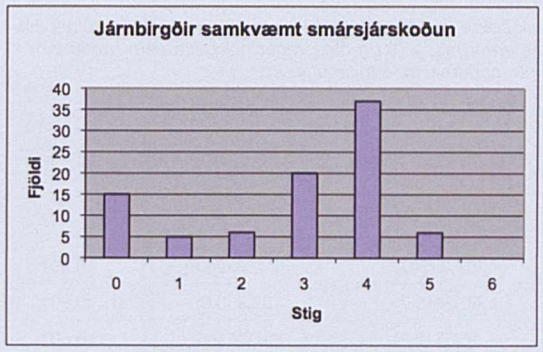
Ferritín var mælt með Elecsys 2010 efnamæli (Roche Diagnostics, Þýskaland) samkvæmt forskrift framleiðanda. Prófefni og stýrilausnir frá framleiðanda tækisins voru notaðar.

sTfR var mælt með prófefnasamstæðunni Quantakine® IVD Soluble Transferrin Receptor ELISA (R&D Systems Europe, England) samkvæmt forskrift framleiðanda með Multiscan RC 6.0 míkróplötumæli og Wellwash 4 míkróplötuþvottavél (Labsystems OY, Finnland). Mælingin byggist á mótefnatækni með samlokuaðferð og ljósmælingu í míkróplötubollum. Tvö einstofna mótefni gegn TfR eru notuð. Annað er bundið í bollunum og bindur sTfR í sýninu á meðan önnur efni eru þvegin í burtu. Hitt mótefnið er með áfestan peroxíðasa og binst við sTfR í bollanum. Óbundið mótefni er þvegið í burtu. Peroxíðasavirkni í bollanum er síðan mæld með ljósmælingu og stendur hún í beinu hlutfalli við sTfR í sýninu. Notaðar voru stýrilausnir og eftirlitssýni frá framleiðanda prófefnasamstæðunnar. Mæling á hverju sýni var tvítekin og meðaltal niðurstaðna notað. Breytistuðull (CV) mælingarinnar reyndist 6,7% innan atrennu við sTfR 28 nmól/L, reiknað út frá mismun milli tvítekninga. Breytistuðull milli daga reyndist 11,5% við sTfR 27 nmól/L, reiknað á sama hátt.

sTfR-ferritín-vísir (sTfR-F-index) var reiknaður samkvæmt formúlunni: sTfR-ferritín-vísir (nmól/log µg) = sTfR(nmól/L)/$\log_{10}$ ferritín(µg/L).

Næmi (sensitivity) er sá hundraðshluti af járnlausum þátttakendum sem tilgreindar forsendur greina rétt sem járnlausa.

Sértæki (specificity) er sá hundraðshluti af þátttakendum með járn í merg sem tilgreindar forsendur greina rétt sem ekki járnlausa.



Mynd 2. *Dreifing járnbirgða í stigum samkvæmt smásjárskoðun.*

Skilvirkni (efficiency) er sá hundraðshluti af þátttakendum sem tilgreindar forsendur flokka rétt sem járnlausa eða ekki járnlausa.

Mælikvarði Youdens (Youden index) var reiknaður samkvæmt formúlunni: mælikvarði Youdens = næmi (%)/100 + sértæki (%)/100 - 1.

Mergrannsóknir: Mergstrok til mats á járnbirgðum voru lituð með prussian-blue aðferð og mótlituð með safranínlit.[19] Járnbirgðir voru metnar af öðrum höfundi (VÞ) án vitneskju um niðurstöðu úr mælingu á sTfR. Járnbirgðir voru metnar í stigum frá 0 til 6 samkvæmt forskrift Gales og félaga.[20] Í stuttu máli eru forsendur stigunarinnar þessar:

0 stig	Ekkert sjáanlegt járn í mikilli stækkun.
1 stig	Litlar járnörður greinanlegar í mikilli stækkun.
2 stig	Litlar járnörður sjáanlegar á mörgum svæðum í minni stækkun.
3 stig	Margar litlar járnörður um allan merginn.
4 stig	Stærri járnörður um allan merginn með tilhneigingu til að renna saman í klumpa.
5 stig	Þéttir, stórir járnklumpar um allan merginn.
6 stig	Mjög mikið af járnklumpum, innan og utan frumna, sem skyggja á mergfrumur.

Önnur mergstrok voru lituð með May-Grünwald-Giemsa lit.

Tölfræðiforritið SPSS (SPSS Inc., BNA) var notað við tölfræðiúrvinnslu. Tölfræðilegt marktæki var fundið með t prófi og miðað við $p<0,05$. Siðanefnd læknaráðs FSA og Tölvunefnd samþykktu þessa könnun.

Niðurstöður

Dreifing járnbirgða í merg samkvæmt stigun með smásjárskoðun á járnlituðum mergstrokum kemur fram á mynd 2. Ekkert járn sást í mergnum hjá 15 þátttakendum (17%) níu konum og sex körlum.

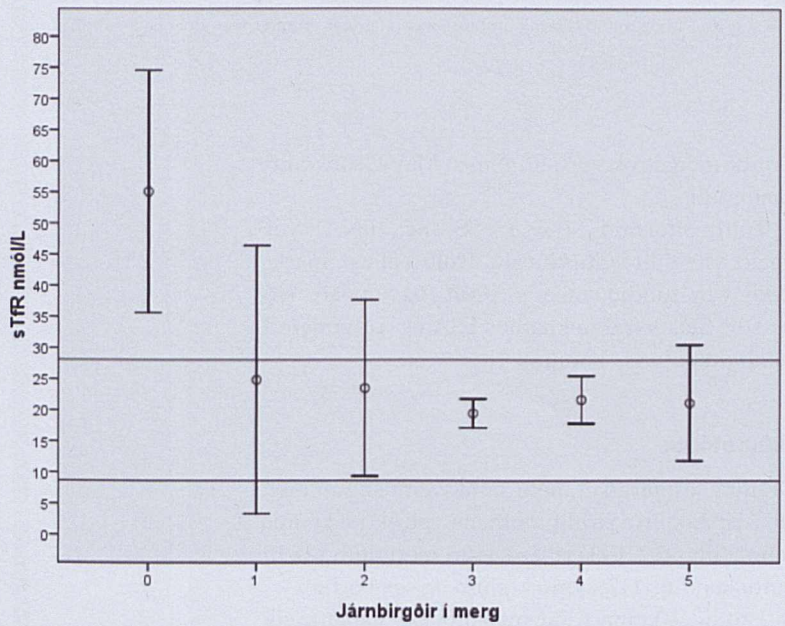
Í töflu II koma fram meðaltöl og staðalfrávik þeirra breyta sem skoðaðar voru í þessari könnun, annars vegar hjá sjúklingum án járns í merg (stig 0) og hins vegar hjá sjúklingum með járn í merg (stig 1 til 6) ásamt tölfræðilegu marktæki á

Tafla II. *Meðaltöl og staðalfrávik þeirra breyta sem metnar voru í þessari könnun, annars vegar hjá þátttakendum án járns í merg (stig 0) og hins vegar hjá þeim sem höfðu járn í merg (stig 1-6) ásamt tölfræðilegu marktæki (p) á mismuninum.*

	Eining	Sjúklingar án járns í merg Meðaltal (staðalfrávik)	Sjúklingar með járn í merg Meðaltal (staðalfrávik)	p
Fjöldi		15	74	
Konur/karlar		9/6	47/27	
Hb	g/L	102,3 (30,2)	112,8 (21,8)	<0,001
MCV	fL	80,2 (10,7)	89,9 (5,8)	<0,001
RDW	%	16,35 (2,2)	14,62 (2,1)	<0,001
Netfrumur	10^9/L	49,7 (23,8)	46,1 (48,5)	0,01-0,02
CHr	pg	23,81 (5,1)	27,79 (2,7)	<0,001
CRP	mg/L	48,7 (48,5)	64,9 (59,5)	<0,001
Járn	µmól/L	9,1 (6,2)	11,2 (7,2)	0,001-0,005
Járnbindigeta	µmól/L	72,5 (11,5)	49,1 (11,9)	<0,001
Mettun járnbindigetu	%	13,2 (10,1)	22,3 (12,2)	<0,001
Ferritín	mg/L	37,2 (38,1)	377,6 (819,3)	<0,001
sTfR	nmól/L	55,1 (33,9)	21,7 (10,5)	<0,001
sTfR-ferritín-vísir	nmól/log µg	53,4 (46,9)	10,4 (6,7)	<0,001

mismun. Tölfræðilega marktækur munur ($p<0,05$) var á meðaltali allra breytanna.

Samræmi á milli stigunar járnbirgða í merg með smásjárskoðun annars vegar og hins vegar sTfR, sTfR-ferritín-vísis og ferritíns kemur fram á myndum 3-5. Á mynd 3 sést að sTfR mældist marktækt hæst hjá þeim sem voru með járnlausan merg en minni munur var á meðaltali sTfR hjá þátttakendum með stig 1 til 5 af járnbirgðum. Mynd



Mynd 3. *Meðaltal sTfR og 95% vikmörk eru sýnd fyrir hvert stig af járnbirgðum í merg. Efri og neðri viðmiðunarmörk eru sýnd með láréttum línum. Tölfræðilega marktækur munur ($p<0,05$) er á milli sTfR hjá þátttakendum með stig 0 af járnbirgðum og þátttakendum með öll önnur stig og á milli þeirra sem eru með stig 1 og stig 3. Ekki er tölfræðilega marktækur munur á milli annarra hópa.*

4 sýnir að sTfR-ferritín-vísir var einnig marktækt hæstur hjá járnlausum þátttakendum og fór lækkandi við hvert stig af vaxandi járnbirgðum. Á mynd 5 sést að ferritín var ívið hærra hjá járnlausum þátttakendum en þeim sem höfðu stig 1 af járnbirgðum en steig annars marktækt milli stiga með vaxandi járnbirgðum.

Tveir þátttakendur höfðu sTfR undir viðmiðunarmörkum prófefnasamstæðunnar sem notuð var (8,7-28,1 nmól/L samkvæmt upplýsingum framleiðanda). Annar þeirra var á frumueyðandi meðferð (cytostatica) og fækkun á rauðkornskímfrumum í merg kom fram við smásjárskoðun hjá hinum. sTfR var yfir viðmiðunarmörkum hjá 23 þátttakendum og 11 þeirra voru með járnlausan merg. Af hinum 12 voru sjö með aukningu á rauðkornskímfrumum í merg samkvæmt smásjárskoðun, þrír voru með eitilkrabbamein (lymphoma) og einn var á epóetínmeðferð. Engin nærtæk skýring fannst á hækkun á sTfR hjá einum þátttakanda sem mældist með sTfR 36,8 nmól/L. Fjórir járnlausir þátttakendur höfðu sTfR innan viðmiðunarmarka.

Af þeim þátttakendum sem reyndust járnlausir samkvæmt smásjárskoðun voru 13 af 14 (93%) rétt flokkaðir samkvæmt Tómasartöflu (einn járnlausan þátttakanda var ekki hægt að flokka vegna þess að niðurstöðu úr mælingu á CHr vantaði), 10 voru í flokki 3, þrír í flokki 2 og einn ranglega í flokki 1. Af þátttakendum með járn í merg flokkaði Tómasartafla 13 af 71 (18%) ranglega sem járnlausa, níu í flokk 3 og fjóra í flokk 2.

Í töflu III birtast næmi, sértæki, skilvirkni og mælikvarði Youdens fjögurra stakra blóðrannsókna, ferritíns, MCV, CHr og sTfR, og þriggja reiknaðra mælikvarða, sTfR-ferritín-vísis, mettunar járnbindigetu og Tómasartöflu, við greiningu járnleysis. Þær forsendur sem reyndust skilvirkastar í óskiptu þýði án tillits til bólgusvörunar voru notaðar við útreikningana. Í töflunni eru þátttakendur með annars vegar CRP <6 mg/L og hins vegar ≥6 mg/L skoðaðir sérstaklega til þess að meta áhrif bólgusvörunar.

Umræða

Á myndum 3-5 sést að sTfR-ferritín-vísir og sTfR greina allvel algert járnleysi en gefa ekki að öðru leyti miklar upplýsingar um magn af járnbirgðum á meðan ferritín er fyrst og fremst mælikvarði á magn af forðajárni en greinir síður á milli algers járnleysis og lægsta stigs af járnbirgðum. Forspárgildi ferritínmælinga um járnleysi takmarkast einnig vegna þess að ferritín eykst í blóði við bólgusvörun og verður þá hærra en svarar til járnbirgða. Næmi ferritíns við greiningu járnskorts

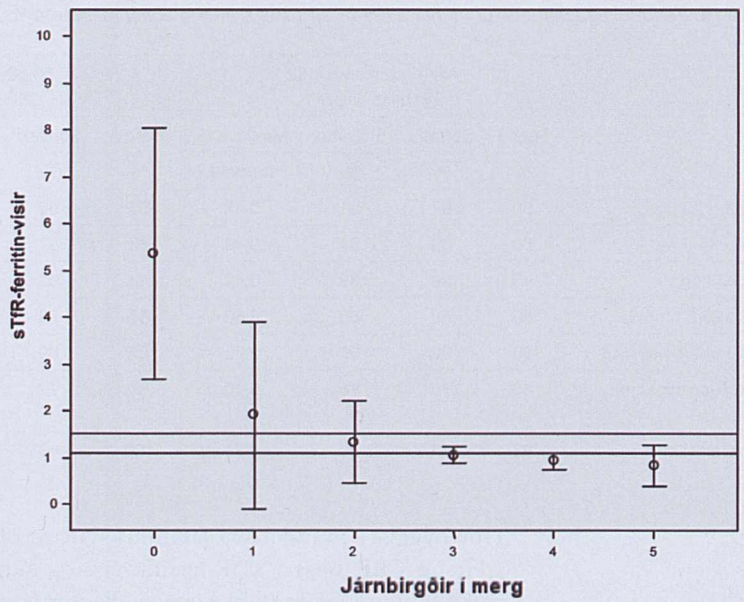
er þess vegna lítið þó að sértækið sé gott, 97% í þessari könnun ef miðað er við <20 µg/L. Mjög lágt ferritín bendir þannig eindregið til lítilla eða engra járnbirgða en eðlilegt eða hátt ferritín útilokar ekki járnleysi. CHr <23 pg er einnig mjög sértækur mælikvarði á járnleysi, 99%, og sTfR-ferritín-vísir >18 og Tómasartafla fylgir á eftir með 92% sértæki. Með því að nota aðrar forsendur mætti enn auka sértækið á kostnað næmis eða öfugt. Ef til dæmis væri miðað við forsendurnar S-Ferritín <12 µg/L, MCV <76 fL eða CHr <21 pg yrði sértæki þessara rannsókna 100% því að allir þátttakendur sem höfðu svo lágar niðurstöður reyndust járnlausir við smásjárskoðun. Næmið félli hins vegar undir 50%.

Skilvirkni rannsókna segir til um hve oft þær segja rétt til um það atriði sem þeim er ætlað að skera úr um, í þessari könnun járnhag. Skil-virkni þeirra rannsókna, sem hér er fjallað um, reyndist 76-91% hjá öllum þátttakendum án tillits til bólgusvörunar miðað við forsendurnar í töflu III. Ferritín <20 µg/L og CHr <23 pg reyndust skilvirkustu einstöku rannsóknirnar. Af reiknuðum mælikvörðum var sTfR-ferritín-vísir skilvirkastur. Ferritín reyndist skilvirkari mælikvarði á járnskort en sTfR í þessari könnun. Í öðrum könnunum, þar sem þessar rannsóknir hafa verið bornar saman, hefur sTfR reynst betri en ferritín í sumum[10, 16, 21-23] en ekki í öðrum,[15, 17, 18] ef til vill vegna mismunandi þýðis.

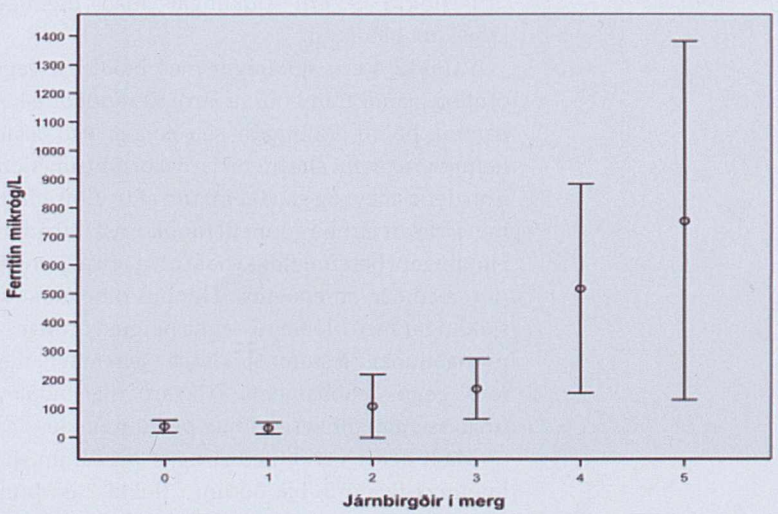
Kannað var hvort bólgusvörun hefði áhrif á notagildi rannsóknanna með því að athuga næmi, sértæki og skilvirkni þeirra við greiningu járnskorts auk mælikvarða Youdens hjá þátttakendum með CRP annars vegar <6 mg/L og hins vegar ≥6 mg/L. Í töflu III sést að sértæki allra rannsóknanna var mjög gott, 90-100%, hjá þeim sem höfðu CRP <6 mg/L en ekki eins gott hjá hinum. Næmi og skilvirkni rannsóknanna voru hins vegar síðri og áhrif bólgusvörunar á þá þætti mismunandi eftir rannsóknum. Munur á næmi, sértæki, skilvirkni eða mælikvarða Youdens milli þeirra sem höfðu CRP <6 og ≥6 mg/L var þó sjaldan tölfræðilega marktækur eins og kemur fram í töflu III.

Mælikvarði Youdens (Youden index) segir til um notagildi rannsókna við greiningu sjúkdóms eða sjúklegs ástands.[24] Hann hækkar með vaxandi notagildi og getur hæst orðið 1,00. Af þeim rannsóknum sem þessi könnun nær til reyndist Tómasartafla hafa mest notagildi samkvæmt mælikvarða Youdens, 0,75 í óskiptu þýði án tillits til CRP. Hún spáði fyrir um járnskort með 100% næmi hjá þátttakendum með CRP ≥6 mg/L og 100% sértæki hjá þeim sem voru með CRP <6 mg/L. Af því má álykta að óhætt sé að treysta niðurstöðum sem gefa til kynna járnskort hjá þeim sem hafa CRP <6 mg/L og sömuleiðis niðurstöðum sem benda ekki til járnskorts hjá þeim sem eru með CRP ≥6 mg/L þegar Tómasartafla er notuð. Tekið skal fram að enginn af þátttakendunum hafði merki um Miðjarðarhafsblóðleysi (thalassaemia) sem getur eins og járnskortur valdið blóðleysi með smáum rauðum blóðkornum. Næst að notagildi kom sTfR-ferritín-vísir sem reyndist aðeins síðri en Tómasartafla, bæði í óskiptu þýði og hjá þátttakendum með CRP ≥6 mg/L. Hjá þátttakendum sem höfðu CRP <6 mg/L var sTfR-ferritín-vísir hins vegar aðeins betri mælikvarði á járnskort en Tómasartafla samkvæmt mælikvarða Youdens.

Samkvæmt þessu gefur Tómasartafla haldbetri upplýsingar um járnhag en hinar rannsóknirnar.



Mynd 4. *Meðaltal sTfR-ferritín-vísis og 95% vikmörk eru sýnd fyrir hvert stig af járnbirgðum í merg. Viðmiðunarlínur fyrir sTfR-ferritín-vísi 11 og 15 eru sýndar. Tölfræðilega marktækur munur (p <0,05) er á milli meðaltals af sTfR-ferritín-vísi hjá þátttakendum með öll stig af járnbirgðum.*



Mynd 5. *Meðaltal ferritíns og 95% vikmörk eru sýnd fyrir hvert stig af járnbirgðum í merg. Tölfræðilega marktækur munur (p <0,05) er á milli meðaltals ferritíns hjá þátttakendum með öll stig af járnbirgðum.*

Tafla III. *Tölfræðilega marktækur munur á næmi, sértæki, skilvirkni eða mælikvarða Youdens hjá þeim sem hafa CRP <6 mg/L og þeim sem hafa CRP ≥6 mg/L.*

	Allir þátttakendur, 89 Án tillits til CRP				60 þátttakendur CRP ≥6 mg/L				29 þátttakendur CRP <6 mg/L			
	Næmi	Sértæki	Skilvirkni	Mælikvarði	Næmi	Sértæki	Skilvirkni	Mælikvarði	Næmi	Sértæki	Skilvirkni	Mælikvarði
	%	%	%	Youdens	%	%	%	Youdens	%	%	%	Youdens
Ferritín <20 µg/L	60	97	91	0,57	50	96	90	0,46	67	100	90	0,67
MCV <84 fL	60	89	84	0,49	83	87	87	0,70	44*	90	76	0,34
CHr <23 pg	43	99	89	0,42	43	99	89	0,42	33	100	79	0,33
sTfR >25,0 nmól/L	80	80	80	0,60	67	76	75	0,43	89*	90	90	0,79
sTfR-ferritín-vísir >18	80	92	90	0,72	67	89	87	0,56	89*	100	96	0,89
Mettun járnbindigetu <12%	60	80	76	0,40	67	72	72	0,39	56	100*	86	0,56
Tómasartafla	93	82	84	0,75	100	69	73	0,69	86	100	94	0,86

Hún byggist á því að mæla samtímis sTfR, ferritín, CHr og CRP, reikna sTfR-ferritín-vísi og skipta sjúklingunum í fjóra flokka eins og kemur fram á mynd 1.

Í **flokki 1** er meirihluti sjúklinga með blóðleysi vegna bólgusvörunar (anemia of chronic disorder, anemia of infection) og einnig sjúklingar með blóðleysi af ýmsum öðrum orsökum, til dæmis sumir sjúklingar með krabbamein, nýrnabilun og innkirtlasjúkdóma.

Í **flokki 2** eru þeir sem hafa engar eða hverfandi litlar járnbirgðir en mynda enn eðlileg rauð blóðkorn, hvort sem þeir eru nýlega búnir að tapa járnbirgðum en hafa enn nægilegt járn til að mynda blóðrauða eða hafa járntekju sem dugar til myndunar blóðrauða en ekki til að byggja upp járnforða. Í flokk tvö lenda ennfremur sjúklingar sem hafa nægar járnbirgðir en aukna myndun rauðra blóðkorna, til dæmis vegna blæðingar eða blóðrofs, og líka konur í síðari hluta meðgöngu.

Í **flokki 3** eru sjúklingar með dæmigert járnskortsblóðleysi.

Í **flokki 4** eru sjúklingar með blóðleysi vegna ófullnægjandi framboðs af járni til rauðkornskímfrumna þó að járnbirgðir séu nægar. Það ástand hefur verið nefnt starfrænn járnskortur (functional iron deficiency) og stafar einkum af truflun á flutningi járns úr járnbirgðum til rauðkornskímfrumna. Sjúklingar í þessum flokki hafa oft gagn af járngjöfum, með eða án epóetíns. Honum tilheyra sumir sjúklingar með blóðleysi vegna bólgusvörunar eða nýrnabilunar og sumir sjúklingar sem fá lyfjameðferð gegn krabbameini. Miðjarðarhafsblóðleysi (thalassemia) tilheyrir einnig þessum flokki.

Mælt hefur verið með járngjöf hjá öllum sjúklingum í flokki 3, hjá öðrum í flokki 2 en þunguðum konum, sjúklingum með fjölgun á netfrumum og sjúklingum með mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome) og hjá þeim sjúklingum í flokki 4 sem fá epóetín til þess að bæta úr blóðleysinu.[6-8] Árangur af járngjöf getur komið fram í því að CHr eykst og/eða að sTfR-ferritín-vísir lækkar þannig að hnit sjúklingsins hliðrast upp á við og/eða til vinsri á mynd 1, jafnvel á milli flokka og flytjast þá í flokk með hærra CHr eða lægri sTfR-ferritín-vísi. Ef hnit sjúklings sem fær epóetín hliðrast í gagnstæða átt getur það bent til þess að starfrænn járnskortur sé til staðar og þá gæti betri árangur fengist með því að auka járngjöf eða bæta henni við meðferðina.[7,8]

Í vafatilvikum má hafa gagn af mælingu á CHr til að greina á milli blóðleysis af völdum járnskorts og blóðleysis af öðrum orsökum með því að gá hvernig CHr breytist við járngjöf.[25] Þá er CHr mælt fyrir járngjöf og aftur nokkru síðar. Ef marktæk hækkun verður á CHr staðfestir það járnskort og gefur tilefni til frekari járngjafar. Þessa nálgun má ef til vill nýta sér við orsakagreiningu blóðleysis og byrja á því að mæla CHr. Ef niðurstaðan er <21 pg telst raunverulegur járnskortur staðfestur (ef sjúklingurinn er af erlendum uppruna þarf fyrst að útiloka Miðjarðarhafsblóðleysi). Sé niðurstaðan >28 pg virðist járnskortur ekki vera orsök blóðleysis.[6-8] Ef CHr er 21-28 pg gæti Tómasartafla komið að gagni við að greina á milli starfræns og raunverulegs járnskorts. Einnig mætti gefa járn og mæla CHr aftur eftir til dæmis 2-4 daga eftir járngjöf í æð eða 1-2 vikur eftir járngjöf um munn. Ef CHr mælist þá eðlilegt eða að minnsta kosti 2 pg hærra en áður bendir það til járnskorts en greinir ekki á milli starfræns og raunverulegs járnskorts. Notagildi þessarar aðferðar þarf að sannreyna áður en hægt er að fullyrða hve mikið það er.

Nokkur atriði draga úr gildi þessarar könnunar. Þátttakendur voru tilviljunarlega fáir og vægi niðurstaðna þar af leiðandi minna en ella. Mat á járnbirgðum í merg með smásjárskoðun er háð skoðanda og æskilegt hefði verið að fleiri en einn hefði rannsakað mergstrokin með tilliti til járnbirgða. Ekki var í öllum tilvikum athugað

hvort þátttakendur fengu járnmeðferð, sem getur skekkt þéttni ferritíns í sermi til hækkunar, eða krabbameinsmeðferð sem getur haft áhrif á sTfR og CHr. Það skal einnig haft í huga að ekki er enn til alþjóðlegur staðall fyrir mælingu á sTfR þannig að niðurstöður úr mælingum á sTfR með mismunandi aðferðum eru ekki alltaf sambærilegar. Þar að auki eru notaðar mismunandi einingar við mælingar á sTfR sem eykur enn á ósamræmið.

Samantekt

Hjá sjúklingum með bólgusvörun er oft erfitt að greina járnskort með blóðrannsóknum. Af þeim blóðrannsóknum sem fjallað er um í þessari könnun reyndust Tómasartafla og sTfR-ferritín-vísir vera áreiðanlegustu mælikvarðarnir á járnskort. Fyrrnefnda aðferðin skipar sjúklingum í fjóra flokka eftir járnhag og er sögð gagnleg við val á meðferð við blóðleysi og til þess að meta árangur af þeirri meðferð. Notkun þessara mælikvarða getur dregið úr þörf á því að taka mergsýni til þess að meta járnbirgðir.

Þakkir

Vísindasjóður læknaráðs FSA fær þakkir fyrir styrk til könnunarinnar. Guðlaug H. Ísaksdóttir, lífeindafræðingur, fær þakkir fyrir mælingar á sTfR.

Heimildir

1. Mattman A, Huntsman D, Lockitch G, et al. Transferrin receptor 2 (*TfR2*) and *HFE* mutational analysis in non-C282Y iron overload: identification of a novel *TfR2* mutation. Blood 2002; 100: 1075-7.
2. Worwood M. Serum transferrin receptor assays and their application. Ann Clin Biochem 2002; 39: 221-30.
3. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. Blood 1997; 89: 1052-7.
4. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clin Chim Acta 2003; 329: 9-22.
5. Feelders RA, Kuiper-Kramer EPA, van Eijk HG. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 1-10.
6. Thomas C, Thomas L. Anemia of chronic disease: pathophysiology and laboratory diagnosis. Lab Hematol 2005; 11: 14-23.
7. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002; 48: 1066-76.
8. Thomas C, Kirschbaum A, Boehm D, Thomas L. The diagnostic plot: a concept for identifying different states of iron deficiency and monitoring the response to epoetin therapy. Med Oncol 2006; 23: 23-36.
9. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. Best Pract Res Clin Haematol 2005; 18: 319-32.
10. Baillie FJ, Morrison AE, Fergus I. Soluble transferrin receptor: a discriminating assay for iron deficiency. Clin Lab Haematol 2003; 25: 353-7.
11. Das Gupta A, Abbi A. High serum transferrin receptor level in anemia of chronic disorder indicates coexistent iron deficiency. Am J Hematol 2003; 72: 158-61.
12. Juncà J, Fernández-Avilés F, Oriol A, et al. The usefulness of the serum transferrin receptor in detecting iron deficiency in the anemia of chronic disorders. Haematologica 1998; 83: 676-80.
13. Ervasti M, Kotisaari S, Romppanen J, Punnonen K. In patients who have stainable iron in the bone marrow an elevated plasma transferrin receptor value may reflect functional iron deficiency. Clin Lab Haematol 2004; 26: 205-9.
14. Means RT, Allen J, Sears DA, Schuster SJ. Serum soluble transferrin receptor and the prediction of marrow aspirate iron results in a heterogenous group of patients. Clin Lab Haematol 1999; 21: 161-7.
15. Joosten E, Van Loon R, Billen J, Blanckaert N, Fabri R, Pelemans W. Serum transferrin receptor in the evaluation of the iron status in elderly hospitalized patients with anemia. Am J Hematol 2002; 69: 1-6.
16. Hanif E, Ayyub M, Anwar M, Ali W, Bashir M. Evaluation of serum transferrin receptor concentration in diagnosis and differentiating iron deficiency anaemia from anaemia of chronic disorder. J Pak Med Assoc 2005; 55: 13-6.
17. Lee EJ, Oh EJ, Park YJ, Lee HK, Kim BK. Soluble transferrin receptor (sTfR), ferritin, and sTfR/log ferritin index in anemic patients with nonhematologic malignancy and chronic inflammation. Clin Chem 2002; 48: 1118-21.
18. Song JS, Park W, Bae SK, et al. The usefulness of serum transferrin receptor and ferritin for assessing anemia in rheumatoid arthritis: comparison with bone marrow iron study. Rheumatol Int 2001; 21: 24-9.
19. Dacie JV, Lewis SM. Practical Haematology, 6. útgáfa. Churchill Livingstone 1984.
20. Gale E, Torrance J, Bothwell T. The quantitative estimation of total iron stores in human bone marrow. J Clin Invest 1963; 42: 1076-82.
21. Markovi M, Majki -Singh N, Subota V. Usefulness of soluble transferrin receptor and ferritin in iron deficiency and chronic disease. Scand J Clin Lab Invest 2005; 65: 571-6.
22. Vernet M, Doyen C. Assessment of iron status with a new fully automated assay for transferrin receptor in human serum. Clin Chem Lab Med 2000; 38: 437-42.
23. O´Broin S, Kelleher B, Balfe A, Mc Mahon C. Evaluation of serum transferrin receptor assay in a centralized iron screening service. Clin Lab Haematol 2005; 27: 190-4.
24. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. Biom J 2005; 47: 458-72.
25. Fishbane S, Galgano C, Langley RC Jr, Canfield W, Maesaka JK. Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients. Kidney Int 1997; 52: 217-22.

ENGLISH SUMMARY

Evaluation of iron status by serum transferrin receptor level

Background: The purpose of this study was to estimate the value of the transferrin receptor in serum (sTfR) for detecting iron deficiency and compare it with the value of some other blood tests for that purpose.
Material and methods: All patients undergoing bone marrow aspiration in the FSA Hospital, Akureyri, Iceland, in the period 1999 to 2003 were eligible to participate in this prospective study. Included participants were 89. The sensitivity, specificity, efficiency, and Youden index of ferritin, MCV, CHr, sTfR, sTfR-Ferritin-index, the iron saturation of transferrin, and the Thomas-Plot method were calculated. The complete absence of stainable iron in bone marrow was used as the definitive marker of iron depletion.
Results: The best method to detect iron deficiency as estimated by the Youden index was the Thomas-Plot method. This method was very specific in cases without evidence of inflammatory processes (CRP <6 mg/L) and very sensitive in cases with elevated CRP (≥6 mg/L). The sTfR-Ferritin-index came second and sTfR was the best single blood test to detect iron deficiency according to the Youden index.
Conclusion: The Thomas-Plot method and the sTfR-Ferritin-index proved to be the most reliable blood tests to diagnose iron deficiency. These parameters can eliminate the need of using bone marrow aspirate to diagnose iron defieciency in some cases.

Thorsteinsson V, Yngvason FE.
Evaluation of iron status by serum transferrin receptor level. *Icel J Med 2010; 96; 11-18.*

Key words: *iron deficiency, transferrin receptors, sTfR, reticulocyte hemoglobin content.*

Correspondence: *Vigfús Þorsteinsson, aufus@simnet.is*

Barst: 16. maí 2008, - samþykkt til birtingar: 13. nóvember 2009.

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. desember 2009**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1mg 42 stk): 18.715.- 8 vikna framhaldspakkning (1mg, 112 stk): 32.029.- 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 α4ß2 nicotinic acethylcholine receptor partial agonist,vs placebo or sustained-release bupropion and for smoking cessation. A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(1):56-63.

Pfizer

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. 63

ICL.GLA.09.12.01

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. 26

Krabbamein hjá börnum á Íslandi árin 1981-2006

Trausti Óskarsson
læknir[1]

Ólafur Gísli Jónsson
barnalæknir[1,2]

Jón R. Kristinsson
barnalæknir[1,2]

Guðmundur K. Jónmundsson
barnalæknir[1,2]

Jón Gunnlaugur Jónasson
meinafræðingur[2,3,4]

Ásgeir Haraldsson
barnalæknir[1,2]

Lykilorð: börn, krabbamein, faraldsfræði, nýgengi.

[1]Barnaspítali Hringsins, [2]læknadeild HÍ, [3]rannsóknarstofu í meinafræði, [4]Krabbameinsskrá Íslands.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ásgeir Haraldsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 543-1000.
asgeir@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Krabbamein er næst algengasta dánarorsök barna á eftir slysum. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi.

Aðferðir: Rannsóknin var lýðgrunduð og náði til allra <18 ára sem greindust með krabbamein á Íslandi frá upphafi árs 1981 til ársloka 2006. Upplýsingum var safnað frá Krabbameinsskrá Íslands og úr sjúkraskrám.

Niðurstöður: Alls greindust 288 krabbameinstilfelli á tímabilinu hjá 279 börnum. Í 10 tilvikum var um meðferðartengd krabbamein að ræða. Árlegt aldursstaðlað nýgengi hjá drengjum var 16,1 af 100.000 (95% CI; 13,6-18,6) en hjá stúlkum 12,8 af 100.000 (95% CI; 10,5-15,0) en ekki var marktækur munur á nýgengi milli fyrri og seinni hluta rannsóknartímabilsins. Fyrir aldursbilið 0-14 ára var árlegt aldursstaðlað nýgengi 13,6 af 100.000. Miðtaugakerfisæxli og hvítblæði voru samanlagt 52,1% allra krabbameinstilvika. Algengasta greiningin var bráða eitilfrumuhvítblæði (17,9%) og stjarnfrumnaæxli (13,1%) næstalgengust. Nýgengið var hæst hjá aldursbilunum 0-4 ára (17,3 af 100.00) og 15-17 ára (19,6 af 100.000). Tíu börn voru með þekkta meðfædda áhættuþætti.

Ályktun: Nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi er sambærilegt við nágrannalöndin. Mikilvægt er að fylgja vel eftir börnum sem gengið hafa í gegnum krabbameinsmeðferð og þeim sem hafa þekkta meðfædda áhættuþætti.

Inngangur

Krabbamein er algengasta sjúkdómstengda dánarorsökin hjá börnum og unglingum á Vesturlöndum.[1, 2] Árlegt aldursstaðlað nýgengi er hins vegar aðeins um 13-17 af 100.000[2-6] og hefur það lítið breyst á síðustu áratugum.[7]

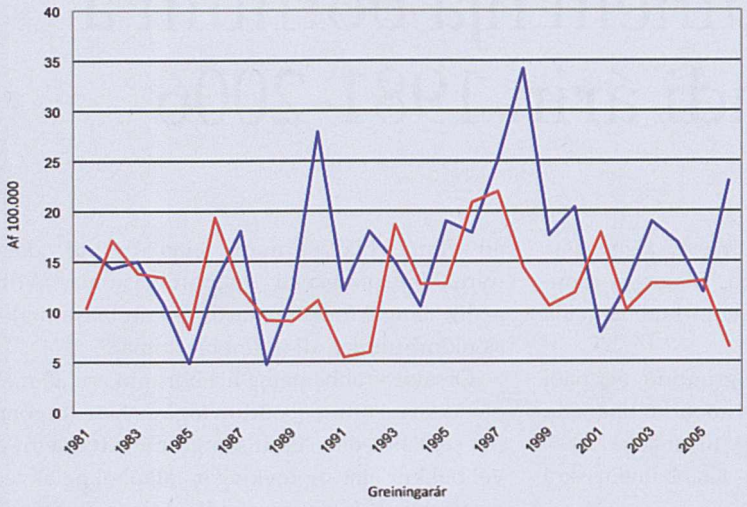
Mikill munur er á krabbameinum hjá börnum og fullorðnum. Krabbamein greinast mun sjaldnar hjá börnum, þau eru oftar á hærri stigum við greiningu en horfur eru almennt betri en hjá fullorðnum. Að auki greinast börn gjarnan með aðrar krabbameinstegundir. Fullorðnir greinast oftast með þekjufrumuæxli en hjá börnum eru bráðahvítblæði og æxli í miðtaugakerfi orsök rúmlega helmings allra krabbameinstilvika.[2] Margar tegundir krabbameina er nær eingöngu að finna hjá börnum, eins og til dæmis nýrnakímfrumnaæxli (nephroblastoma, Wilms æxli), taugakímfrumnaæxli (neuroblastoma) og sjónkímfrumnaæxli (retinoblastoma).[8]

Orsakir krabbameina hjá börnum eru að mestu óþekktar og oftast af öðrum toga en hjá fullorðnum þar sem ákveðnir lífsstílstengdir áhættuþættir eru vel þekktir eins og reykingar, alkóhól og ákveðið mataræði. Þekktir eru meðfæddir sjúkdómar og heilkenni sem auka hættuna á krabbameinsmyndun hjá börnum en þeir eru sjaldgæfir. Dæmi um þá eru taugatrefjaæxlager (neurofibromatosis), Downs heilkenni, *tuberous sclerosis*, Li-Fraumeni heilkenni og Fanconi blóðleysi.[8] Hins vegar er vel þekkt að börn sem fengið hafa krabbameinsmeðferð eru í aukinni hættu á að greinast aftur síðar á lífsleiðinni með krabbamein sem oft má rekja til krabbameinslyfja- eða geislameðferðarinnar. Geta meðferðartengd krabbamein greinst allt að 20 árum eftir meðferð.[9, 10] Ýmis önnur vandamál kunna að fylgja krabbameinsmeðferð eins og vanstarfsemi í skjaldkirtli og heiladingli, truflun á vexti og þroska, heyrnartap og skerðing á starfsemi hjarta og nýrna.[11, 12] Í eftirfylgd er því mjög mikilvægt að skima fyrir langvinnum fylgikvillum krabbameinsmeðferðar.

Líkt og hjá fullorðnum hafa öll krabbameinstilfelli sem greinst hafa hjá börnum verið skráð hjá Krabbameinsskrá Íslands frá árinu 1954. Þar er skráð staðsetning frumæxlis og ICD-10 (International Classification of Disease, 10.útgáfa) greining auk einfaldra bakgrunnsupplýsinga. ICCC-3 flokkunarkerfið (International Classification of Childhood Cancer, 3. útgáfa)[13] var hannað með krabbamein í börnum og unglingum í huga og eru krabbamein flokkuð eftir vefjagerð frekar en staðsetningu eins og í ICD-10 flokkunarkerfinu. Hentar það kerfi mun betur við rannsóknir á krabbameinum í börnum og í samanburði milli landa.

Rannsókn þar sem nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi er kannað hefur ekki verið birt áður. Afar mikilvægt er að upplýsingar um faraldsfræði krabbameina séu áreiðanlegar og sem nákvæmastar. Auðveldar það samanburð og áætlanir um þjónustu fyrir þennan sjúklingahóp, þar með talið markvisst eftirlit.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna



Mynd 1. *Aldursstaðlað nýgengi illkynja sjúkdóma hjá börnum (miðað við 100.000 börn <18 ára) eftir greiningarárum. Bláa línan = drengir, rauða línan = stúlkur.*

nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi og auka þannig þekkingu á þessum mikilvæga sjúkdómaflokki.

Aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýðgrunduð. Hannaður var gagnagrunnur (File Maker Pro 8.0) og í hann skráð öll krabbameinstilfelli sem greind hafa verið hjá einstaklingum yngri en 18 ára og tilkynnt hafa verið til Krabbameinsskrár Íslands frá 1.1.1981-31.12.2006. Nánari upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrám Landspítala, Barnaspítala Hringsins, og Sjúkrahússins á Akureyri. Hvert tilvik var yfirfarið með tilliti til greiningar, greiningardagsetningar, búsetu við greiningu og endurkomu sjúkdóms.

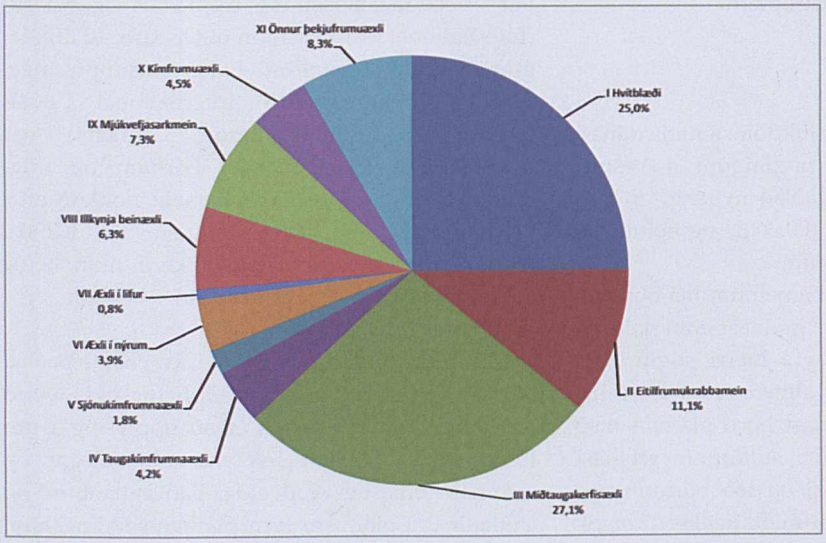
Upplýsingar sem skráðar voru í gagnagrunninn voru eftirfarandi: Aldur, kyn, þekktir undirliggjandi áhættuþættir, búseta við greiningu, aldur við greiningu, greining og undirflokkun. Ef einstaklingur greindist síðar með aðra tegund af krabbameini flokkaðist það sem nýtt sjúkdómstilfelli í gagnagrunninn.

Áhættuþáttur var skilgreindur sem þekktur erfðafræðilegur breytileiki sem eykur hættu á illkynja sjúkdómum og sem vitað var um áður en krabbameinið greindist.

Öll illkynja krabbamein voru skráð í gagnagrunninn og að auki öll góðkynja æxli í miðtaugakerfi. Hins vegar voru góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum og traffrumnager (Langerhans cell histiocytosis) ekki skráð líkt og hefð er fyrir hjá Krabbameinsskrá Íslands. Þannig voru 24 manns sem eru í Krabbameinsskrá Íslands útilokaðir frá rannsókninni.

Krabbamein voru flokkuð útfrá ICCC-3 flokkunarkerfinu, 12 aðalflokkum og undirflokkum þegar það átti við.[13] Alheimsaldursstöðlun var notuð við nýgengisútreikninga[14] og miðað við tilvik af 100.000 börnum <18 ára. Aldursstöðlun var gerð með tilliti til aldursbilanna 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára. Upplýsingar um fjölda barna á Íslandi fengust hjá Hagstofu Íslands. Útreikningar á nýgengi og öryggismörkum (confidence interval, CI) voru gerðir í Excel. Öryggismörk fyrir marktækni miðuðust við 95%.

Fengið var leyfi frá lækningaforstjóra Landspítala, Persónuvernd (tilvísunarnúmer: 2007100755), siðanefnd Landspítala, vísindasiðanefnd heilbrigðisráðuneytisins (tilvísunarnúmer: VSNb2008090009) og yfirlækni Krabbameinsskrár Íslands.



Mynd 2. *Hlutfallsleg skipting allra krabbameinstilfella á rannsóknartímabilinu eftir aðalflokkum ICCC-3.*

Niðurstöður

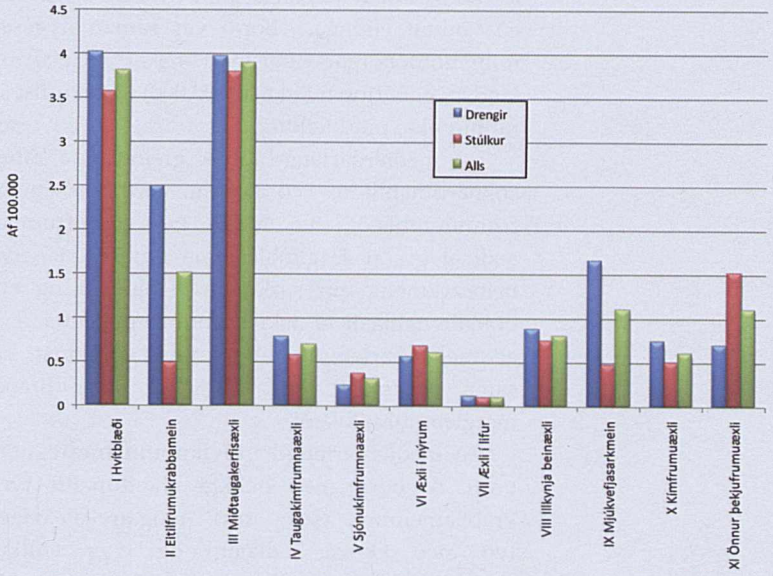
Á rannsóknartímabilinu greindust 288 tilvik af krabbameinum hjá börnum á Íslandi. Af þeim voru 278 frumtilvik og 10 meðferðartengd tilvik hjá níu börnum. Hjá einum einstaklingi greindust alls þrjú tilvik. Alls voru því 279 börn greind með krabbamein á tímabilinu. Árlegt aldursstaðlað nýgengi fyrir rannsóknartímabilið í heild var 14,5 af 100.000 börnum <18 ára. Fyrir aldursbilið 0-14 ára var nýgengið 13,6 af 100.000 en fyrir aldursbilið 15-17 ára var nýgengið 19,6 af 100.000. Á mynd 1 má sjá breytingar á nýgengi eftir kynjum á rannsóknartímabilinu. Ekki var marktæk breyting á nýgengi þegar greiningarárunum var skipt upp í tvö tímabil 1981-1993 og 1994-2006. Á árunum 1981-1993 greindust 71 drengir, nýgengi 14,0 af 100.000 (95% CI; 10,7-17,3) en á árunum 1994-2006 greindust 94 drengir, nýgengi 18,2 af 100.000 (95% CI; 14,5-21,9). Á ofangreindum tímabilum

greindust 55 stúlkur á fyrra tímabilinu, nýgengi 11,9 af 100.000 (95% CI; 8,7-15,0) og 68 á síðara tímabilinu, nýgengi 13,7 af 100.000 (95% CI; 10,4-16,9). Heildarnýgengi krabbameina hjá drengjum var 16,1 af 100.000 (95% CI; 13,6-18,6) og hjá stúlkum 12,8 af 100.000 (95% CI; 10,5-15,0) en munurinn reyndist ekki marktækur..

Æxli í miðtaugakerfi (78 tilvik) og hvítblæði (72 tilvik) voru algengustu krabbameinstegundirnar, samtals 150 tilvik af 288 eða 52,1% tilvika (mynd 2). Bráðaeitilfrumuhvítblæði var algengasta hvítblæðistegundin, 58 af 72 tilvikum, en síðan kom bráðamergfrumuhvítblæði, 12 af 72. Í þremur tilvikum að auki var ekki hægt að flokka á milli bráðaeitilfrumu- og mergfrumuhvítblæðis. Þrjú tilvik af langvinnu hvítblæði greindust og tvö af *myelodysplastic syndrome* (MDS). Eitilfrumukrabbameinin (32 tilvik) skiptust nokkuð jafnt á milli Hodgkins og Non-Hodgkins gerða, 18 af 32 og 14 af 32. Æxli í miðtaugakerfi greindust hjá 78 einstaklingum og af þeim voru stjarnfrumnaæxli (astrocytoma) algengust 38 af 78. Níu af 78 æxlum í miðtaugakerfi voru í undirflokknum Intracranial and intraspinal embryonal tumors en af þeim voru sex *primitive neuroectodermal tumor* (PNET) og þrjú mænukímfrumnaæxli (medulloblastoma). Tólf tilvik greindust af taugakímfrumnaæxlum, fimm sjónukímfrumnaæxli og 11 æxli í nýrum, öll nýrnakímfrumnaæxli. Tvö tilvik greindust af lifrarkrabbameini, eitt lifrarþekjuvefsæxli (hepatocellular carcinoma) og annað lifrarkímfrumnaæxli (hepatoblastoma). Af 18 tilvikum með illkynja krabbamein í beinum voru 13 með beinsarkmein (osteosarcoma) og fimm með Ewing´s sarkmein. Mjúkvefjasarkmein greindust í 21 tilviki, 13 með rákvöðvasarkmein (rhabdomyosarcoma) og af þeim voru níu af *embryonal* gerð, tvö af *alveolar* gerð en í tveimur tilvikum var ekki greint á milli embryonal og alveolar gerðar. Þrettán tilvik greindust af kímfrumuæxlum (germ-cell neoplasms) og 24 af þekjufrumuæxlum. Ekkert tilvik greindist i ICCC-3 flokki XII „Other and unspecified malignant neoplasms".

Góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum voru 24 talsins og voru undanskilin frá rannsókninni. Að auki voru tvö meðferðartengd MDS tilvik ekki tilkynnt til Krabbameinsskrár Íslands. Almennt var samræmi milli Krabbameinsskrár Íslands og sjúkraskráa sjúkrahúsanna mjög gott.

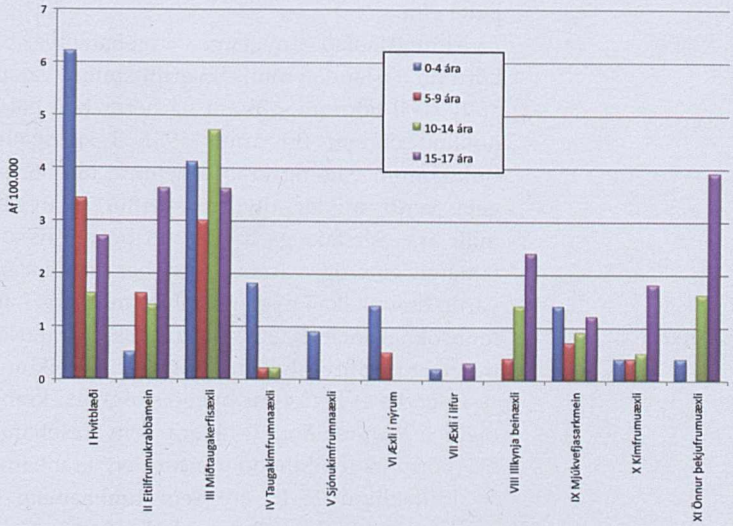
Á mynd 3 má sjá nýgengi krabbameina eftir ICCC-3 flokkum og kynjaskiptingu þeirra. Þar sést að drengir greinast marktækt oftar með eitilfrumukrabbamein en stúlkur. Nýgengi eitilfrumukrabbameina hjá drengjum var 2,5 af 100.000 (95% CI; 1,5-3,4) en hjá stúlkum var nýgengið 0,5 af 100.000 (95% CI; 0,1-0,9). Ekki var marktækur munur á milli kynja hjá öðrum krabbameinstegundum.



Mynd 3. *Aldursstaðlað nýgengi illkynja sjúkdóma hjá börnum (miðað við 100.000 börn <18 ára) í heild og eftir kynjum samkvæmt aðalflokkum ICCC-3.*

Krabbamein voru algengust á aldrinum 1-2 ára og 16-17 ára. Nýgengið í aldurshópnum 0-4 ára var 17,3 af 100.000 (95% CI; 13,8-20,7), 5-9 ára 10,2 af 100.000 (95% CI; 7,6-12,9), 10-14 ára 12,4 af 100.000 (95% CI; 9,5-15,4) og 15-17 ára 19,6 af 100.000 (95% CI; 14,8-24,3). Yngstu börnin voru með hæsta nýgengið af hvítblæði, taugakímfrumnaæxlum, sjónukímfrumnaæxlum og nýrnaæxlum. Hins vegar var nýgengi eitilfrumukrabbameina, illkynja krabbameina í beinum, kímfrumuæxla og þekjufrumukrabbameina hæst hjá unglingunum (mynd 4).

Nýgengi var flokkað eftir búsetu við greiningu. Vegna smæðar þýðisins reyndist ekki mögulegt



Mynd 4. *Aldursstaðlað nýgengi illkynja sjúkdóma hjá börnum (miðað við 100.000 börn <18 ára) eftir aldurshópum, 0-4 ára, 5-9 ára, 10-14 ára og 15-17 ára.*

að bera saman nýgengi milli sýslna, kjördæma eða minni eininga. Borið var saman nýgengi milli höfuðborgarsvæðisins (14,3 af 100.000) og landsbyggðarinnar (14,6 af 100.000) og reyndist sá munur ekki marktækur.

Tíu meðferðartengd tilvik greindust á rannsóknartímabilinu. Tvö af þeim voru bráðamergfrumuhvítblæði, tvö MDS, tvö stjarnfrumnaæxli af gráðu 4 (glioblastoma multiforme), tvö beinsarkmein, eitt sarkmein í mjúkvef og eitt bráðahvítablæði af óskilgreindum uppruna. Tvö af meðferðartengdu tilvikunum greindust hjá sama einstaklingnum, MDS og síðar bráðamergfrumuhvítblæði.

Að meðferðartengdu tilvikunum frádregnum voru 10 börn með þekkta áhættuþætti fyrir krabbameinum, sex með taugatrefjaæxlager, tvö með Downs-heilkenni og tvær stúlkur með XY-litningagerð og *pure gonadal dysgenesis*. Börnin með Downs-heilkenni greindust með bráða eitilfrumuhvítblæði og bráða mergfrumuhvítblæði en stúlkurnar með XY litningagerðina greindust báðar með kynkirtilskímfrumnaæxli (gonadoblastoma) í eggjastokkum með illkynja frumubreytingum. Af þeim sex sem voru með taugatrefjaæxlager voru tvö með sjóntaugaræxli (optic glioma) og önnur æxli í heilavef (other glioma), eitt með sjóntaugaræxli og stjarnfrumnaæxli, eitt með æxli í heilavef, eitt með stjarnfrumnaæxli og eitt með aftanskinu taugatrefjasarkmein (retroperitoneal neurofibrosarcoma).

Umræða

Í þessari rannsókn var leitast við að varpa ljósi á nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi. Er þetta fyrsta rannsóknin sem birtist hér á landi um þetta efni.

Aldursstaðlað nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi á rannsóknartímabilinu var 14,5 af 100.000 börnum <18 ára og hefur það haldist nokkuð óbreytt frá árinu 1981. Í sjaldgæfum sjúkdómum eins og krabbameinum hjá börnum geta verið miklar tilviljanasveiflur á nýgengi milli ára. Sérstaklega á það við þegar þýðið er fámennt eins og á Íslandi. Því ber að taka með varúð breytileika í nýgengistölum milli ára. Langt rannsóknartímabil eins og í þessari rannsókn minnkar þó áhrif tilviljana á nýgengisútreikninga.

Erlendis er hefð fyrir því að skilgreina krabbamein á aldursbilinu 0-14 ára sem krabbamein hjá börnum (childhood cancer) en krabbamein á aldursbilinu 15-19 ára sem krabbamein hjá unglingum (adolescent cancer). Í okkar rannsókn var hins vegar miðað við aldursbilið 0-18 ára sem er sá aldurshópur sem meðhöndlaður er af barnalæknum á Íslandi, oftast á Barnaspítala Hringsins og í norrænu samstarfi. Ef heildarnýgengi krabbameina hjá börnum 0-14 ára á Íslandi (13,6 af 100.000) er borið saman við nágrannaþjóðirnar er það sambærilegt við niðurstöður frá Evrópu (13,1 af 100.000)[3] og Bandaríkjunum (15,3 af 100.000).[2]

Rannsókn þessi var lýðgrunduð og að auki voru allar sjúkraskrár sjúklinga yfirfarnar. Af þeim sökum eru faraldsfræðilegu upplýsingarnar mjög áreiðanlegar í rannsókninni og að öllum líkindum nákvæmari en upplýsingar í rannsóknum um faraldsfræði krabbameina í börnum hjá nágrannaþjóðum okkar. Árið 1981 hófu Norðurlöndin samstarf um flokkun, skráningu og meðferð krabbameina hjá börnum með stofnun Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Hefur þessi samvinna meðal annars auðveldað rannsóknir á árangri meðferðar og samanburð á milli Norðurlandanna. Þær upplýsingar sem sendar hafa verið til NOPHO hafa verið í höndum barnalækna Landspítala þannig að börn með staðbundin sortuæxli sem fjarlægð voru utan spítala og unglingar sem meðhöndlaðir voru á fullorðinsdeildum í upphafi rannsóknartímabilsins voru ekki öll tilkynnt til NOPHO. Á undanförnum árum hafa langflest krabbameinstilvik hjá börnum sem þurfa meðferð komið til meðhöndlunar á Barnaspítala Hringsins.

Krabbameinsskrá Íslands skráir öll illkynja mein auk góðkynja meina í miðtaugakerfi og góðkynja mein í kynkirtlum og beinum. Flokkunarkerfi ICCC-3 tekur ekki með góðkynja æxli í kynkirtlum og beinum. Alls voru því 24 tilvik undanskilin frá rannsókninni með slík mein. Að auki voru tvö meðferðartengd MDS tilvik ekki tilkynnt til Krabbameinsskrár Íslands en MDS er sjúkdómshópur sem krabbameinsskrár hafa átt erfitt með að afla upplýsinga um og henda reiður á.

Ekki reyndist vera marktækur munur á nýgengi drengja og stúlkna. Þrátt fyrir það er vel þekkt að drengir eru almennt í meiri hættu á að fá krabbamein heldur en stúlkur.[5, 15] Áhugavert var hversu mikið oftar drengir fá eitilfrumukrabbamein en stúlkur. Ástæður þess að drengir greinast oftar með krabbamein en stúlkur eru óþekktar.

Eins og búist var við var aldursdreifing krabbameina í bernsku sú sama og sýnt hefur verið fram á í erlendum rannsóknum. Algengust eru þau hjá börnum 1-2 ára og 16-17 ára. Yngstu börnin fá fyrst og fremst hvítblæði og æxli upprunnin frá óþroskuðum forstigsfrumum sem

eru nokkuð sértæk fyrir þann aldurshóp eins og sjónuhimnukímfrumnaæxli, taugakímfrumnaæxli og mænukímfrumnaæxli. Athyglisvert er að um helmingur barna undir 15 ára sem greinist með krabbamein greinist fyrir 5 ára aldur[16, 17] og var það einnig raunin í okkar rannsókn. Mögulega endurspeglar það aukna virkni og fjölgun óþroskaðra forstigsfrumna á þessu aldursskeiði.

Algengustu krabbameinstegundirnar hjá unglingum reyndust vera eitilfrumukrabbamein, illkynja beinæxli, þekjufrumuæxli og ýmis kímfrumuæxli. Á unglingsaldri verður vöxtur beina og kynkirtla mikill og er aukning á krabbameinum í þeim vefjum í samræmi við aukna umsetningu frumna á þessu tímabili ævinnar. Þekjufrumuæxli eins og æxli í skjaldkirtli og þekjufrumuæxli í hálsi og koki verða einnig algengari á unglingsaldri en nýgengi þekjufrumuæxla almennt eykst eftir því sem líða tekur á fullorðinsárin, til dæmis lungna-, ristil- og brjóstakrabbamein.[7]

Áhugavert var að kanna nýgengi eftir búsetu við greiningu. Eins og áður segir hafa sprottið upp í gegnum tíðina umræður um tengsl búsetu við nýgengi krabbameins. Þekkt eru tilvik þar sem börn af sama kyni og aldri búsett í fámennri byggð hafi greinst með sjaldgæf krabbamein með stuttu millibili. Ekki hefur tekist að sýna fram á beint orsakasamband en líklegast er að um tilviljun sé að ræða. Vegna smæðar þýðis reyndist einungis hægt að bera saman nýgengi milli höfuðborgarsvæðisins og landsbyggðarinnar og var ekki marktækur munur þar á milli.

Þar sem krabbamein hjá börnum eru sjaldgæf og af ólíkum uppruna hefur reynst erfitt að finna sterk tengsl við ákveðna umhverfisþætti. Hins vegar eru þekkt tengsl við ákveðna erfðasjúkdóma og meðfædd heilkenni og sér í lagi eru tengslin sterk ef einstaklingur hefur áður greinst með krabbamein og fengið krabbameinsmeðferð.[18]

Tíu börn sem greindust á rannsóknartímabilinu voru með þekkta meðfædda áhættuþætti, taugatrefjaæxlager, Downs-heilkenni og stúlkur með XY litningagerð. Börn með taugatrefjaæxlager eru í aukinni hættu á að fá sjóntaugaæxli og önnur góðkynja æxli í heilavef en hluti af þeim fær stjarnfrumnaæxli sem oftast eru af lágri gráðu.[19] Í Downs-heilkenni er 10-20-föld hætta bæði á bráðaeitilfrumuhvítblæði og bráðamergfrumuhvítblæði[20] og hjá stúlkum með XY litningagerð sem greinast með *pure gonadal dysgenesis* er oftast mælt með brottnámi eggjastokka vegna hættunnar á illkynja meinum í eggjastokkum.[21] Mikilvægt er því að vera vakandi fyrir krabbameinum hjá þeim sem hafa þekkta meðfædda áhættuþætti.

Eftirfylgd þeirra sem fengið hafa krabbameinsmeðferð í æsku er mjög mikilvæg. Ýmsir síðkomnir fylgikvillar geta komið fram jafnvel mörgum árum eftir að meðferð lýkur. Talið er að um 10% hópsins fái síðar krabbamein sem rekja má til meðferðarinnar í æsku.[9, 22] Níu greindust með meðferðartengd krabbamein á rannsóknartímabilinu, þar af einn með tvö meðferðartengd tilvik. Helstu orsakir meðferðartengdra krabbameina eru fyrri geislameðferð og krabbameinslyf af flokki alkýlerandi lyfja og tópóísómerasa hemja. Að auki er hluti þessara einstaklinga líklega með aukna erfðafræðilega hættu á krabbameinsmyndun. Hér á landi er börnum sem gengið hafa í gegnum krabbameinsmeðferð fylgt eftir af barnalæknum Barnaspítala Hringsins reglulega fram á fullorðinsár. Með reglulegu sérhæfðu eftirliti er hægt að minnka líkur á alvarlegum síðkomnum fylgikvillum og bæta lífsgæði.

Rannsókn okkar varpar ljósi á nýgengi krabbameina hjá börnum á Íslandi og auðveldar samanburð við erlendar rannsóknir. Að auki ætti hún að koma að gagni við áætlanir og skipulag þjónustu fyrir þessa einstaklinga.

Þakkir

Lárus Guðmundsson kerfisfræðingur og Kristleifur Kristjánsson læknir hjá Íslenskri erfðagreiningu fá þakkir fyrir aðstoð við hönnun gagnagrunnsins, Elínborg Ólafsdóttir verkfræðingur hjá Krabbameinsskrá Íslands fyrir tölfræðiaðstoð. Rannsóknin hlaut styrk úr Kristínarsjóði árið 2008.

Heimildir

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et.al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer j Clin 2006; 56: 106-30.
2. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et.al. Cancer Statistics Review, 1975-2002, SEER National Cancer Institute. http://seercancergov/csr/1975_2002. 2005.
3. ACCIS. National estimates of incidence rates standardized to world standard population age 0-14 and 0-19. Automated Childhood Cancer Information System. 2003.
4. G. Gustafsson MH, Å. Vernby. Childhood Cancer Incidence and Survival in Sweden 1984-2005. Report 2007 from the Swedish Childhood Cancer Registry. 2007.
5. Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. Pediatrics 2008; 121: 1470-7.
6. NOPHO. Childhood cancer in the Nordic Countries. 2008.
7. Jónasson JG, Tryggvadóttir L. Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006. Krabbameinsfélagið. 2008.
8. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4 útg. 2005.
9. Inskip PD, Curtis RE. New malignancies following childhood cancer in the United States, 1973-2002. Int J Cancer 2007; 121: 2233-40.
10. Olsen JH, Moller T, Anderson H, et al. Lifelong Cancer Incidence in 47 697 Patients Treated for Childhood Cancer in the Nordic Countries. J Natl Cancer Inst 2009; 101: 806-13.
11. Hólm H, Jónsson ÓG, Þórsson ÁV, et al. Greining, árangur meðferðar og síðkomnar aukaverkanir æxla í miðtaugakerfi í æsku. Læknablaðið 2002; 88: 21-7.

12. Kristinsson VH, Kristinsson JR, Jónmundsson GK, Jónsson ÓG, Þórsson ÁV, Haraldsson Á. Síðkomnar og langvinnar aukaverkanir eftir hvítblæðismeðferð í æsku. Læknablaðið 2002; 88: 13-8.
13. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, P K. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer 2005; 103: 1457-67.
14. Segi M. Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries (1950-1957). Sendai, Japan: Tohoku University School of Medicine. 1960.
15. National Cancer Institude (NCI) - Surveillance E, and End Results (SEER). SEER pediatric monograph 1975-1995. 1999.
16. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JWW. Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. Eur J Cancer 2006; 42: 2183-90.
17. Miller RW, Young JL, Jr., Novakovic B. Childhood cancer. 1995; Cancer 75(1 Suppl): 395-405.
18. Bhatia S, Sklar C. Second cancers in survivors of childhood cancer. Nature Rev Cancer 2002; 2: 124-32.
19. Rodriguez FJ, Perry A, Gutmann DH, et al. Gliomas in neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic study of 100 patients. J Neuropathol Exp Neurol 2008; 67: 240-9.
20. Hasle H. Pattern of malignant disorders in individuals with Down´s syndrome. Lancet Oncology 2001; 7: 429-36.
21. Gourlay WA, Johnson HW, Pantzar JT, McGillivray B, Crawford R, Nielsen WR. Gonadal tumors in disorders of sexual differentiation. Urology 1994; 43: 537-40.
22. MacArthur AC, Spinelli JJ, Rogers PC, Goddard KJ, Phillips N, McBride ML. Risk of a second malignant neoplasm among 5-year survivors of cancer in childhood and adolescence in British Columbia, Canada. Pediatr Blood Cancer 2007; 48: 453-9.

ENGLISH SUMMARY

Childhood cancer in Iceland 1981-2006

Background: Childhood cancer is the second most common cause of death in children. The aim of this study was to gather epidemiological information on childhood cancer in Iceland.

Methods: The study was population based and included all children younger than 18 years of age, diagnosed with cancer in Iceland from 1981 to 2006. Information was extracted from the Icelandic Cancer Registry and patient hospital records.

Results: During the study period 288 cancer cases were diagnosed in 279 children, 10 cases were secondary neoplasms. Age standardized incidence was 16.1 per 100.000 (95% CI 13,6-18,6) for boys and 12.8 per 100.000 (95% CI 10,5-15,0) for girls. There was no significant difference in the incidence rate between the first and second half of the study period. For children aged 0-14 years, the age standardized incidence was 13.6 per 100.000. The incidence was highest in the 0-4 year age group (17.3 per 100.000) and in the 15-17 year age group (19.6 per 100.000). Brain tumors (27.1%) and leukemia (25.0%) were the most common cancer groups diagnosed. Lymphoid leukemia was the most common cancer type (17.9%) and astrocytoma (13.1%) came second.

Conclusions: The incidence of childhood cancer in Iceland is similar to other Western countries. Long-term follow-up is very important in childhood cancer survivors.

Oskarsson T, Jonsson OG, Kristinsson JR, Jonmundsson GK, Jonasson JG, Haraldsson A.
Childhood cancer in Iceland 1981-2006. *Icel J Med 2010; 96: 21-26.*
Key words: *Childhood cancer, epidemiology, incidence.*
Correspondence: *Ásgeir Haraldsson, asgeir@landspitali.is*

Barst: 30. júlí 2009, - samþykkt til birtingar: 16. nóvember 2009.

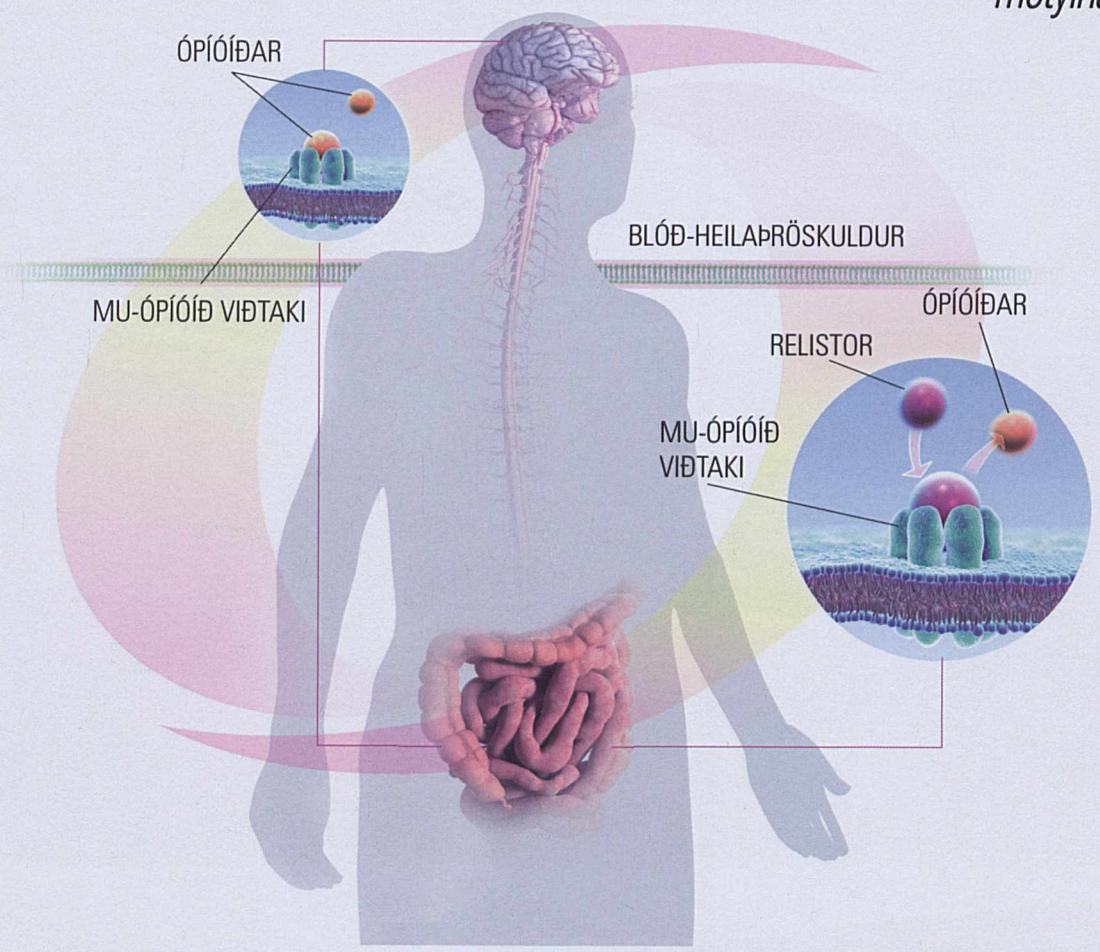
Galvus® 50mg Stytt samantekt á eiginleikum lyfs

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.**

LAUSN Á ERFIÐUM VANDA

Fyrsta lyfið sem verkar beint á orsök hægðatregðu af völdum ópíóíða

RELISTOR®
metylnaltrexonbromid
Gefist undir húð



- Verkar beint á rót vandans
- Hægðalosun innan 30 - 60 mínútna að meðaltali
- Engin áhrif á verkjastillingu
- Gefið annan hvern dag

icepharma

Wyeth

Sérlyfjatexti á bls. 50

KYNLÍF

HRESSIR, BÆTIR, KÆTIR

Morgunverðarfundur á Læknadögum

Föstudaginn 22. janúar 2010 kl. 7:30

07:35 - 08:10 **Kjarkur eða kjaftstopp? Að ræða um kynlíf við sjúklinga**
Jóna Ingibjörg Jónsdóttir hjúkrunar- og kynfræðingur

08:15 - 08:55 **Kynngi eða kvöl**
Óttar Guðmundsson, geðlæknir

Lilly



LIL091201

Fundur þessi er haldinn í samræmi við samning Frumtaka og Læknafélags Íslands um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Samningurinn byggir á yfirlýsingu fastanefndar evrópskra lækna og samtaka lyfjaiðnaðarins í Evrópu frá árinu 2005. Í samræmi við samþykkt félagsfundar Frumtaka hefur skrifstofu Frumtaka verið tilkynnt um fundinn.

Slys meðal sjómanna á Íslandi árin 2001-2005

Kristinn Sigvaldason[1]
svæfinga- og gjörgæslulæknir

Friðrik Þór Tryggvason[2]
læknanemi

Guðrún Pétursdóttir[3]
lífeðlisfræðingur

Hilmar Snorrason[4]
skólastjóri

Halldór Baldursson[5]
tryggingalæknir

Brynjólfur Mogensen[2, 6]
bráðalæknir

Lykilorð: slys, sjómenn, fiskiskip, banaslys, áverkastig.

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala, [2]læknadeild HÍ, [3]Stofnun Sæmundar fróða og hjúkrunarfræðideild HÍ, [4]Slysavarnaskóla sjómanna, Rannsóknarnefnd sjóslysa, [5]Tryggingastofnun ríkisins, [6]slysa- og bráðadeild Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Kristinn Sigvaldason svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala.
Sími: 543 1000.
krisig@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Sjómennskan er eitt hættulegasta starf samfélagsins. Árin 1966-1989 létust 89/100.000 sjómenn/ári á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var að kanna í forvarnarskyni aðdraganda og umfang slysa á sjó við Ísland á árunum 2001-2005.
Efniviður og aðferðir: Kannaðar voru tilkynningar til rannsóknarnefndar sjóslysa og Tryggingastofnunar ríkisins og yfirfarin NOMESCO slysaskrá á bráðamóttöku Landspítala. Þar eru upplýsingar um orsakir slyss, áverka, starfsreynslu hins slasaða, veðurlag, sjólag, tegund veiða, tegund skips og fleira. Metin var áverkaskor innlagðra (Injury Severity Score).
Niðurstöður: Á tímabilinu urðu 17 banaslys, þar af 14 starfstengd, sem jafngildir 54/100.000 sjómönnum/ári. Tryggingastofnun bárust 1787 tilkynningar, að meðaltali 357 á ári (7% starfandi sjómanna). Alls voru 223 metnir til varanlegrar örorku (meðaltal 14,7%). Til slysa- og bráðadeildar Landspítala leituðu 826, 52 voru lagðir inn og var áverkaskor þeirra að meðaltali 5,5 (1-16). Flest slysin (87%) urðu á fiskiskipum, þar af 51% á togurum. Slysin urðu oftast í góðu veðri, við dagsbirtu og hjá reyndum sjómönnum. Algengastir voru áverkar á útlimum, sérstaklega á höndum.
Ályktun: Slys eru tíð meðal sjómanna en banaslysum hefur fækkað talsvert síðustu áratugi. Flest slys verða á fiskiskipum við góðar aðstæður hjá reyndum sjómönnum sem bendir til þess að huga þurfi að vinnuaðferðum um borð.

Inngangur

Fiskveiðar eru ein af undirstöðuatvinnugreinum Íslendinga þar sem sjávarafurðir voru 42% af útflutningsverðmætum þjóðarinnar árið 2007.[1] Sjómannsstarfið er því þjóðhagslega afar mikilvægt þar sem umfangsmiklar fiskveiðar eru stundaðar við Ísland auk þess sem miklir millilandaflutningar eiga sér stað allt árið um kring. Um 2000 skip og bátar eru skráð á Íslandi, flest fiskiskip, en um 5000 manns hafa atvinnu á sjó hér á landi, auk íslenskra kaupskipasjómanna sem sigla að og frá landinu á erlendum skipum. Samkvæmt erlendum rannsóknum er sjómannsstarfið talið það hættulegasta í samfélaginu, þar sem skráð tíðni banaslysa er oftast hæst í þeirri starfsstétt eða um 100-400 af hverjum 100.000 sjómönnum sem starfa við fiskveiðar.[2-4] Tíðni banaslysa á kaupskipum er mun lægri eða 37-45 af hverjum 100.000 starfandi sjómönnum á ári.[5, 6] Samkvæmt íslenskri rannsókn tímabilið 1966-1986 létust 89 af hverjum 100.000 sjómönnum árlega við störf sín og sjómönnum er einnig hættara en öðrum starfsstéttum við að bíða bana í slysum eftir að í land er komið.[7] Slysavarnir hafa þó borið árangur þar sem banaslysum fækkaði á tímabilinu 1980-2005 úr 15 í 2,4 á ári.[8]

Tíðni vinnuslysa, annarra en banaslysa, er einnig mun hærri hjá sjómönnum en í flestum öðrum starfsgreinum.[9] Samkvæmt skýrslu frá Evrópusambandinu er tíðni vinnuslysa sem leiða til meira en þriggja daga vinnutaps hæst við fiskveiðar eða um 2,4 sinnum algengari en hjá verkamönnum í byggingarvinnu sem talin er hættulegasta starfsgreinin í landi.[10] Slys um borð í fiskiskipum verða oftast við meðhöndlun veiðarfæra.[2, 9] Ekki hafa verið birt gögn um slys önnur en banaslys hjá íslenskum sjómönnum.

Þegar þessi rannsókn var gerð voru slys á sjó skráð skipulega á þremur stöðum á Íslandi. Skylt er samkvæmt lögum að tilkynna öll slys á sjó til rannsóknarnefndar sjóslysa (RNS). Bótaskyld vinnuslys þarf að tilkynna til Tryggingastofnunar ríkisins (TR) og þá þurfa að fylgja með upplýsingar um aðdraganda og aðstæður slyssins. Á slysa- og bráðadeild Landspítala eru allar komur vegna slysa skráðar samkvæmt norræna slysaskráningarkerfinu (NOMESCO) en þar er að finna sérstakan íslenskan undirflokk fyrir slys á sjó þar sem ýtarlega er greint frá orsök, aðdraganda og ytri aðstæðum er slysið varð.

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna umfang slysa á sjómönnum hér á landi árin 2001-2005 með því að yfirfara þessar skráningar, afla sem bestra upplýsinga um orsakir og við hvaða aðstæður slysin urðu og hvaða afleiðingar þau höfðu í för með sér. Slíkar upplýsingar mætti nýta í forvarnarstarfi til að auka öryggi sjófarenda.

Tafla I. ***Slys meðal sjómanna á Íslandi 2001-2005.*** *Taflan sýnir yfirlit yfir banaslys tilkynnt til Rannsóknarnefndar sjóslysa, bótaskyld slys tilkynnt til Tryggingastofnunar ríkisins (TR) og komur á Landspítala vegna slysa á sjó tímabilið 2001-2005. Einnig eru gefin meðaltöl fyrir allt tímabilið.*

Ár	2001	2002	2003	2004	2005	Samtals	Meðaltal
Banaslys							
Fjöldi starfandi sjómanna	6000	5300	5100	4600	5100		5220
Fjöldi banaslysa	7	2	2	3	3	17	3,4
Banaslys/10^5 starfandi sjómenn/ár	117	38	39	43	20		64
Tilkynningar til TR							
Fjöldi tilkynninga til TR vegna slysa á sjómönnum	336	395	364	333	359	1787	357
Þar af mál sem enduðu með örorkumati	36	44	46	56	41	223	45
Tíðni slysa annarra en banaslysa fyrir hverja 10^5 starfandi sjómenn/ár	5600	7453	7137	7239	7039		6894
Hlutfall tilkynninga af fjölda starfandi sjómanna	5,6	7,5	7,1	7,2	7,0		6,8
Komur á Landspítala							
Fjöldi koma á bráðamóttöku vegna slysa á sjó	170	145	191	163	157	826	165,2
Hlutfall koma af fjölda starfandi sjómanna	2,8	2,7	3,7	3,5	3,1		3,2
Fjöldi innlagna	8	5	18	9	12	52	10,4
Hlutfall innlagna af komum	4,7	3,4	9,4	5,5	7,6		6,1
Hlutfall innlagna af fjölda starfandi sjómanna	0,1	0,1	0,4	0,2	0,2		0,2
Komur/10^5 starfandi/ár	2833	2736	3745	3543	3078		3187

Efniviður og aðferðir

Að fengnu leyfi Persónuverndar og Vísindasiðanefndar var farið yfir öll slysatilvik á árunum 2001-2005 sem skráð voru hjá RNS, TR eða í norræna slysaskráningarkerfið sem komur vegna slysa á sjó. Við athugun á banaslysum á sjó var notast við skýrslur RNS um banaslys sem orðið hafa um borð í skipum og bátum í íslenskri eigu. Hjá TR fengust upplýsingar um fjölda tilkynninga vegna bótaskyldra slysa hjá sjómönnum, fjölda þeirra sem metnir voru til varanlegrar læknisfræðilegrar örorku og hversu mikil hún var. Úr norræna slysaskráningarkerfinu sem er framvirk skráning fengust upplýsingar um tímasetningu slyss, tegund skips, aðgerð skips þegar slys átti sér stað, upplýsingar um veðurfar (vindhraða, skyggni, úrkomu, sjólag), starfsreynslu hins slasaða og hvort slysið leiddi til innlagnar á sjúkrahús. Ennfremur var skráð hvar í skipinu slysið varð, orsök, ytri aðstæður og hvaða líkamssvæði varð fyrir áverka. Fyrir þá sem lögðust inn á sjúkrahús vegna áverka var reiknað áverkaskor samkvæmt ISS-kerfi (*injury severity score*)[11] þar sem líkamanum er skipt í sex svæði og gefin 1-6 áverkastig (abbreviated injury scale) fyrir hvert þeirra eftir alvarleika áverka. Stig þriggja mest slösuðu líkamssvæðanna eru síðan hafin upp í annað veldi og lögð saman.[12] Samkvæmt ISS-kerfinu teljast ≤3 stig lítill áverki, 4-8 stig meðaláverki, 9-15 stig mikill áverki, 16-24 stig alvarlegur áverki, ≥25 stig lífshættulegur áverki en við 75 stig eru lífslíkur engar og áverkar leiða til dauða.



Mynd 1. *Starfsreynsla slasaðra sjómanna. Myndin sýnir dreifingu slysa eftir starfsaldri slasaðra. Banaslys eru ekki tekin með. Stærsti einstaki hópurinn hefur minna en 5 ára starfsreynslu en meirihluti slasaðra (70%) hefur yfir 5 ára starfsreynslu.*

Upplýsingar um fjölda manna starfandi við fiskveiðar á árunum 2001-2005 eru fengnar úr vinnumarkaðsrannsókn Hagstofu Íslands og eru

birtar þar með öðrum hagtölum á heimasíðu Hagstofunnar.[13] Rannsóknargögn voru unnin með Excel töflureikni.

Niðurstöður

Rannsóknarnefnd sjóslysa

Til rannsóknarnefndar sjóslysa voru tilkynnt samtals 17 banaslys á sjó umhverfis Ísland á árunum 2001-2005 eða að meðaltali 3,4 á ári. Tíðni banaslysa á tímabilinu var því 64 á hverja 100.000 starfandi sjómenn á ári (tafla I). Í tengslum við fiskveiðar létust 13 (76,5%), einn lést við þangskurð en þrír voru ekki starfandi sjómenn. Ef einungis eru tekin starfstengd banaslys, sem voru 14, var tíðni banaslysa að meðaltali 54 af hverjum 100.000 starfandi sjómönnum á ári. Banaslysin 17 urðu á 12 skipum en 11 drukknuðu þegar sex skipanna fórust, tveir féllu útbyrðis og tveir drukknuðu í höfn. Tveir létust af áverkum eftir slys um borð. Engin banaslys urðu á kaupskipum á tímabilinu.

Tryggingastofnun ríkisins

Árin 2001-2005 voru 1787 slys á sjómönnum tilkynnt til Tryggingastofnunar ríkisins (TR) eða að meðaltali 357 á ári. Hlutfall slasaðra af starfandi sjómönnum reyndist vera svipað öll árin eða um 7% (tafla I). Alls voru 223 sjómenn metnir til örorku eftir vinnuslys, þar af 46 með 1-9% örorku, 173 með 10-49% örorku og fjórir með 50-70% örorku. Meðaltal örorkumats var 14,7% og miðgildi var 12%.

Slysa og bráðadeild Landspítala

Á slysa- og bráðadeild Landspítala voru skráðar 826 komur vegna slysa á sjó (tafla I) á tímabilinu eða að meðaltali 165 sjómenn á ári og um 3,2% starfandi sjómanna. Af þessum 826 voru 84 erlendir ríkisborgarar (10%). Meðalaldur var 37 ár (8-80 ár). Eftir komu á slysa- og bráðadeild voru 52 sjómenn lagðir inn á Landspítala eða 6,2% af þeim sem þangað leituðu. Legutími á sjúkrahúsi var að meðaltali 2,7 dagar (1-21 dagur). Þrír innlagðra sjúklinga voru ekki með áverka sem hægt var að meta með áverkaskori (tvær ofkælingar, ein eitrun). Áverkaskor 49 innlagðra var að meðaltali 5,5 stig (1-16 stig) og miðgildið var fjórir. Samkvæmt áverkaskori var áverki lítill eða í meðallagi hjá 34 (70%), mikill hjá 14 (29%) og einn var með alvarlega áverka. Enginn var metinn með lífshættulega áverka og enginn af þeim sem komust á sjúkrahúsið lést á tímabilinu.

Tæplega 70% slasaðra sjómanna reyndust hafa meira en fimm ára starfsreynslu en stærsti einstaki aldurshópurinn hafði þó starfsreynslu undir fimm árum (mynd 1).

Tafla II. ***Störf sem unnin eru þegar slys verða um borð í skipum.*** *Banaslys eru ekki talin með. Algengast er að slys verði við meðhöndlun veiðarfæra.*

	Slys um borð í fiskiskipum		Slys um borð í öðrum skipum		Allar komur vegna slysa á sjó	
Starf	Fjöldi	Hlutfall	Fjöldi	Hlutfall	Fjöldi	Hlutfall
Taka inn veiðarfæri	183	27,6	5	5,6	188	22,8
Viðhaldsvinna	77	11,6	26	28,9	103	12,5
Vinnsla á afla um borð	89	13,4	1	1,1	90	10,9
Ganga frá fiski í lest	64	9,7	1	1,1	65	7,9
Slaka veiðarfærum	58	8,8		0,0	58	7,0
Losun og lestun	38	5,7	13	14,4	51	6,2
Vinna í eldhúsi og þrif	36	5,4	7	7,8	43	5,2
Viðhald veiðarfæra	41	6,2		0,0	41	5,0
Frívakt	27	4,1	8	8,9	35	4,2
Hífingar	25	3,8	5	5,6	30	3,6
Landfestar	13	2,0	6	6,7	19	2,3
Varðstaða	6	0,9	10	11,1	16	1,9
Ferðir milli skipa	5	0,8	8	8,9	13	1,6
Samtals	662		90		752	100,0

Tegund skipa, tegund veiða og slysstaður um borð

Alls reyndust 717 (87%) þeirra sem leituðu til slysa- og bráðadeildar hafa slasast um borð í fiskiskipum og leiddu 48 slysanna til innlagnar eða 7%. Af flutningaskipum komu 52 (6,3%), farþegaskipum 14 (1,7%), varðskipum 11 (1,3%), þjónustuskipum 19 (2,3%) og af öðrum skipum 13 (1,6%). Vegna slysa um borð í skipum öðrum en fiskiskipum komu því 109 og voru fjórir þeirra lagðir inn eða 3,6%. Af þessum fjórum komu tveir vegna slysa á farþegaskipum, einn af hraðbáti og einn af seglskútu.

Af slysum um borð í fiskiskipum urðu 366 (51%) við togveiðar, 102 (14%) línuveiðar, 93 (13%) netaveiðar, 33 (5%) dragnótaveiðar, 20 (3%) nótaveiðar, 18 (3%) rækjuveiðar en 11% við annars konar veiðar en hér eru taldar. Tafla II sýnir að langflest slys verða þegar veiðarfæri eru dregin inn (28%) en algengar orsakir eru einnig viðhaldsvinna og frágangur á afla um borð. Í öðrum skipum en fiskiskipum verða slys oftast við viðhaldsvinnu (29%).

Tafla III sýnir að flest slys verða á þilfari skips eða 395 (46% af komum, en 53% ef fiskiskip eru tekin sérstaklega) en slys virðast einnig vera tíð í vinnslurými (11,5%) og lest (11%).

Veðurlag, sjólag og ytri aðstæður

Í flestum tilfellum (95%) var skráð veðurlag þegar slysið átti sér stað, eins og vindhraði, sjólag, úrkoma og skyggni. Þegar slysið varð var vindhraði <5 m/s í 501 tilfelli (63%), 5-10 m/s í 124 tilfellum (15,6%), 11-15 m/s í 99 tilfellum (12,5%),

Tafla III. ***Slysstaður um borð í skipum.*** *Hér eru ekki tekin með banaslys. Flest slys verða á þilfari skipa.*

Staðsetning	Fjöldi slysa í fiskiskipum	Fjöldi slysa í öðrum skipum	Alls	Hlutfall (%)
Þilfar	356	39	395	45,8
Vinnslurými	89	2	91	11,5
Lest	84	7	91	10,8
Vélarúm	25	7	32	3,2
Aðgerðarrými	23	1	24	3,0
Eldhús og búr	19	4	23	2,4
Gangur	16	9	25	2,1
Íbúðir / Káetur	16	4	20	2,1
Þilfarshús	15		15	1,9
Stigar	11	4	15	1,4
Stjórnpallur	9	9	18	1,2
Utan skips	7	8	15	0,9
Geymslur	6	1	7	0,8
Kranar	2		2	0,3
Tankarými	1	2	3	0,1
Möstur	1		1	0,1
Ekki skráð			49	5,9
Samtals	680	97	826	

16-20 m/s í 60 tilfellum (7,5%) og > 20 m/s í 11 tilfellum (1,4%). Meirihluti slysa (78%) varð í lítilli eða engri úrkomu og um 60% slysa urðu í dagsbirtu. Eins og sést á mynd 2 varð meirihluti slysa í fremur lygnum sjó. Í 86% tilfella var skráð hvort um ytri orsakir hafi verið að ræða, en 75% slasaðra töldu engar ytri orsakir hafa átt þátt í slysinu og aðeins 19% tilgreindu sjólag sem ytri orsök. Í 92% tilfella var tíma- og dagsetning skráð. Flest slys urðu að degi til milli kl. 10 og 18 og náði slysatíðni hámarki milli kl. 14 og 16. Slysatíðni var hæst í febrúar og mars en lægst í sumarmánuðum og í desember.

Tegundir áverka

Eins og kemur fram í töflu IV verður meirihluti áverka vegna höggs (53%), annaðhvort við árekstur eða fall, en klemma eða kramning er einnig algeng orsök. Alls voru skráðir 906 áverkar eftir 817 slys. Í 89 tilfellum voru áverkar á fleiri en einu svæði. Níu þeirra sem komu voru ekki með áverka sem hægt var að flokka á þennan hátt (rafsuðublinda, eitranir, svimi, ofkæling). Áverkar á útlimum voru 71% allra áverka, áverkar á höfuð og háls 5%, brjóstholsáverkar 9%, hryggjaráverkar 7,6%, áverkar á andliti eða augum 6,8%, kviðarholsáverkar 1% og mjaðmagrindaráverkar 0,2%. Áverkar á hendur neðan úlnliðs voru algengastir eða í 34% tilfella. Áverkar á höndum reyndust algengari um borð í fiskiskipum (37%) en öðrum skipum (20%) en skipting áverka eftir líkamssvæðum var svipuð að öðru leyti milli fiskiskipa og annarra skipa. Í samanburði við heildarhópinn reyndist hópurinn sem þurfti innlögn á Landspítala ekki frábrugðinn hvað varðar áverkamynstur, tegund veiða, veðurlag, sjólag eða aðra ytri þætti.

Umræða

Þegar niðurstöður þessarar rannsóknar eru bornar saman við eldri rannsóknir sést að banaslysum á sjó hefur fækkað mjög síðustu áratugi. Flest banaslys verða þegar skip farast og þau voru 89 á hverja 100.000 starfandi sjómenn árin 1966-1986[7] en reynast nú vera 54 á hverja 100.000 starfandi sjómenn að meðaltali á ári. Tíðni banaslysa lækkaði úr 15 í 2,4 á ári tímabilið 1980 til 2005.[8] Umtalsverður árangur virðist því hafa náðst í slysavörnum sjómanna undanfarna fjóra áratugi. Ætla má að menntun skipstjórnarmanna og þjálfun sjómanna í Slysavarnaskóla sjómanna hafi skilað góðum árangri, en ýmsir aðrir þættir gætu skipt hér máli, eins og bætt þyrlubjörgunarþjónusta, framfarir í veðurfræði og veðurspám, framfarir í siglingatækni og almennt betri skip. Hjá Siglingastofnun hefur undanfarin ár verið unnið markvisst að því að mæla stöðugleika skipa og lagfæra ef eitthvað hefur fundist athugavert og telja menn að það hafi skilað árangri.[14]

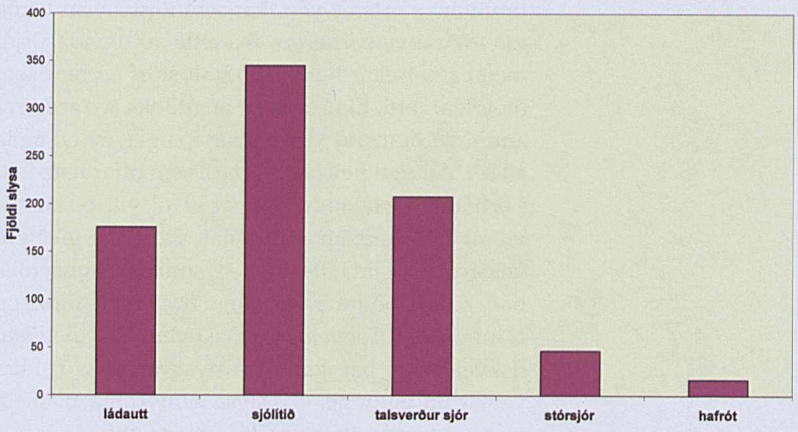
Tíðni banaslysa á sjó er þó enn há í samanburði við vinnutengd banaslys í landi. Starfstengd banaslys hjá 5220 sjómönnum eru 14 á sama tímabili og tilkynnt eru 12 dauðsföll vegna vinnuslysa meðal allra starfsgreina í landi.[15, 16] Í samanburði við niðurstöður erlendra rannsókna virðast starfstengd banaslys á sjó vera álíka tíð hér á landi og þau eru í Ástralíu (56/100.000)[6] og Noregi (68/100.000).[9]

Tíðni annarra slysa en banaslysa er einnig há eins og sést á því að tilkynningar til TR vegna slysa á sjómönnum ná 7% af heildarfjölda starfandi sjómanna árlega og um 45 sjómenn eru metnir til örorku á ári eftir slys. Samkvæmt uppgjöri TR á árunum 2001-2005 voru sjómenn 21% af öllum þeim sem metnir voru með 10-49% örorku eftir slys.[17] Öll slys hjá sjómönnum á að tilkynna til TR með sérstöku eyðublaði en tryggingarbótaleg staða sjómanna er sú sama og annarra launþega. Útgerðarfélög greiða sjómönnum áfram laun en fá síðan endurgreitt frá TR ólíkt því sem á við hjá öðrum starfsstéttum. Þrátt fyrir háa tíðni slysa og fjölda innlagna á sjúkrahús virðist ekki vera algengt að sjómenn slasist lífshættulega samkvæmt áverkaskori og enginn þeirra sem lögðust inn á Landspítala lést af völdum áverkanna á rannsóknartímabilinu.

Svo virðist sem verkefni manna um borð

valdi slysunum frekar en veður, sjólag eða birta. Athyglisvert er að flest slys virðast eiga sér stað við góðar aðstæður, lítinn vind, tiltölulega lítinn sjó, í engri úrkomu og um hábjartan dag. Ætla mætti að skýringin væri sú að flestir væru við vinnu í góðu veðri en staðreyndin er sú að flest slys verða um borð í togurum sem eru að veiðum í öllum veðrum. Ekki er ljóst af hverju slysatíðni nær hámarki seinni part dags en hugsanlega skiptir þar máli þreyta sem fylgir vaktavinnukerfi. Íslensk rannsókn á áhrifum hvíldar á heilsu og öryggi sjómanna bendir til þess að meirihluti sjómanna vakni þreyttir og að það komi fram svefngloppur í vöku bæði seinni part nætur og seinni part dags.[18] Mikilvægt er því að stuðla að því að sjómenn hafi góða hvíldaraðstöðu og fái nægilega hvíld á milli vinnulota. Slysin verða helst á vetrarmánuðum sem væntanlega tengist því að þá eru flestir úthaldsdagar. Úthaldsdagar eru að jafnaði færri í desember en aðra mánuði ársins og það skýrir sennilega lægri slysatíðni þann mánuð.

Nánast öll banaslys og mikill meirihluti annarra slysa eiga sér stað á fiskiskipum. Slys um borð í kaupskipum virðast fátíð, en ekki fengust upplýsingar um fjölda starfandi sjómanna á kaupskipum þar sem þau eru nánast öll skráð erlendis og skipverjar því ekki lögskráðir hérlendis.



Mynd 2. *Sjólag þegar slys varð. Myndin sýnir dreifingu slysa eftir því hvernig sjólag var þegar slys átti sér stað. Hér eru ekki tekin með banaslys. Meirihluti slysa verður í lygnum sjó.*
Ládautt = engar gárur sjást.
Sjólítið = ölduhæð metin 0,1-0,5 m.
Talsverður sjór = ölduhæð metin 1,25-2,5 m.
Stórsjór = ölduhæð metin 6-9 m.
Hafrót = ölduhæð metin 9-14 m.

Ætla mætti að reynslulitlir sjómenn lentu frekar í slysum en þeir reyndari, en athyglisvert er að 69% slysa verða hjá sjómönnum með meira en

Tafla IV. ***Tegund áverka.*** *Fjöldi slysa flokkast eftir tegund áverkans. Banaslys eru ekki tekin með. Meira en helming áverka má rekja til höggs við árekstur eða fall.*

Orsök áverka	Fiskiskip		Önnur skip		Öll skip	
	Fjöldi	Hlutfall	Fjöldi	Hlutfall	Fjöldi	Hlutfall
högg, skellur vegna árekstrar	215	30%	28	26%	243	29%
högg, árekstur við hlut á hreyfingu	158	22%	18	17%	176	21%
högg, árekstur við kyrrstæðan hlut	51	7%	10	9%	61	7%
árekstur, annar	6	1%			6	1%
högg, skellur vegna falls	161	22%	35	32%	196	24%
fall á einum fleti, hrösun	67	9%	11	10%	78	9%
fall á einum fleti, skrikun	48	7%	7	6%	55	7%
lágt fall eða stökk	14	2%	5	5%	19	2%
hátt fall eða stökk	14	2%	3	3%	17	2%
fall í eða úr stiga	14	2%	7	6%	21	3%
fall, annað	4	1%	2	2%	6	1%
kramning	130	18%	12	11%	142	17%
skurður, höggning, sögun	77	11%	6	6%	83	10%
stunga, önnur innþrenging	41	6%	2	2%	43	5%
bráð ofáreynsla líkamans	35	5%	17	16%	52	6%
bráð ofáreynsla við að lyfta.	10	1%	6	6%	16	2%
bráð ofáreynsla við að draga, toga, ýta	8	1%	3	3%	11	1%
ofáreynsla við annað	17	2%	8	7%	25	3%
aðskotahlutur	34	5%	3	3%	37	4%
aðskotahlutur í auga	27	4%			27	3%
aðskotahlutur annað	7	1%	6	6%	13	2%
annað/ótilgreint	24	3%			24	3%
samtals	717		109		826	

fimm ára starfsreynslu. Þar sem flest slysin verða við töku á veiðarfærum má ætla að reyndari sjómenn séu frekar hafðir við þau störf en þeir sem óreyndari eru. Ekki er hægt að útiloka að með tímanum verði menn kærulausir eða gleymi að gæta að sér. Athygli þeirra reyndari, sem oftar hafa lent í erfiðum aðstæðum, slaknar ef til vill þegar vel viðrar og aðstæður eru góðar. Störf við meðferð veiðarfæra valda flestum slysum og samrýmist það niðurstöðum rannsókna frá Frakklandi[3] og Danmörku.[19] Togveiðar virðast vera hættulegustu fiskveiðarnar þar sem 51% slysa verða við slíkar veiðar en einungis 4% slysa sem koma til meðferðar á Landspítala verða á nótaveiðum.

Skipting slysa eftir orsökum í þessari rannsókn er nánast eins og í niðurstöðum rannsóknar á orsökum 576 slysa á fiskimönnum sem komu til meðferðar á slysadeild í Esbjerg í Danmörku 1990-1997.[20] Staðsetning áverka á líkamann er mjög svipuð í þessari rannsókn og í franskri rannsókn tímabilið 1996-2001[3] og norskri rannsókn tímabilið 1991-1996.[21] Algengast er að áverkar séu á útlimum og þar af eru áverkar á höndum algengastir.

Í þessari rannsókn var leitað eftir upplýsingum úr þremur mismunandi skrám sem færð er í eftir mismunandi skilyrðum. Verður það að teljast helsti veikleiki rannsóknarinnar. Nokkuð öruggt er að öll banaslys eru tilkynnt til rannsóknarnefndar. Samkvæmt lögum ber skipstjóra, útgerðarmanni, Tilkynningarskyldu íslenskra skipa, Landhelgisgæslu, lögregluyfirvöldum eða öðrum sem fregna af banaslysi á sjó skylda til að tilkynna og ganga úr skugga um án undandráttar að rannsóknarnefnd sjóslysa fái vitneskju um slysið.[22] Slys önnur en banaslys eru einnig tilkynningaskyld til nefndarinnar en það sýnir sig að aðeins 24% þeirra slysa sem tilkynnt voru til TR á tímabilinu sem rannsóknin fjallar um voru jafnframt tilkynnt rannsóknarnefnd sjóslysa.[23] Brýnt er að bæta upplýsingaflæði til nefndarinnar.

Tilkynningar um slys berast TR af öllu landinu og má því ætla að sú skráning gefi besta mynd af tíðni slysa hjá sjómönnum. Tilkynning til TR er háð þeim skilyrðum að slysið sé bótaskylt og er það góður hvati til að skráning fari fram. Óljóst er hversu mörg minniháttar slys eru ekki tilkynnt og rannsóknin nær því ekki til allra slysa á sjó, en gera má ráð fyrir því að alvarleg slys séu ávallt tilkynnt.

Á slysa- og bráðadeild Landspítala eru skráðar allar komur vegna slysa, bæði minni- og meiriháttar áverkar. Ekki er vitað hversu margir sem lenda í slysum á sjó leita til annarra sjúkrahúsa eða heilbrigðisstofnana á Íslandi, nema það sé tilkynnt til TR eða rannsóknarnefndar. Þannig er norræna slysaskráin ekki lýðgrunduð, en kosturinn við þessa skrá er að hún er framsýn og í henni felast miklar upplýsingar um aðstæður þegar slys verða. Starfsfólk slysa- og bráðadeildar skráir staðlaðar upplýsingar frá sjúklingnum við komu en gæði skráningar verða alltaf háð svarhlutfalli, nákvæmni skrásetjara og þeim sem veitir upplýsingarnar.

Í þessari rannsókn hafa þessar þrjár skrár verið teknar saman til að fá heildræna mynd af slysatíðni hjá sjómönnum en í því felst ákveðin óvissa. Auðveldara væri að gera sér grein fyrir umfangi vandamálsins ef til væri ein slysaskrá á Íslandi með vel skilgreindum inntökuskilyrðum, breytum og góðu eftirliti með að tilkynningarskyldu væri sinnt. Slysaskrá Íslands gefur möguleika á slíkri skráningu en þá þurfa sjúkrahús og heilsugæslustöðvar að senda inn tilkynningu um sjóslys úr Sögu, sjúkraskrárkerfi viðkomandi stofnunar. Upplýsingar um sóknardaga, úthald skipa á sjó og fjölda sjómanna um borð þyrfti að tengja við skráninguna. Hafin er gerð samræmds gagnagrunns um slys á sjó að tilstuðlan Siglingastofnunar Íslands í samvinnu við Rannsóknarnefnd sjóslysa. Þar sem flest slys hjá sjómönnum verða við góðar ytri aðstæður og hjá mönnum með fremur langa starfsreynslu er frekari rannsókna þörf á vinnuaðferðum og öryggisráðstöfunum um borð. Sérstaklega á þetta við um borð í fiskiskipum þar sem starfið virðist vera mjög áhættusamt. Nauðsynlegt er að reyna að bæta vinnuaðferðir og fækka þannig slysum í þessari starfsstétt.

Ályktun

Eins og hjá öðrum þjóðum er tíðni vinnuslysa hjá íslenskum sjómönnum há, bæði banaslysa og annarra slysa. Slysin verða oftast við góðar ytri aðstæður og má oftast rekja þau til vinnuaðferða. Bæta þarf skráningu þessara slysa á landsvísu með samræmingu skráningaraðferða og með því að allar sjúkra- og heilbrigðisstofnanir innleiði NOMESCO slysaskráningakerfi. Þá þarf einnig að rannsaka nánar vinnulag sjómanna svo finna megi orsakir hinna tíðu slysa og beita forvörnum markvisst.

Þakkir

Hinar bestu þakkir fá Gísli Viggósson og Jón Bernódusson hjá Siglingastofnun Íslands fyrir hvatningu til verksins og stuðning. Ingibjörg Richter á upplýsinga- og tæknisviði Landspítala fær miklar þakkir fyrir aðstoð við öflun gagna.

Heimildir

1. Útflutningur og útflutningsframleiðsla sjávarafurða 2007. Hagtíðindi, Hagstofa Íslands 2008.
2. Driscoll TR, Ansari G, Harrison JE, Frommer MS, Ruck EA: Traumatic work related fatalities in commercial fishermen in Australia. Occup Environ Med 1994; 51: 612-6.
3. Chauvin C, Le Bouar G. Occupational injury in the french sea fishing industry: A comparative study between the 1980s and today. Accident Analysis Prevention 2007; 39: 79-85.
4. Roberts SE. Occupational mortality in british commercial fishing, 1976-95. Occup Environ Med 2004; 61: 16-23.
5. Hansen HL, Nielsen D, Frydenberg M. Occupational accidents aboard merchant ships. Occup Environ Med 2002; 59: 85-91.
6. O'Connor PJ, O'Connor N. Work-related maritime fatalities. Accid Anal Prev 2006; 38: 737-41.
7. Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Fatal accidents among Icelandic seamen: 1966-86. Br J Ind Med 1992; 49: 694-9.
8. Pétursdóttir G, Hjörvar T, Snorrason H. Fatal accidents in the Icelandic fishing fleet 1980-2005. Int Marit Health 2007; 58: 47-58.
9. Aasjord HL. Tools for improving safety management in the Norwegian fishing fleet occupational accidents analysis period of 1998-2006. Int Marit Health 2006; 57: 76-84.
10. Work-related accidents in the EU - the statistical picture (1998-1999). European Agency for Safety and Health at Work, EU 2001
11. Baker SP, O´Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The Injury Severity Score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma 1974; 14: 187-96.
12. American Association for the Advancement of Automotive Medicine: The abreviated injury scale. Des Plaines, III: American Association for the Advancement of Automotive Medicine, 1990 revision, update 1998.
13. www.hagstofa.is/hagtolur/Laun,-tekjur og vinnumarkadur/vinnumarkadur.
14. Stöðugleikinn skiptir sköpum. Til sjávar. Fréttabréf Siglingastofnunar 2009; 13: 10.
15. Ársskýrsla 2004. Vinnueftirlit ríkisins 2005: 22.
16. Ársskýrsla 2005. Vinnueftirlit ríkisins 2006: 25.
17. Tryggingarstofnun ríkisins. Fjöldi öryrkja sem metnir hafa verið 10-49% öryrkjar í kjölfar slyss 1984-2005. www.tr.is/media/gjaldskrar/Tafla4.4_net.XLS Maí 2008.
18. Lovísa Ólafsdóttir. Áhrif hvíldar á heilsu og öryggi sjómanna. Rannsókn á íslenskum sjómönnum. Samgönguráðuneytið maí 2004.
19. Jensen O. Injury risk at the work processes in fishing: A case-referent study. European Journal of Epidemiology 2006;21:521-527.
20. Jensen OC. Non-fatal occupational fall and slip injuries among commercial fishermen analyzed by use of the NOMESCO injury registration system. Am J Ind Med 2000;37:637-644.
21. Bull N, Riise T, Moen BE. Occupational injuries to fisheries workers in Norway reported to insurance companies from 1991 to 1996. Occup Med (Lond) 2001;51:299-304.
22. Lög um rannsókn sjóslysa nr. 80/2000.
23. Rannsóknarnefnd sjóslysa. Skýrsla Rannsóknarnefndar sjóslysa fyrir árið 2006. 2007;:30

Fatal accidents and non-fatal injuries amongst seamen in Iceland 2001-2005

Objectives: This study aims at getting a comprehensive view of the incidence, nature and circumstances leading up to injuries in Icelandic waters in 2001-2005.

Material and methods: The NOMESCO database at Landspitali University Hospital registers prospectively accidents at sea treated in the Emergency Department, including circumstances leading to the accident, vessel type, experience, task being performed, weather conditions etc. The Icelandic Marine Accident Investigation Board provided data on fatal injuries, and additional information on injuries at sea was collected from the Social Insurance Administration (SIA).

Results: Of 17 fatal accidents occurring in 2001-2005 14 were work related which amounts to 54/100.000 seamen/year. The SIA received 1787 injury reports (7% of registered seamen), 826 sought assistance at Landspitali, 52 were admitted with an average injury severity score of 5.5 (1-16) and no ensuing fatalities. Most accidents occurred on fishing vessels (87%), 51% thereof on trawlers. Experienced fishermen are most commonly injured, working on deck in daylight and stable weather.

Conclusions: Fatalities have declined steadily in the last two decades, yet 7% of registered fishermen sustain injuries each year. These occur amongst experienced fishermen in good external conditions, which calls for revision of safety procedures on board.

Sigvaldason K, Tryggvason F, Petursdottir G, Snorrason H, Baldursson B, Mogensen B.

Fatal accidents and non-fatal injuries amongst seamen in Iceland 2001-2005. *Icel Med J 2010; 96: 29-35.*

Key words: *Accidents at sea, fishermen, seafarers, fatalities, injury severity score.*

Correspondence: *Kristinn Sigvaldason, krisig@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 14. júní 2009, - samþykkt til birtingar: 25. nóvember 2009.

Áreiðanleg verkjameðferð

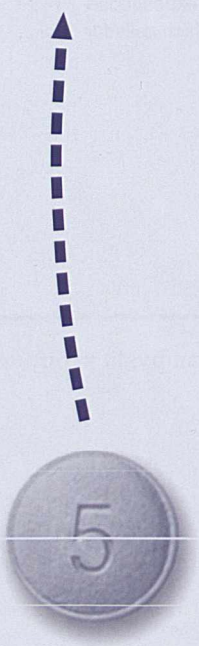
OxyContin® (oxycodon)

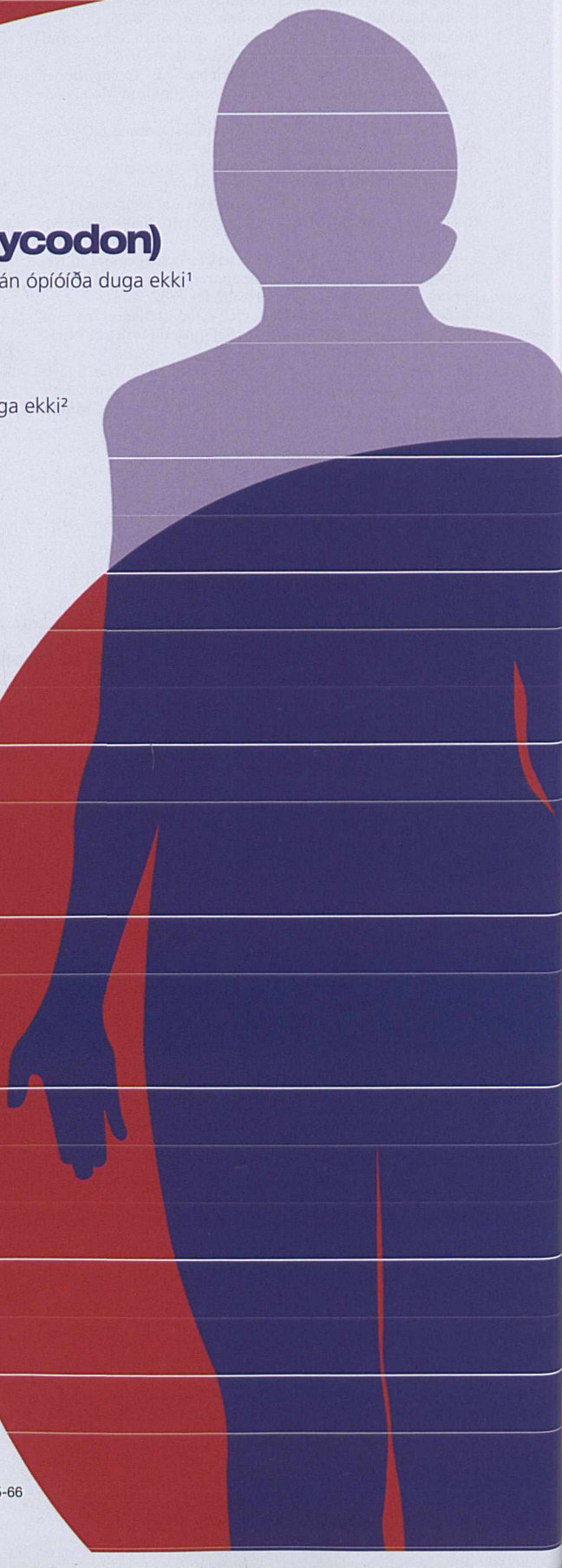
Fyrir mikla eða frekar mikla viðvarandi verki þegar lyf án ópíóíða duga ekki[1]

OxyNorm® (oxycodon)

Fyrir mikla eða frekar mikla viðvarandi verki þegar lyf án ópíóíða duga ekki[2]







LD 1091201

1. Samantekt á eiginleikum lyfs (spc) fyrir OxyContin®
2. Samantekt á eiginleikum lyfs (spc) fyrir OxyNorm®

Sérlyfjatexti á bls. 65-66

Fylgikvillar við keisaraskurði

Heiðdís Valgeirsdóttir[1]
læknir

Hildur Harðardóttir
fæðinga- og kvensjúkdómalæknir[1, 2]

Ragnheiður I. Bjarnadóttir[1, 2]
fæðinga- og kvensjúkdómalæknir

Ágrip

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna tíðni fylgikvilla við keisaraskurði á Landspítala og bera saman við tíðni erlendis. Skoðaðir voru fylgikvillar sem upp komu í aðgerð eða á fyrstu dögum eftir fæðingu.

Efniviður og aðferðir: Þýði rannsóknarinnar var konur sem fæddu með keisaraskurði á Landspítala frá 1. júlí 2001 til 31. desember 2002. Upplýsingum um aðgerð og feril sjúklings í kjölfarið var safnað á afturvirkan hátt úr mæðraskrá og sjúkraskrám spítalans.

Niðurstöður: Á tímabilinu var framkvæmdur 761 keisaraskurður. Heildartíðni fylgikvilla var 35,5%. Algengustu fylgikvillarnir voru blóðtap ≥1000 ml (16,5%), hiti í sængurlegu (12,2%), rifa niður frá legskurði (7,2%) og þörf fyrir blóðgjöf (4,3%). Blóðgjöf var oftast þörf eftir bráðakeisaraskurð á 2. stigi fæðingar eftir að áhaldafæðing hafði verið reynd (20%) og hiti í sængurlegu og rifa frá legskurði voru algengust eftir bráðakeisaraskurð á 2. stigi fæðingar án áhaldafæðingar (19,4%). Allir þessir fylgikvillar voru sjaldgæfastir við valkeisaraskurð. Ekki var tölfræðilega marktækur munur á öðrum fylgikvillum eftir því við hvaða aðstæður aðgerð var gerð.

Ályktanir: Fylgikvillar í kjölfar fæðingar með keisaraskurði eru algengir, einkum ef fæðing er langt á veg komin. Mikilvægt er að vega og meta á einstaklingsgrunni ábendingu fyrir aðgerð og upplýsa sjúkling á viðeigandi hátt.

Inngangur

Undanfarna áratugi hefur tíðni keisaraskurða aukist jafnt og þétt hér á landi sem og annars staðar. Árið 1950 var tíðni fæðinga með keisaraskurði hér á landi um 1% en árið 2006 um 17,5% og hefur verið nánast óbreytt síðastliðinn áratug.[1] Ýmsar orsakir liggja að baki aukinni tíðni keisaraskurða. Á þessum tíma hafa skurðaðgerðir almennt orðið öruggari til dæmis vegna bætts aðgengis að blóði og blóðhlutum, með tilkomu betri sýklalyfja, vegna framfara við deyfingar og svæfingar og því er skurðaðgerð í hugum almennings almennt talin mun léttvægari en áður var. Aukin tíðni fjölburafæðinga, hærra hlutfall frumbyrja og síðast en ekki síst, hærra hlutfall fæðandi kvenna með ör í legi eftir fyrri keisaraskurð hefur átt sinn þátt í að auka tíðni keisaraskurða. Á síðustu árum hefur aukist að konur óski eftir fæðingu með valkeisaraskurði án þess að læknisfræðileg ábending sé til staðar. Oftast er ósk um fæðingu með valkeisaraskurði komin til vegna erfiðrar reynslu af fyrri fæðingu en getur einnig verið sprottin af ótta við hefðbundna fæðingu og þann sársauka sem fylgir og vegna hræðslu við að skaða grindarbotn með truflun á starfsemi blöðru og ristils, auk áhyggna af því að fæðing um leggöng geti haft neikvæð áhrif á kynlíf.[2, 3] Erlendis eru algengustu ástæður fæðingar með valkeisaraskurði fyrri fæðing með keisaraskurði, sitjandastaða fósturs, ósk móður og fyrirsæt fylgja en algengustu ástæður bráðakeisaraskurða eru fósturstreita eða tepptur framgangur á 1. eða 2. stigi fæðingar.[4]

Rannsóknir hafa sýnt að tíðni fylgikvilla við keisaraskurði sé um 21,4-35,7%.[5, 6] Helstu fylgikvillar eru hiti eftir aðgerð, sýking í skurðsári, sýking í legi, blóðmissir >1000ml, þörf á blóðgjöf og þvagfærasýking.[5-12] Dæmi um sjaldgæfa en alvarlega fylgikvilla eru legnám í kjölfar keisaraskurðar, segamyndun í bláæðum og blóðrek í lungum.[4, 6, 12-14] Ýmsir þættir geta haft áhrif á fylgikvilla, svo sem lengd meðgöngu, ofþyngd móður, hár aldur móður og einnig skiptir máli hver ábending var fyrir aðgerðinni.[5, 12] Tíðni fylgikvilla hefur reynst vera lægri við valkeisaraskurði en bráðakeisaraskurði.[12, 13] Í einstaka tilvikum getur reynst nauðsynlegt að gera T-skurð í leg (lóðréttan skurð í miðlínu upp frá láréttum skurði í legi), svo sem ef neðri hluti legs er illa þroskaður eins og oft er við fyrirburafæðingu eða barn er í þverlegu og legvatn farið. Slíkt inngrip getur haft í för með sér aukna hættu á fylgikvillum, meðal annars meira blóðtap, skurð í legháls, lengri sjúkrahúsdvöl og eykur einnig hættu á legbresti ef konan verður þunguð aftur.[15]

Megintilgangur þessarar rannsóknar var að afla upplýsinga um tíðni fylgikvilla við keisaraskurði á Landspítala og athuga hvort munur væri á tíðni fylgikvilla eftir því á hvaða stigi fæðingaraðgerðin var gerð. Þessar upplýsingar geta meðal annars nýst heilbrigðisstarfsfólki við ráðgjöf til verðandi mæðra þegar verið er að ræða um kosti og galla

[1]Læknadeild HÍ, [2]kvennasviði Landspítala.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Hildur Harðardóttir, kvennasviði Landspítala Hringbraut.
Sími 543-3319.
hhard@lsh.is

Tafla I. *Þýði rannsóknar.*

	Miðgildi (mörk)	Neðri fjórðungsmörk	Efri fjórðungsmörk
Aldur (ár)	30 (16-49)	26	34
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m2)	25,3 (16,9-50,1)	28	41
Meðgöngulengd (vikur)	39,3 (24,8-42,2)	38,3	40,6

Tafla II. *Upplýsingar um gang við og eftir aðgerð.*

	Miðgildi (mörk)	Neðri fjórðungsmörk	Efri fjórðungsmörk
Lengd aðgerðar (mínútur)	34 (7-90)	28	41
Lengd sjúkrahúsdvalar (dagar)	4 (1-31)	4	5
Lækkun í blóðrauða (g/L)	14 (-7-59)	8	22

mismunandi fæðingarmáta. Ennfremur má líta á rannsóknina sem fagrýni sem nota má til að bæta vinnulag við keisaraskurði og fækka fylgikvillum.

Efniviður og aðferðir

Við framkvæmd rannsóknarinnar voru skoðaðar sjúkra- og mæðraskrár þeirra kvenna sem fæddu einbura eða tvíbura með keisaraskurði á Landspítala frá 1. júlí 2001 til 31. desember 2002 (n=761). Upplýsingum var safnað um móður, aðgerð og sængurlegu og eftirfarandi upplýsingar skráðar: Aldur móður, þyngdarstuðull, meðgöngulengd, hvort hún hafði áður fætt með keisaraskurði, mismunur á blóðrauðagildi fyrir og eftir aðgerð, tegund og lengd aðgerðar, tegund deyfingar, hvort sýklalyf voru gefin, hvernig fylgjan fæddist og þeir fylgikvillar sem upp komu í aðgerð eða eftir. Ef móðir fékk hita yfir 38°C á fyrsta sólarhring eftir fæðingu var það skráð sem fylgikvilli, jafnvel þó ekki væri um klíníska sýkingu að ræða. Keisaraskurðir voru flokkaðir á eftirfarandi hátt:

1. *Valaðgerð* eða bráðaaðgerð framkvæmd áður en sótt hófst
2. *Bráðakeisaraskurður* á 1. stigi fæðingar (útvíkkunarstig)
3. *Bráðakeisaraskurður* á 2. stigi fæðingar (rembingsstig) án undangenginnar tilraunar til áhaldafæðingar
4. *Bráðakeisaraskurður* á 2. stigi fæðingar eftir að áhaldafæðing hefur verið reynd
5. *Neyðarkeisaraskurður*

Bráðakeisaraskurður er aðgerð sem gerð er eftir að fæðing er hafin og innan klukkustundar frá ákvarðanatöku en neyðarkeisaraskurður er þegar framkvæma þarf aðgerð án tafar, til dæmis við framfall á naflastreng. Aukaverkanir voru taldar og tíðni þeirra athuguð. Einnig var athugað hvort fylgni væri milli ákveðinna breyta og tíðni fylgikvilla, svo sem aldri og þyngdarstuðli móður, lengd aðgerðar, gjöf sýklalyfja og tengsl aðferðar við að fjarlægja fylgju og blóðmissis.

Upplýsingum var safnað í töflureikni og þær síðan fluttar í tölfræðiforritin SPSS og JMP. Lýsandi tölfræði var notuð til að lýsa niðurstöðunum, meðal annars með tíðnitölum, tíðnitöflum, meðaltölum og miðgildum eftir því sem við átti. Við samanburð á flokkunarbreytum var notað kíkvaðrat próf eða Fisher's exact próf eftir því sem við átti. Mann-Whitney próf var notað þar sem dreifing var skekkt. Kendall's tau próf var notað til að reikna styrkleika (marktækni) á fylgni milli tveggja raðgilda. Við mat á tölfræðilegri marktækni var miðað við $p<0,05$.

Fengin voru viðeigandi leyfi hjá siðanefnd Landspítala, Persónuvernd og sviðsstjóra kvennasviðs Landspítala.

Niðurstöður

Upplýsingar um þýði rannsóknarinnar má sjá í töflu I. Alls höfðu 225 af 761 konu áður fætt með keisaraskurði (29,6%). Fylgikvillar komu upp hjá 260 konum af 761, það er hjá 35,5% kvennanna. Niðurstöður um rannsóknarþýðið og tíðni fylgikvilla eru sýndar í töflum II og III.

Flokkar keisaraskurða. Marktækur munur var á þörf á blóðgjöf, hita eftir aðgerð, rifu frá legskurði og meðallækkun í blóðrauða eftir flokki keisaraskurðar, sjá töflu IV. Ekki kom fram marktækur munur á blóðtapi, þörf á enduraðgerð eða tíðni sýkinga. Tíðni fylgikvilla var lægst hjá þeim konum sem fóru í valaðgerð en hæst þegar keisaraskurður var framkvæmdur eftir að fullri útvíkkun var náð.

Sýklalyfjagjöf. Fyrirbyggjandi sýklalyfjagjöf var gefin í 80,1% tilvika. Hún hafði verndandi áhrif gagnvart sýkingu í skurðsári þar sem 4,9% þeirra sem ekki fengu sýklalyf fengu sýkingu í skurðsár en einungis 1,2% þeirra sem fengu sýklalyf ($p<0,01$). Ekki kom fram marktækur munur eftir því hvort konur fengu sýklalyf eða ekki á hita eftir aðgerð ($p=0,32$), sýkingu í legi ($p=0,55$) eða þvagfærasýkingu ($p=0,79$).

Aldur móður. Hiti eftir aðgerð var algengari með hækkandi aldri móður (Kendall´s fylgni jákvæð við 0,05 stig) og einnig var fylgni milli aukins aldurs móður og lengri aðgerðartíma (Kendall's-fylgni jákvæð við 0,01 stig). Hins vegar reyndist ekki vera fylgni milli aldurs og lækkunar á blóðrauða, þarfar á blóðgjöf, lengdar sjúkrahúsdvalar eða sýkinga í skurðsári, legi eða þvagfærum.

Líkamsþyngdarstuðull. Eftir því sem líkamsþyngdarstuðull var hærri hjá konum, þeim mun lengri tíma tók aðgerð (Kendall's fylgni marktæk við 0,01 stig). Ekki reyndist vera fylgni milli líkamsþyngdarstuðuls og lækkunar á blóðrauða, þarfar

á blóðgjöf, lengdar sængurlegu, hita í sængurlegu eða sýkingar í skurðsári, legi eða þvagfærum. Ekki var marktæk fylgni með hækkandi þyngdarstuðli samhliða hækkandi aldri þó viss tilhneiging væri í þá átt (p=0,055).

Fylgjufæðing. Þegar fylgjan var látin fæðast sjálfkrafa voru meiri líkur á sýkingu í skurðsár (3,1%, n=12) samanborið við þau tilfelli þar sem fylgjan var sótt (0,3%, n=1), p=0,02. Þegar fylgjan var sótt voru oftar gefin sýklalyf samanborið við þann hóp þar sem fylgjan var látin fæðast sjálfkrafa, p=0,0043 og gæti það skýrt þennan mun að einhverju leyti. Ekki kom fram marktækur munur á blóðtapi, þörf á blóðgjöf eða sýkingu í legi eftir því hvernig fylgjan fæddist.

Meðhöndlun legs. Hjá 28,1% kvennanna var leg tekið út úr kvið á meðan það var saumað. Ekki var tölfræðilega marktækur munur á hita í sængurlegu (p=0,68), sýkingu í skurðsári (p=0,55) eða legi (p=0,52), þvagfærasýkingu (p=0,34), áætluðu blóðtapi (p=0,10), blóðtapi ≥1000ml (p=0,07) eða lækkun í blóðrauða (p=0,58) eftir því hvort leg var tekið út í aðgerð eða ekki.

Enduraðgerð. Þær konur sem þurftu að fara í enduraðgerð lækkuðu meira í blóðrauða heldur en aðrar konur (p=0,02) og þurftu frekar á blóðgjöf að halda (p<0,01). Það kemur ekki á óvart í ljósi þess að blæðing sem ekki stöðvaðist sjálfkrafa var helsta ástæða enduraðgerðar. Ekki var tölfræðilega marktækur munur á áætluðu blóðtapi í upphaflegri aðgerð (p=0,96) samanborið við aðrar konur né heldur voru fleiri sem voru taldar blæða >1000ml (p=0,99) í aðgerð.

T-skurður í leg. Þegar T-skurður var gerður í leg (n=7) var aðgerðartími lengri (p=0,03). Einn sjúklingur fékk sýkingu í skurðsár en þar sem um fáa einstaklinga er að ræða er vart hægt að reikna tíðni né marktækni. Konur sem hlutu T-skurð í leg voru með tölfræðilega marktækt hærri líkams-þyngdarstuðul en aðrar konur (p<0,01). Ekki var tölfræðilega marktækur munur á meðgöngulengd (p=0,21) eftir því hvort gera þurfti T-skurð í leg eða ekki.

Tafla III. *Tíðni fylgikvilla við keisaraskurði.*

	Fjöldi / heildarfjöldi	Tíðni (%)
Blóðtap ≥1000 ml	124 / 733	16,9
Hiti í sængurlegu (≥ 38°C)	89 / 729	12,2
Rifa frá legskurði niður	55 / 759	7,2
Þörf á blóðgjöf	33 / 761	4,3
Sýking í skurðsári	14 / 729	1,9
Höfuðverkur í kjölfar mænudeyfingar	12 / 730	1,6
Enduraðgerð	11 / 734	1,5
Garnalömun (ileus)	7 / 730	1
T-skurður í leg	7 / 730	1
Sýking í legi	7 / 729	1
Þvagfærasýking	4 / 729	0,5
Væg garnalömun (subileus)	2 / 730	0,3
Lungnabólga	2 / 730	0,3
Legnám eftir aðgerð	1 / 730	0,1
Skaði á þvagblöðru	1 / 730	0,1

Sumar konur luku sængurlegu annars staðar en á Landspítala og einnig kom fyrir að aðgerðarlýsingu eða svæfingarblað vantaði, því eru mismunandi nefnarar eftir því hversu margar konur höfðu fullnægjandi gögn til að meta viðkomandi fylgikvilla. Vert er að hafa í huga að hver kona getur haft fleiri en einn fylgikvilla.

Lengd aðgerðar. Aðgerð tók lengri tíma hjá þeim konum sem höfðu áður farið í keisaraskurð en meðalaðgerðartími var 37,5 mínútur en 33,9 mínútur hjá þeim sem fóru í sinn fyrsta keisaraskurð. (Kendall's fylgni marktæk við 0,01 stig), hjá þeim konum sem fengu rifu niður frá legskurði (Kendall's fylgni marktæk við 0,01 stig) og hjá þeim sem þurftu á blóðgjöf að halda í kjölfar aðgerðar (Kendall's fylgni marktæk við 0,05 stig).

Legnám. Ein kona í rannsókninni þurfti að fara í legnám í kjölfar keisaraskurðar. Stjórnlaus blæðing varð í aðgerðinni sem leiddi til storkutruflana sem kröfðust blóð- og blóðhlutagjafa og reyndist legnám óhjákvæmilegt til að stöðva blæðingu.

Segavörn. Engin kona í rannókninni fékk bláæðasega. Alls fengu 744 konur af 761 (97,8%) blóðþynningu eftir aðgerðina.

Tafla IV. *Tíðni fylgikvilla eftir flokkum keisaraskurða.*

	Valaðgerð n=274 (36,0%)*	Aðgerð á 1. stigi fæðingar n=424 (55,7%)*	Aðgerð á 2. stigi fæðingar án tilraunar til áhaldafæðingar n=36 (4,7%)*	Aðgerð á 2. stigi fæðingar eftir tilraun til áhaldafæðingar.n=20 (2,6%)*	Neyðar aðgerð n=7 (0,9%)*	p-gildi
Blóðgjöf	2,6% (n=7/274)	4,5% (n=19/424)	5,6% (n=2/36)	20,0% (n=4/20)	14,3% (n=1/7)	0,003
Hiti í sængurlegu	3,5% (n=9/257)	16,8% (n=69/410)	19,4% (n=7/36)	15,0% (n=3/20)	16,7% (n=1/6)	<0,001
Rifa frá legskurði	2,6% (n=7/273)	8,3% (n=35/423)	22,2% (n=8/36)	20,0% (n=4/20)	14,3% (n=1/7)	<0,001
Meðallækkun í blóðrauða (g/L)	12,6	16,5	23,3	24,2	17,7	<0,001
Blóðtap ≥1000 ml	15,2% (n=41/270)	17,9% (n=72/403)	11,8% (n=4/34)	26,3% (n=5/19)	28,9% (n=2/7)	0,842
Enduraðgerð	1,5% (n=4/261)	1,7% (n=7/411)	0% (n=0/36)	0% (n=0/20)	0% (n=0/6)	0,9

Marktækur munur var á þeim flokkum þar sem undirstrikað er.
Fyrir neðan tíðnitölu viðkomandi fylgikvilla sést hversu margir fengu hann af þeim fjölda þar sem upplýsingar um gang í aðgerð og sængurlegu lágu fyrir.
*Tíðni viðkomandi flokks af heildarfjölda keisaraskurða.

Umræða

Tíðni fylgikvilla

Af þeim konum sem fóru í keisaraskurð á Landspítala fengu 35,7% þeirra fylgikvilla ef með voru taldir fylgikvillarnir garnalömun, væg garnalömun og höfuðverkur í kjölfar mænudeyfingar, en í erlendum rannsóknum eru þeir oft undanskildir. Ef þeir eru ekki taldir með fengu 35,5% kvennanna fylgikvilla. Í erlendum rannsóknum hefur tíðni fylgikvilla verið lýst frá 21,4% til 35,7% [5, 6] og eru niðurstöður þessarar rannsóknar því svipaðar. Blóðtap ≥1000ml reyndist vera 16,9% en það hefur reynst vera 1,5-9,2% í erlendum rannsóknum og tíðnin því hærri hér.[5, 6, 8, 12, 16] Möguleg skýring er að mismunandi aðferðir eru notaðar við að meta blóðtap. Í keisaraskurði á Landspítala er blóðtap metið út frá þeim vökva sem safnast í sog og dúka við aðgerðina en legvatn getur truflað þetta mat. Þegar aðgerðarlæknar meta blóðtap reikna sumir eingöngu það blóð sem er í sogi, dúkum og grisjum en aðrir taka einnig með það blóð sem er í fylgjunni. Þörf á enduraðgerð var 1,5% sem er svipað og lýst hefur verið í erlendum rannsóknum þar sem tíðnin hefur reynst vera 0,1%-1,9%.[5, 6, 8]

Þeir fylgikvillar sem voru sjaldgæfari á Landspítala en í erlendum rannsóknum voru sýking í legi, þvagfærasýking og blóðsegamyndun. Sýking í legi var 1,0% hér en hefur í öðrum rannsóknum reynst vera frá 3,0%-14,1%.[8, 9] Tíðni þvagfærasýkinga var 0,5% en hefur hún reynst vera 1,2-19% í öðrum rannsóknum.[4, 7-9] Möguleg skýring á lágri tíðni sýkinga í legi og þvagfærasýkinga er vanskráning. Einnig er vert að hafa í huga að hjá þeim konum sem fóru snemma heim og komu síðar á göngudeild með sýkingu í legi eða skurðsári gæti skráning um þá komu verið annars staðar í sjúkraskránni en í mæðraskránni og því hafi þær upplýsingar ekki komið fram í rannsóknninni. Engin kona í rannsóknninni fékk blóðsega og kemur það ekki á óvart þar sem hann er sjaldgæfur fylgikvilli og þyrfti úrtakið í rannsóknninni að vera mun stærra til að hægt væri að meta tíðni blóðsega. Tíðni segamyndunar í bláæðum hefur reynst vera á bilinu 0,1-2% í erlendum rannsóknum.[4, 6, 13] Ekki komu heldur fram í rannsóknninni skaði á þörmum eða blóðrek í lungum sem eru þekktir en sjaldgæfir fylgikvillar í kjölfar keisaraskurðar.[6, 12, 14] Tíðni annarra fylgikvilla sem fram komu í rannsóknninni var í samræmi við erlendar rannsóknir.[6-12]

Aukinn þyngdarstuðull mæðra hefur verið tengdur við aukna áhættu á fylgikvillum við keisaraskurði, svo sem blóðtapi ≥1000 ml,[12] hækkuðum blóðþrýstingi eftir aðgerð, áhrif á garnastarfsemi,[17] sýkingu í skurðsári[8, 9] og sýkingu í legi.[9] Einnig hafa komið fram rannsóknir þar sem aukinn þyngdarstuðull mæðra virðist ekki vera áhættuþáttur fyrir fylgikvillum við keisaraskurði[5] og er mögulegt að aukin þykkt vefja undir húð á skurðsvæði sé sjálfstæður áhættuþáttur fyrir sýkingu í skurðsári, án tengsla við þyngdarstuðul.[12] Í þessari rannsókn reyndist aðgerðartími lengri eftir því sem konur höfðu hærri líkamsþyngdarstuðul við upphaf meðgöngu en hins vegar var ekki meiri hætta á blóðmissi, sýkingum eða öðrum fylgikvillum hjá þessum konum.

Samanburður á tíðni fylgikvilla milli mismunandi flokka keisaraskurða

Fylgikvillar eru mun algengari hjá konum ef keisaraskurður er gerður eftir að fullri útvíkkun er náð. Tíðni fylgikvilla er töluvert lægri ef keisaraskurður er gerður á fyrsta stigi fæðingar og lægst ef um valkeisaraskurð er að ræða. Ef keisaraskurðir eru einungis flokkaðir í val- og bráðakeisaraskurði (bráðakeisaraskurðir ekki flokkaðir nánar) er tíðni allra fylgikvilla lægri við valkeisaraskurði en þó kemur ekki fram marktækur munur á blóðgjöf eins og kom fram þegar valkeisaraskurður var borinn saman við aðgerð á 2. stigi fæðingar eftir að áhaldafæðing hefur verið reynd og neyðarkeisaraskurð. Í ljósi þessa þarf að íhuga að ef á meðgöngu eru taldar miklar líkur á því að fæðing endi með keisaraskurði á 2. stigi fæðingar er ef til vill öruggara fyrir móðurina að fæða með valkeisaraskurði. Vissulega getur þó verið erfitt að sjá fyrir hvort fæðing muni enda í bráðakeisaraskurði. Þegar keisaraskurðir eru gerðir eftir að útvíkkun legháls er lokið og jafnvel eftir tilraun til ádráttar, hefur fæðingarlæknirinn ekki annan valkost en að ljúka fæðingunni með keisaraskurði, jafnvel þótt ljóst sé að sú aðgerð hafi talsvert auknar líkur á fylgikvillum í för með sér.

Með því að gefa fyrirbyggjandi sýklalyf má draga úr tíðni sýkinga í skurðsári, en ekki hita eftir aðgerð eða sýkingum í legi eða þvagfærum. Ekki skiptir máli varðandi blóðtap eða sýkingar hvort leg er tekið út í aðgerð eða ekki en vert er að benda á að 90% þeirra kvenna sem legið var tekið út úr í aðgerðinni fengu sýklalyf en 76% þeirra kvenna sem legið var ekki tekið út úr í aðgerðinni og er tölfræðilega marktækur munur á hópunum ($p<0,01$). Þessi munur á sýklalyfjagjöf skekkir því samanburð á tíðnitölum sýkinga milli hópanna. Aðrir hafa sýnt fram á minna blóðtap með því að taka leg út við aðgerð.[18]

Takmarkanir á rannsókninni

Fyrir kom að atriði voru ekki skráð í mæðraskrá kvenna, svo sem hæð eða þyngd og að upplýsingar vantaði til dæmis um áætlað blóðtap í aðgerð, gildi á blóðrauða fyrir eða eftir aðgerð og hvernig fylgjan var fjarlægð. Þar sem rannsóknin er afturvirk er mögulegt að upplýsingar hafi að einhverju leyti verið vanskráðar, svo sem að kona hafi fengið sýklalyf í aðgerð en það ekki skráð og að leg hafi verið tekið út í aðgerð en það ekki skráð. Nákvæmari niðurstöður fyrir gjöf sýklalyfja og einnig á meðhöndlun legs mætti vissulega nálgast betur með framsýnni rannsókn en því var ekki við komið að þessu sinni.

Gildi á blóðrauða eftir aðgerð var ekki alltaf mælt á sama tíma eftir aðgerð. Hjá flestum var það mælt um sólarhring eftir aðgerð, en tíminn gat verið frá hálfum til tveimur sólarhringum eftir aðgerð. Einnig var mismunandi hversu löngu fyrir aðgerð blóðrauði var mældur, yfirleitt nokkrum klukkustundum fyrr.

Rannsóknin var námsverkefni eins höfundarins (HV) sem þá var læknanemi við læknadeild Háskóla Íslands.

Niðurlag

Keisaraskurður er algeng aðgerð sem almennt er talin hættulítil bæði af heilbrigðisstarfsfólki og almenningi. Tíðni fylgikvilla er þó umtalsverð þar sem um þriðjungur kvenna fær einhvern fylgikvilla í tengslum við keisaraskurð og eru meiri líkur á fylgikvilla ef um bráðaaðgerð er að ræða. Ekki er einungis hætta á fylgikvillum í tengslum við aðgerðina sjálfa heldur eru seinni tíma vandamál einnig aukin. Þannig er til dæmis talin vera aukin hætta á andvana fæðingu hjá þeim konum sem hafa áður fætt með keisaraskurði. Skýringar á því mætti hugsanlega rekja til verra æðakerfis í legi vegna örmyndunar, meiri hættu á óeðlilegri staðsetningu fylgju og verri þroskun totuæðakerfis (villous tree) í fylgju.[19] Þá eru auknar líkur á inngróinni fylgju (placenta acreta) sem getur valdið stjórnlausri og lífshættulegri blæðingu við fæðingu auk þess sem líkur á legnámi við næstu fæðingu eru auknar. Keisaraskurðir eru heldur ekki hættulausir fyrir barnið því auknar líkur eru á öndunarerfiðleikum ef valkeisaraskurður er gerður fyrir 39 vikur.[20] Fyrir kemur að skorið er í húð barns þegar legskurður er framkvæmdur.[21]

Keisaraskurður er með algengustu aðgerðum sem framkvæmdar eru á Landspítala í dag. Þótt öryggi þeirra sé sífellt að aukast þarf þó ávallt að hafa í huga að engin aðgerð er án fylgikvilla og mikilvægt að ígrunda vel ábendingu fyrir aðgerð.

Þakkir

Þakkir fá Anna Haarde, skrifstofustjóri kvennasviðs Landspítala, Anna Björg Jónsdóttir, fyrrverandi skrifstofustjóri kvennasviðs Landspítala og Guðrún Garðarsdóttir, ritari Fæðingarskrár.

Heimildir

1. Skýrslur frá Fæðingarskráningu fyrir árin 1950, 1960, 1970, 1980, 1985, 1997-2004. Kvennadeild og vökudeild Barnaspítala Hringsins, Landspítala - Háskólasjúkrahúsi, 101 Reykjavík, 1950, 1997-2006.
2. Wagner M. Choosing caesarean section. Lancet 2000; 356: 1677-80.
3. Holler, Karin. 1.stk. kejsersnit, tak! En undersøgelse af "Maternal Request" som socio-kulturelt fænomen inden for obstetrikken i Danmark. Mastersritgerð við Gynækologisk-Obstetrisk Afd. D, Odense Universitets Hospital; 2004.
4. Creasy RK, Resnik R, Iams JD. Maternal-fetal medicine: principles and practice. 5 ed. Saunders. Philadelphia 2004.
5. Häger RM, Daltveit AK, Hofoss D, et al. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 428-34.
6. Zelop C, Heffner LJ. The downside of cesarean delivery: short- and long-term complications. Clin Obstet Gynecol 2004; 47: 386-93.
7. Edi-Osagie EC, Hopkins RE, Ogbo V, et al. Uterine exteriorisation at caesarean section: influence on maternal morbidity. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 1070-8.
8. Tran TS, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V, Geater A. Risk factors for postcesarean surgical site infection. Obstet Gynecol 2000; 95: 367-71.
9. Myles TD, Gooch J, Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. Obstet Gynecol 2002; 100: 959-64.
10. Martens MG, Kolrud BL, Faro S, Maccato M, Hammill H. Development of wound infection or separation after cesarean delivery. Prospective evaluation of 2,431 cases. J Reprod Med 1995; 40: 171-5.
11. Vermillion ST, Lamoutte C, Soper DE, Verdeja A. Wound infection after cesarean: effect of subcutaneous tissue thickness. Obstet Gynecol 2000; 95: 923-6.
12. Bergholt T, Stenderup JK, Vedsted-Jakobsen A, Helm P, Lenstrup C. Intraoperative surgical complication during cesarean section: an observational study of the incidence and risk factors. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 251-6.
13. Krebs L, Langhoff-Roos J. Elective cesarean delivery for term breech. Obstet Gynecol 2003; 101: 690-6.
14. Chisaka H, Utsunomiya H, Okamura K, Yaegashi N. Pulmonary thromboembolism following gynecologic surgery and cesarean section. Int J Gynaecol Obstet 2004; 84: 47-53.
15. Boyle JG, Gabbe SG. T and J vertical extensions in low transverse cesarean births. Obstet Gynecol 1996; 87: 238-43.
16. National institute for clinical excellence. Clinical guideline: caesarean section. www.nice.org.uk/pdf/CG013NICEguideline.pdf / apríl 2004.
17. Loverro G, Greco P, Vimercati A, Nicolardi V, Varcaccio-Garofalo G, Selvaggi L. Maternal complications associated with cesariean section. J Perinatal Med 2001; 29: 322-6.
18. Ramadani, H. Cesarean section intraooperative blood loss and mode of placental separation. Int J Gynecol Obstet 2004; 87: 114-8.
19. Smith GSC, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. Lancet 2003; 362: 1779-84.
20. Dónaldsson SF, Dagbjartsson A, Bergsteinsson H, Harðardóttir H, Haraldsson Á, Þórkelsson Þ. Öndunarörðugleikar hjá nýburum sem fæðast með valkeisaraskurði. Læknablaðið 2007; 93: 675-9.
21. Smith JF, Hernandez C, Wax JR. Fetal laceration injury at cesarean delivery. Obstet Gynecol 1997; 90: 344-6.

ENGLISH SUMMARY

Complications of cesarean deliveries

Objective: The objective of the study was to determine the rate of complications which accompany cesarean sections at Landspitali University Hospital (LSH).
Material and methods: All deliveries by cesarean section from July 1st 2001 to December 31st 2002 were examined in a retrospective manner. Information was collected from maternity records regarding the operation and its complications if they occured, during or following the operation.
Results: During this period 761 women delivered by cesarean section at LSH. The overall complication rate was 35,5%. The most common complications were; blood loss ≥1000 ml (16.5%), post operative fever (12.2%), extension from the uterine incision (7.2%) and need for blood transfusion (4.3%). Blood transfusion was most common in women undergoing cesarean section after attempted instrumental vaginal delivery (20%). Fever and extension from the uterine incision were most common in women undergoing cesarean section after full cervical dilation without attempt of instrumental delivery (19,4%). These complications were least likely to occur if the patient underwent an elective secarean section.
Conclusion: Complications following cesarean section are common, especially if labor is advanced. Each indication for an operative delivery should be carefully weighed and the patient informed accordingly.

Valgeirsdottir H, Hardardottir H, Bjarnadottir RI.
Complications of cesarean deliveries. *Icel Med J 2010; 96: 37-42.*

Key words: *complications, cesarean section.*

Correspondence: *Hildur Harðardóttir, hhard@landspitali.is*

Barst 26. mars 2009, - samþykkt til birtingar 26. nóvember 2009.

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, hjartsláttarónot, 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.

Um vitsmunaflótta íslenskra lækna



Valentínus Þór Valdimarsson
unglæknir
valentva@gmail.com

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

Brain drain er ellefta plata pönksveitarinnar *Ramones*. Á þeirri plötu má finna lagið: „all screwed up". Það má segja að þeir Ramones-menn hafi hitt naglann á höfuðið með þessu lagi því þegar svokallaður vitsmunaflótti (e. brain drain) á sér stað stefnir í óefni.

Hvar ætla læknar í sérnámi að starfa? Í nýlegri könnun á vegum Læknafélags Íslands kom í ljós að einungis þriðjungur af þeim sem eru í sérnámi erlendis eru ákveðnir í því að snúa aftur til Íslands að loknu námi. Erfiðlega gengur að ráða í stöður lækna sem auglýstar eru hér á landi. Á síðum *Læknablaðsins* streyma inn auglýsingar um atvinnutilboð að utan og fréttir berast um æ fleiri lækna sem eru á leið til útlanda í vinnu. Vitsmunaflótti er því orðinn staðreynd á meðal stéttarinnar.

Af hverju á vitsmunaflótti sér stað? Það er athyglisvert að vera að stíga sín fyrstu skref sem læknir á þessum tímum. Okkur yngri læknum finnst eins og mörg spjót standi á okkur. Ráðningartímar eru styttri en áður og engin vissa um hvað nánasta framtíð ber í skauti sér. Sparnaðaráform eiga sér stað í læstum bakherbergjum innan heilbrigðisráðuneytis og í stjórnum heilbrigðisstofnana. Vilji til þess að ræða um sparnaðarákvarðanir er lítill af hálfu stjórnenda. Laun nýútskrifaðra lækna eru orðin lægri en sambærilegra starfsstétta. Þrátt fyrir þetta ætla forsvarsmenn Landspítala að umbylta vaktakerfi yngri lækna og krefja okkur um talsvert fleiri unna tíma í hverjum mánuði á sömu launum. Þannig er ætlun forsvarsmanna Landspítala að rýra starfsskilyrði okkar, félagsleg gæði og kjör. Tilraunir okkar til þess að koma til móts við Landspítala hafa reynst vonlitlar og erfitt hefur verið að ná eyrum forsvarsmanna. Þessi glíma okkar við spítalann hefur því verið erfið.

Hvernig getum við reynt að hindra vitsmunaflótta á Íslandi? Sú speki að mannauður fyrirtækis sé það sem heldur því uppi er ekki ný af nálinni. Í heilbrigðisþjónustu á þetta jafnvel betur við en á flestum öðrum sviðum. Því er það mjög mikilvægt í allri stjórnun að laða að hæft starfsfólk og halda því ánægðu svo starfsmenn hverfi ekki jafnskjótt á brott. Ríkissjóði Íslands ber að spara umtalsverðar fjárhæðir á næstu misserum – á því leikur enginn vafi. Sparnaður í heilbrigðiskerfinu er óhjákvæmilegur. Í þessum sparnaði er eina leið Landspítala og íslenska ríkisins til þess að forðast vitsmunaflótta að fá vel menntað starfsfólk með sér í lið. Hvernig er best að spara? Hvar má spara og hvar skyldi síst spara? Ef stjórnendur stærstu heilbrigðisstofnananna á Íslandi og stjórnendur heilbrigðismála halda áfram starfi sínu óbreyttu þá verðum við „all screwed up".

Stjórn Læknafélags Íslands árið 2010

Birna Jónsdóttir, röntgenlæknir, *formaður*
Þórarinn Guðnason, hjartalæknir, *varaformaður*
Sigurveig Pétursdóttir, bæklunarlæknir, *gjaldkeri*
Sigríður Ó. Haraldsdóttir, lungnalæknir, *ritari*
Kristján G. Guðmundsson heilsugæslulæknir
Ragnar Gunnarsson barnalæknir
Sigurður Böðvarsson krabbameinslæknir
Valentínus Þór Valdimarsson unglæknir
Valgerður Rúnarsdóttir fíknlæknir

LÆKNADAGAR 2010
á Hilton Nordica

Mánudagur 18. janúar

09:00-12:00 Yfirlitserindi I
09:00-12:00 Notkun geðlyfja hjá börnum og unglingum: Staðreyndir og fordómar
09:00-12:00 Liðástungur (vinnubúðir)
12:00-13:00 Hádegisverðarfundir
Megas - nokkur orð um manninn og örfá tóndæmi
Sýklalyfjanotkun
Gjörbylting í meðferð gigtarsjúkdóma
13:00-16:00 Sjúkratilfelli af borði lyflækna
13:00-16:00 Bólusetningar – nýjungar og áskoranir
16:15-17:00 Setningardagskrá Læknadaga

Þriðjudagur 19. janúar

07:15-09:00 Flýtigreining - grunur um illkynja sjúkdóm í lungum
Morgunfundur á vegum Roche
09:00-12:00 Yfirlitserindi II
09:00-12:00 Atrial fibrillation- medisínsk vs. kírúrgísk meðferð
09:00-12:00 Sarkmein: Betri árangur með sérhæfðri teymisvinnu!
09:00-12:00 Kirurgia minor (vinnubúðir)
12:00-13:00 Hádegisverðarfundir
Rannsókn á algengi efnaskiptavillu og á áhættuþáttum kransæðasjúkdóma hjá geðklofum á Íslandi.
Taugaskoðun.
Fjölmenningarleg vandamál tengd geðheilsu barna og unglinga: Nýlegar rannsóknarniðurstöður og hagnýtar lausnir.
13:00-16:00 10 tilfelli af Barnaspítala Hringsins
13:00-16:00 Skipulag heilbrigðisþjónustu
13:00-16:00 Lyfjanotkun á Íslandi árið 2010. Hvert stefnum við?
13:00-16:00 EKG (vinnubúðir)
16:00-18:30 Veldur kreppa í æsku heilsubresti á fullorðinsárum? Heilsuvernd á krepputímum - hvað ætlum við að gera? Síðdegisfundur á vegum Lilly og Wyeth

Miðvikudagur 20. janúar

07:30-09:00 Ýmsir fletir á mæði
Morgunfundur á vegum Novartis
09:00-12:00 Frá skynjun til upplifunar
09:00-12:00 Heilaþvottur eða heiðarleiki? – samskipti lækna og lyfjafyrirtækja
09:00-12:00 Atópískt exem, bara einfaldur barnasjúkdómur?
09:00-10:40 Bólgusjúkdómar í görnum
12:00-13:00 Hádegisverðarfundir
Spírómetríur
Utanbastsdeyfing, framkvæmd og áhætta. - Áhrif utanbastsdeyfingar á gang fæðingar
Samstarf lækna og sjúkraþjálfara.
Á að heimila sjúkraþjálfurum að starfa án tilvísana?
13:00-16:00 Kynfæri kvenna, hvað er eðlilegt?
13:00-16:00 Lífsstíll og líðan
13:00-16:00 Málþing um akstur og öryggi
13:00-16:00 Vélindabakflæði og alvarleiki þess
13:15-16:00 Gips og gipslagning (vinnubúðir á Landspítala Fossvogi)
16:15-18:30 Nýsköpun eða sýndarveruleiki? Málþing um sprotafyrirtæki, rannsóknir og tækifæri á tímum breytinga
Síðdegisfundur á vegum GlaxoSmithKline

Fimmtudagur 21. janúar

07:30-09:00 Greining heilabilunar í heilsugæslu
Morgunfundur á vegum Lundbeck
09:00-12:00 Málþing um nefróendókrín æxli í meltingarvegi
09:00-12:00 Bráðalækningar
09:00-12:00 Taugagreining
09:00-10:30 Heilsuvá í háloftum
11:00-12:00 Nýrnabilun
12:00-13:00 Hádegisverðarfundir
Áhrif kreppu.
Mat á starfshæfni - ný aðferðarfræði með aðstoð ICF-kerfisins.
Innæðarmeðferð.
13:00-16:00 Kannabisefni og kannabisfíkn á Íslandi
13:00-16:00 Changing livestyle with motivational interviews - Breytum lífsstíl með áhugahvetjandi samtali
13:00-16:00 Sýkingar í öndunarfærum utan sjúkrahúsa - syngur hver með sínu nefi?
13:00-16:00 Op á milli gátta (ASD)
13:00-16:00 Eiturefnafræði – tilfelli (vinnubúðir)
13:00-16:00 Bráðalæknisfræði - tilfelli (vinnubúðir)
16:20-18:10 Birtingarmynd kreppunnar í heilbrigðiskerfinu
Síðdegisfundur á vegum Pfizer

Föstudagur 22. janúar

09:00-12:00 Fibromyalgia – a challence for the 21st century
09:00-12:00 The problems with screening
09:00-12:00 Geðheilsa kvenna
09:00-12:00 Áhugahvetjandi samtöl (vinnubúðir)
12:00-13:00 Hádegisverðarfundir
Stjórnun og streita.
Rafræn sjúkraskrá.
Hormónauppbót.
13:00-16:00 Bland í poka, góðgæti úr innkirtlafræðinni
13:00-16:00 Hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins
13:00-16:00 Postoperative atrial fibrillation following open heart surgery - a common and costly problem
13:00-16:00 Tóbakið, fíknin og iðnaðurinn
16:00 Lokadagskrá Læknadaga
17:00 Kokdillir

Dagskrá og skráning á *www.lis.is*

Netverð á vikupassa: kr. 12.000
Vikupassi - greitt á staðnum: kr. 14.000
Dagpassi: kr. 6.000

WMA ályktar um rannsóknir með stofnfrumum

Hávar Sigurjónsson

Alþjóðasamtök lækna, WMA, samþykktu ályktun varðandi stofnfrumurannsóknir á aðalfundi samtakanna í Nýju Delhi á Indlandi í október síðastliðnum. Ályktunin sætir tíðindum af tveimur ástæðum, annars vegar hefur WMA aldrei sent frá sér ályktun fyrr um þetta efni og hins vegar kom frumkvæði að ályktuninni frá siðfræðiráði Læknafélags Íslands. Jón G. Snædal, formaður siðfræðiráðs LÍ og fyrrverandi forseti WMA, lagði drögin að ályktuninni eins og hún kom upphaflega fram og fylgdi henni síðan eftir á aðalfundi WMA í Delhi.

„Ályktunin er eins almenn og hægt er að hugsa sér þar sem skoðanir innan WMA um þetta mál eru mjög skiptar og lagaumhverfi mjög ólíkt milli landa hvað þetta varðar," segir Jón í samtali við *Læknablaðið*.

„Við teljum það töluverðan árangur í sjálfu sér að WMA skuli hafa ályktað um þetta umdeilda málefni og þó ályktunin sé almenns eðlis þá felst í henni stórt skref. Við erum ennfremur mjög ánægð með að frumkvæðið skuli hafa komið frá íslensku læknasamtökunum."

Í ályktuninni segir að ávallt skuli leitast við að nota stofnfrumur til rannsókna sem eru ekki úr fósturvísum, heldur naflastrengsblóði eða úr vefjum. Jón segir að þessar frumur hafi takmarkaðra rannsóknargildi en stofnfrumur úr fósturvísum. „Stofnfrumur úr til dæmis merg geta einungis orðið að blóðfrumum og ýmis tæknileg vandamál fylgja því að nota stofnfrumur úr naflastrengsblóði. Stofnfrumur úr fósturvísum er auðveldast að meðhöndla og þær geta eðlis síns vegna breyst í hvaða frumur sem er. Þar eru hins vegar skoðanir mjög skiptar og verður að taka tillit til lagalegra, siðferðilegra og ekki síst trúarlegra sjónarmiða."

Í ályktuninni er hvatt til þess að siðferðileg sjónarmið skuli eftir föngum fylgja alþjóðlegum samþykktum. Viðurkennt er að ólíkir hópar hafi margvíslegar skoðanir á notkun stofnfrumna, sérstaklega úr fósturvísum, og hvatt er til þess að notkun þeirra skuli ávallt taka mið af gildandi reglum um rannsóknir á hverju svæði fyrir sig.



„Við erum mjög ánægð með að frumkvæðið skuli hafa komið frá íslensku læknasamtökunum," segir Jón G. Snædal.

Þá er að lokum kveðið skýrt á um að engar rannsóknir með fósturvísa skuli fara fram án skriflegs samþykkis beggja gefenda erfðaefnisins sem skapaði fósturvísinn.

„Eitt lykilhugtakanna í þessari umræðu er virðing," segir Jón. „Virðing fyrir mannlegu fóstri og þeir sem eru hvað mest á móti notkun stofnfrumna úr fósturvísum til rannsókna beita þessum rökum. Við tókum upp þennan þráð og bentum á að þegar um er að ræða fósturvísa sem ræktaðir eru á rannsóknarstofu, og eru kannski ekki notaðir við að setja upp í leg, heldur geymdir í frysti um óákveðinn tíma þar til þeim er fargað felst í því viss óvirðing. Meiri virðing er fólgin í því að nýta fósturvísana í gagnlegum vísindalegum tilgangi."

Tryggja verður gæðin og öryggið

Það kemur varla nokkrum manni á óvart að skera þurfi niður kostnað og þjónustu á Landspítala á komandi ári. Niðurskurður hefur verið viðvarandi og að sögn forstjórans Björns Zoëga hefur gengið vel að ná settum markmiðum þó enn sé uppi krafa af hálfu stjórnvalda að lengra verði gengið í sparnaði og niðurskurði.

Hávar Sigurjónsson

Lykilorð í umræðunni eru einmitt sparnaður og niðurskurður. Sumir kjósa að nota fyrra orðið, það er óneitanlegra jákvæðara en „niðurskurður" sem hefur neikvæðan hljóm, felur í sér atvinnumissi og skerðingu á þjónustu. Með sparnaði er sýnd ráðdeild og hagsýni, ónauðsynleg útgjöld eru skorin niður og allir hafa það í rauninni jafngott þó dregið sé úr munaði og jafnvel bruðli. Björn Zoëga, forstjóri Landspítala, segir að vissulega hafi spítalinn verið rekinn með ströngu aðhaldi undanfarin ár og mikill árangur náðst í að draga úr kostnaði. „Það hefur verið sparað." Spurningin er hvort lengra verði gengið í meintum sparnaði án þess að skerða þjónustu, lækka laun og fækka starfsfólki. Hefja niðurskurð. Svar Björns er einfaldlega nei. Það verður ekki gengið lengra án beins niðurskurðar og reyndar er spítalinn þegar kominn út á þá braut því dregið hefur úr þjónustu, laun hafa lækkað, rúmum verið fækkað og framundan eru uppsagnir starfsfólks.

Hvort það kemur niður á gæðum þjónustunnar eða skertu öryggi sjúklinga er annað mál að mati Björns og hann leggur mesta áherslu að halda í þessa tvo þætti, gæðin og öryggið, þrátt fyrir að óhjákvæmilegt sé að draga úr umsvifum spítalans á flestum sviðum.

Tölurnar sem Björn nefnir í þessu samhengi eru háar. Skyldi kannski engan undra þegar um stærsta einstaka vinnustað landsins er að ræða með um fimm þúsund starfsmenn. „Á þessu ári höfum við dregið úr kostnaði um 2600 milljónir. Á næsta ári eigum við að spara um 3200 milljónir til viðbótar. Rekstrarvandinn felst að töluverðu leyti í gengistapi á árinu upp á 900 milljónir og skuldahala frá fyrri árum upp á 1600 milljónir. Við munum því að óbreyttu hefja árið 2010 með neikvæðan höfuðstól upp á 2800 milljónir sem þýðir kostnað í dráttarvöxtum upp á að minnsta kosti 450 milljónir."

Spítalinn er að minnka

Björn segir að ekki sé öll von úti um að ríkissjóður komi til aðstoðar með skuldahalann en hann virðist þó ekki nema hæfilega vongóður um lausn. Svo dráttarvaxtagreiðslurnar séu settar í raunverulegt samhengi er það nær sexföld sú upphæð sem þarf til að ljúka framkvæmdum við kvennadeild spítalans. Nýlega voru stofnuð samtökin Líf til stuðnings kvennadeildinni og fyrsta verkefni samtakanna verður að safna fé til að ljúka endurnýjun deildarinnar. „Það væri óneitanlega betra ef dráttarvaxtagreiðslur stofnunarinnar gætu nýst við slík verkefni," segir Björn.

Starfsmenn hafa fundið fyrir niðurskurðinum í launaumslaginu því markvisst hefur verið dregið úr yfirvinnu um kvöld og helgar, fækkað hefur verið á vöktum og reynt að beina meginstraumi sjúklinga inn á dagvinnutíma virkra daga. „Laun allra starfsmanna hafa lækkað nema þeirra allra lægst launuðu," segir Björn.

„Það hefur ekki enn komið til beinna uppsagna starfsfólks en við höfum nýtt starfsmannaveltuna til að fækka starfsmönnum. Engir nýir eru ráðnir í stað þeirra sem hætta. Starfsmenn eru jafnmargir nú og fyrir ári síðan. Nú er spítalinn fullmannaður en á næsta ári gerum við ráð fyrir að fækka enn frekar um 200 manns. Það hefur hægt á starfsmannaveltunni í kjölfar hrunsins svo búast má við að til að ná þessari fækkun verði að segja upp um 100 manns á næsta ári."

Björn dregur enga dul á að með þessum aðgerðum sé spítalinn að minnka. „Það segir sig sjálft. Rúmum er að fækka og starfsfólkinu líka. Þjónustan dregst saman."

Ekki er allt svo slæmt að hvergi sjái til sólar. Björn bendir á nýlega könnun Sigurðar Böðvarssonar krabbameinslæknis er hann gerði sem meistaraverkefni við háskólann á Bifröst, en



„Við verðum að geta boðið okkar vel menntaða og sérhæfða starfsfólki samkeppnishæf laun, sambærilega vinnuaðstöðu og viðunandi félagslegar lausnir í samfélaginu einsog tíðkast í löndunum í kringum okkur," segir Björn Zoëga forstjóri Landspítala háskólasjúkrahúss.

þar kemur fram að 90% lækna á Landspítala sjá möguleika á sparnaði í sínu nánasta starfsumhverfi. „Þetta eru mikilvægar upplýsingar og segja okkur að kostnaðarvitund lækna og þeirra sem ráðstafa fjármunum stofnunarinnar þurfi alltaf að vera vakandi. Með því er hægt að ná fram ítrustu hagkvæmni án þess að það bitni á gæðum eða þjónustu. Við verðum í lengstu lög að tryggja gæði þjónustunnar og öryggi sjúklinganna. Það er okkar hlutverk."

Á undanförnum árum hefur margt verið sagt og skrifað um yfirstjórn Landspítala. Margir læknar hafa gagnrýnt æðstu stjórnendur harkalega og meðal annars sagt þá hafa takmarkaða þekkingu á lækningum, enda með annars konar menntun. Björn Zoëga er bæklunarskurðlæknir og starfaði við sérgrein sín um tíu ára skeið við sjúkrahús erlendis áður en hann réðst til starfa á spítalann. Hann segist ennþá taka einn skurðdag í viku og sinna göngudeildarsjúklingum hálfan dag. „Þetta gerir vinnudaginn í forstjórastólnum vissulega lengri en ella en ég tel þetta algerlega nauðsynlegt til að halda tengslum við fagið og samstarfsmenn."

Leiðandi rannsóknarsjúkrahús

Hann vitnar í rannsóknir í Bandaríkjunum þar sem sýnt hefur verið fram á að læknar treysti almennt betur stjórnendum sem komi úr hópi lækna og starfi áfram sem læknar meðfram stjórnarstarfinu. Aðspurður hvort hann telji að gerð hafi verið mistök við stjórnun spítalans á undanförnum árum svarar hann því til að sameining sjúkrahúsanna þriggja í Reykjavík hafi gert ákveðnar kröfur um stjórnun. „Nú er sá kafli að baki og Landspítalinn er ein stofnun og mikilvægt að sem best traust ríki um stjórnun hennar." Síðastliðið vor voru gerðar gagngerar breytingar á stjórnkerfi stofnunarinnar, sviðstjóralagið tekið út og dregið úr yfirstjórn. Björn segir að um áramótin verði kynntar enn frekari breytingar þar sem yfirlæknum og deildarstjórum verið falin meiri rekstrarleg ábyrgð en áður.

Þrátt fyrir samdrátt og niðurskurð bendir Björn á að Landspítali sé öflug rannsóknarstofnun enda sé eitt meginhlutverk hennar að standa undir nafni sem háskólasjúkrahús. „Á Landspítala eru skrifaðar nær 40% af öllum birtum ritrýndum vísindagreinum. Ísland er í fararbroddi hvað varðar fjölda vísindarannsókna miðað við íbúatölu.

Nýtt lyf við ofvirkri blöðru



Toviaz®
Fesoterodin

NJÓTTU LÍFSINS

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 67

Þetta er árangur sem ekki má gleyma en það má heldur ekki missa hann niður. Við verðum að viðhalda orðstír okkar sem leiðandi rannsóknarsjúkrahús."

Á undanförnum vikum hefur Björn verið ötull við að kynna rekstraráætlunina fyrir næsta ár og hverju starfsfólk megi eiga von á. „Það er mikilvægt að halda öllum upplýstum því fyrir starfsfólk er óvissan versti þátturinn í þessu ferli. Að vita ekki hvaða breytingar eiga að verða. Ég hef lagt mig fram um að halda fundi með starfsfólki og ræða við það, heyra hugmyndir þess um sparnað og aðhald, ásamt breytingum á rekstri einstakra deilda og þetta hefur verið mér mjög gagnlegt. Það er mikilvægt að gera allt sem hægt er til að halda uppi jákvæðu andrúmslofti og innanhúskannanir okkar hafa sýnt að starfsánægja er nokkuð góð og við viljum halda því við."

Björn segist vera vel meðvitaður um líkurnar á atgervisflótta sem kreppuástandið skapar. Vandinn er margþættur því auk sérfræðinga sem hverfa utan til starfa leita unglæknar fremur í sérnám erlendis og íslenskir sérfræðingar búsettir ytra koma ekki hingað til starfa við þessar aðstæður. Björn vill þó ekki kannast við að brostinn sé flótti í lið lækna þótt dæmi séu um að þeir hafi brugðið búi og flust erlendis. Eftirspurn eftir læknum á Norðurlöndunum er einnig mikil. „Eftirspurnin er vel meint því kollegar okkar á Norðurlöndunum telja sig vera að hjálpa upp á sakirnar með því að bjóða íslenskum læknum vinnu. Til lengri tíma skapar þetta ófyrirséðan vanda þegar kemur að eðlilegri endurnýjun í mörgum sérgreinum læknisfræðinnar."

Hvernig bregðast á við þessu er annað mál og í rauninni stjórnvalda að leysa það en Björn segir að samfélagið geti ekki brugðist við nema á einn hátt.

„Við verðum að geta boðið okkar vel menntaða og sérhæfða starfsfólki samkeppnishæf laun, sambærilega vinnuaðstöðu og viðunandi félagslegar lausnir í samfélaginu eins og tíðkast í löndunum í kringum okkur. Stjórnvöld hafa skilning á þessum vanda en ég get ekki sagt að ég heyri margar tillögur til lausnar."

Spítali allra landsmanna

Björn hefur ekki legið á þeirri skoðun sinni að sparnaður í heilbrigðiskerfinu sé að mörgu leyti í skötulíki því samhliða því að sjúkrastofnunum sé gert að draga úr kostnaði sé haldið úti sólarhringsvöktum á fæðingar- og skurðdeildum á sjúkrahúsunum í kringum Reykjavík án sýnilegs tilgangs. „Það þarf að ræða sparnað í heilbrigðiskerfinu í heild og koma sér niður á verkaskiptingu innan þess. Það liggja fyrir mjög skýrar hagkvæmnisathuganir á rekstri sjúkrahúsanna á suðvesturhorninu og allir sem vilja geta kynnt sér hversu óhagkvæmt fyrirkomulagið er. Landspítalinn er í öllum tilfellum endastöð þegar koma upp alvarleg tilfelli og þrátt fyrir fæðingardeildir og skurðstofur með sólarhringsvakt allt í kringum Reykjavík dettur engum annað í hug en senda sjúklinginn hingað ef eitthvað bjátar á. Þessar sólarhringsvaktir veita falskt öryggi og var reyndar aldrei ætlað neitt öryggishlutverk heldur var þetta launauppbót til starfsmanna í formi stöðugra bakvakta. Sjúklingar í krísu enda hér og þetta vita allir. Þetta er sársaukafull umræða og snertir marga fleti, ekki síst sjálfsmynd þeirra stofnana sem um ræðir."

Í lok samtals ræðir Björn um áform um byggingu nýs sjúkrahúss við Hringbraut. „Eins og komið hefur fram hafa fyrri tillögur um byggingu verið endurskoðaðar og eru að mínu mati komnar niður á jörðina. Í stað þess að byggja algerlega nýtt sjúkrahús verða byggðir mun færri nýir fermetrar en eldra húsnæði verður nýtt til hins ítrasta. Þetta verður engu að síður nýr spítali og skiptir miklu máli í rekstri sjúkrahússins að ná bráðaþjónustunni á einn stað í stað tveggja eins og nú er. Það liggur fyrir viljayfirlýsing stærstu lífeyrissjóðanna í landinu um að koma að fjármögnun byggingarinnar og á næsta ári verður lokið við undirbúning og hönnun og vonast til að framkvæmdir geti hafist snemma árs 2011. Áætlun gerir ráð fyrir að spítalinn verði tilbúinn árið 2016." Aðspurður um Landsímapeningana og hvort þeir séu til staðar hristir Björn höfuðið. „Þeir peningar eru horfnir en hluti þeirra nýttist þó til undirbúnings þessa verkefnis."

Þegar fjálglegast var rætt um nýtt sjúkrahús fyrir nokkrum árum var hamrað á orðaleppnum „hátæknisjúkrahús". Björn segir það orð ekki heyrast lengur í umræðunni heldur sé talað um háskólasjúkrahús. „Hér stendur til að byggja nýtt háskólasjúkrahús sem verður spítali allra landsmanna."

Árshátíð LR

Árshátíðin verður haldin laugardagskvöldið 23. janúar
á Broadway.
Haukur Heiðar spilar á píanó,
ávarp flytur Sigurður Böðvarsson formaður LR

LÆKNAFÉLAG REYKJAVÍKUR

Matseðill:

Sjávarréttasúpa sælkerans með grillaðri hörpuskel
Myntu sorbet
Lambafille með sveppaduxell og púrtvínsgljáa
Ferskir ávextir í súkkulaðibolla
með súkkulaði og berjasósu

Hljómsveitin Hundur í óskilum
Unglæknar stíga á stokk
Hljómsveitin Hunang leikur fyrir dansi
Veislustjórar verða unglæknarnir
Árdís Ármannsdóttir og Sigurður Árnason

Relistor 12 mg/0,6 ml stungulyf, lausn. **R 0**

Hvert 0,6 ml hettuglas inniheldur 12 mg af metýlnaltrexónbrómíði. Einn millilítri inniheldur 20 mg af metýlnaltrexónbrómíði. **Lyfjaform:** Stungulyf, lausn. Sæfð, tær, litlaus eða fölgul lausn, án sýnilegra agna. **Ábendingar**: Meðferð við hægðatregðu af völdum ópíóíða hjá sjúklingum með langt gengna sjúkdóma, sem fá líknandi meðferð þegar svörun við hefðbundinni hægðalosandi meðferð hefur verið ófullnægjandi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Aðeins fyrir fullorðna. Gefa skal Relistor til viðbótar til þess að koma hægðalosun tafarlaust af stað þegar hægðalosandi meðferð hefur ekki borið árangur. Ráðlagður skammtur af metýlnaltrexónbrómíði er 8 mg (0,4 ml af Relistor) (fyrir sjúklinga sem vega 38-61 kg) eða 12 mg (0,6 ml af Relistor) (fyrir sjúklinga sem vega 62-114 kg). Skammtar eru venjulega gefnir í einu lagi annan hvern dag. Skammta má einnig gefa með lengra millibili, allt eftir klínískri þörf. Gefa má sjúklingum tvo skammta með sólarhrings millibili, ef engin svörun (hægðalosun) hefur átt sér stað eftir skammtinn fyrri daginn. Sjúklingum sem ekki falla undir fyrrgreinda líkamsþyngd skal gefa 0,15 mg/kg. Rúmmálið sem gefa skal þessum sjúklingum ber að reikna út á eftirfarandi hátt: Skammtur (ml) = líkamsþyngd sjúklings (kg) x 0,0075. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun minni en 30 ml/mín.), skal minnka skammt metýlnaletrexónbrómíðs úr 12 mg í 8 mg (0,4 ml af Relistor) fyrir þá sem vega 62 til 114 kg, eða úr 0,15 mg/kg í 0,075 mg/kg fyrir þá sem vega minna en 62 kg eða meira en 114 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi og eru á blóðskilun og ekki er mælt með notkun Relistor hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Engin þörf er á aðlögun hjá sjúklingum með væga eða í meðallagi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) og ekki er mælt með notkun Relistor hjá þessum sjúklingum. Börn: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 18 ára. Því skal ekki nota metýlnaltrexón hjá börnum fyrr en meiri upplýsingar liggja fyrir. Aldraðir: Ekki er mælt með skammtaaðlögun á grundvelli aldurs. *Lyfjagjöf:* Relistor er gefið með inndælingu undir húð. Mælt er með því að inndæling sé gerð á nýjum stungustað í hvert sinn. Gefið inndælinguna ekki í húð sem er aum, marin, rauð eða hörð. Forðist svæði þar sem eru ör eða húðslit. Þau þrjú svæði sem mælt er með að gefa Relistor inndælingu í, eru læri, kviður og upphandleggir. Relistor má gefa með inndælingu, án tillits til máltíða.**Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Metýlnaltrexónbrómíð má ekki nota hjá sjúklingum þegar vitað er um stíflu í meltingarvegi eða grunur um slíka stíflu eða hjá sjúklingum með brátt kviðarástand (acute surgical abdomen). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Virkni metýlnaltrexónbrómíðs hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum með hægðatregðu af völdum ópíóíða. Því ætti ekki að nota Relistor hjá sjúklingum sem hafa hægðatregðu sem ekki tengist notkun ópíóíða. Ef verulegur eða viðvarandi niðurgangur verður meðan á meðferð stendur, skal ráðleggja sjúklingum að hætta meðferð með Relistor og ráðfæra sig við lækni. Niðurstöður klínískra rannsókna benda til þess að meðferð með metýlnaltrexónbrómíði geti leitt til skyndilegrar hægðalosunar (innan 30 til 60 mínútna að meðaltali). Meðferð með metýlnaltrexónbrómíði hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum lengur en í 4 mánuði, og skal því aðeins notað í takmarkaðan tíma. Relistor skal einungis nota hjá sjúklingum sem fá líknandi meðferð. Það er notað sem viðbót við hefðbundna hægðalosandi meðferð. Ekki er mælt með gjöf Relistor handa sjúklingum sem hafa verulega skerðingu á lifrarstarfsemi né sjúklingum sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast blóðskilunar. Notkun metýlnaltrexónbrómíðs hjá sjúklingum með ristilstóma, hollegg í kvið, virka sarpbólgu (diverticular disease) eða hægðateppu (fecal impaction) hefur ekki verið rannsökuð. Því skal gæta varúðar við gjöf Relistor handa þeim sjúklingum. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti (þ.e. í eðli sínu natríumfrítt). **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Metýlnaltrexón hefur ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróms P450 (CYP) ísóensíma. Metýlnaltrexón umbrotnar að litlu leyti fyrir tilstilli CYP ísóensíma. *In vitro* rannsóknir á umbrotum benda til þess að metýlnaltrexón hamli ekki virkni CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 eða CYP3A4, en hafi væg hamlandi áhrif á umbrot CYP2D6 hvarfefna. Í klínískri rannsókn á milliverkunum lyfja, hjá heilbrigðum, fullorðnum, karlkyns einstaklingum, hafði 0,3 mg/kg skammtur, undir húð, ekki marktæk áhrif á umbrot dextrómetorfans, sem er CYP2D6 hvarfefni. Tilhneiging til milliverkunar sem tengd er lífrænni katjóna flutningseind (organic cation transporter, OCT) milli metýlnaltrexóns og OCT-hemils, var rannsökuð hjá 18 heilbrigðum einstaklingum með því að bera saman lyfjahvörf eftir einn stakan skammt af metýlnaltrexóni fyrir og eftir endurtekna 400 mg skammta af címetidíni. Nýrnaúthreinsun metýlnaltrexóns var minnkuð eftir gjöf endurtekinna skammta af címetidíni (úr 31 l/klst. í 18 l/klst.). Hins vegar leiddi þetta til lítillar minnkunar á heildarúthreinsun (úr 107 l/klst. í 95 l/klst.). Af þessum sökum sást engin mikilvæg breyting á AUC metýlnaltrexóns, né C_{max}, eftir gjöf endurtekinna skammta af címetidíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun metýlnaltrexónbrómíðs á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi af stórum skömmtum. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. RELISTOR á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort metýlnaltrexónbrómíð skilst út í brjóstamjólk. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt útskilnað metýlnaltrexónbrómíðs í móðurmjólk dýra. Ákveða þarf hvort eigi að hætta/halda áfram brjóstagjöf eða hætta/halda áfram meðferð með RELISTOR, með tilliti til mikilvægis brjóstagjafarinnar fyrir barnið og mikilvægis meðferðar með RELISTOR fyrir móðurina. **Aukaverkanir:** Algengustu lyfjatengdu aukaverkanirnar hjá öllum sjúklingum sem fengu metýlnaltrexónbrómíð, á öllum stigum samanburðarannsókna með lyfleysu, voru kviðverkir, ógleði, niðurgangur og vindgangur. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungsmiklar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. ***Taugakerfi:*** Algengar: Sundl. ***Meltingarfæri:*** Mjög algengar: Kviðverkir, ógleði, vindgangur, niðurgangur. *Húð og undirhúð*: Algengar: Viðbrögð á stungustað (t.d. stingur, sviði, sársauki, roði, bjúgur). . **Markaðsleyfishafi**: Wyeth Europa Limited.<umboðsaðili á Íslandi: Icepharma hf. Lynghálsi 13.110 R. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0. **Pakkningar og verð, febrúar 2009**: 1 hettuglas með stungulyfi, lausn: 6.911.- , 7 hettuglös með stungulyfi, lausn., 7 sæfðar 1 ml sprautur til inndælingar með inndraganlegri nál, 14 sprittþurrkur: 48.328.-
Dagsetning textans 2. júlí 2008. Sjá nánar í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is.

Wyeth

icepharma

Félag ungra lækna verður Félag almennra lækna

Þann 6. nóvember síðastliðinn var aðalfundur Félags ungra lækna haldinn í Þjóðleikhúskjallaranum. Á fundinum var samþykkt að breyta nafni félagsins í Félag almennra lækna, skammstafað FAL. Ástæðurnar fyrir nafnbreytingunni eru þær helstar að sögn formannsins Hjördísar Þóreyjar Þorgeirsdóttur, að mikilvægt sé að hnykkja á því að félagsmenn séu fullgildir læknar – kandídatar eru ekki með almennt lækningaleyfi. „Hvatinn var sá misskilningur að unglæknar væru ekki útskrifaðir og að félagið væri meira í ætt við ungliðahreyfingu en fullgilt stéttarfélag. Félagið gengst þó enn við gamla nafninu þar til nafnabreytingin hefur verið fest í sessi á aðalfundi Læknafélags Íslands."

Hjördís Þórey segir að nafnbreytingin hafi verið orðin tímabær því margir félagsmanna í FUL geti tæplega talist unglæknar samkvæmt þeirri skilgreiningu sem lögð er í hugtakið. „Þetta er félag lækna sem hafa almennt lækningaleyfi en hafa ekki lokið sérgreinarnámi auk kandídata. Það hefur færst í vöxt að læknar stundi sérnám sitt hér heima og eru þá í félaginu í 5-6 ár, jafnvel lengur. Áður stöldruðu flestir stutt við í félaginu, kannski eitt til tvö ár áður en þeir héldu utan til framhaldsnáms. Einnig eru margir læknar starfandi með almennt lækningaleyfi án sérgreinar sem geta tæpast talist ungir en eiga þó heima í okkar félagi kjósi þeir það."

Mótmæla harðlega Night-Float-vaktafyrirkomulagi

Að loknum almennum aðalfundarstörfum sendi fundurinn frá sér tvær ályktanir:

Aðalfundur Félags almennra lækna lýsir yfir ánægju með að fjármögnun og bygging nýs Háskólasjúkrahúss hafi verið tryggð. Fundurinn álítur að sameinaður Landspítali spari fjármuni og tryggi öryggi sjúklinga mun betur en núverandi fyrirkomulag.

Aðalfundur Félags almennra lækna mótmælir harð-lega fyrirhuguðum breytingum á vaktafyrirkomulagi á Landspítala. Fyrirkomulagið, nefnt Night-Float, mun leiða af sér aukið vinnuálag, minnkaða starfsánægju, skerðingu á kjörum og aukna hættu á mistökum í starfi.

Hjördís segir þetta fyrirkomulag hreina afturför, það hafi verið við lýði á Landspítala til ársins 2005 en hafi þá verið lagt af. Hugmyndin með Night-Float vaktafyrirkomulagi er að skeyta saman næturvöktum þannig að tekin sé fleiri en ein vakt í röð. Við það eykst heildarvinnutími læknanna til muna, án þess að kaupaukning komi til. „Þetta stangast á við vinnutímatilskipanir ESB sem Ísland hefur gengist undir og er því lögbrot hvað varðar heildarvinnutíma lækna, en hann skal ekki vera meiri en 48 klukkustundir á viku að meðaltali. Nú þegar eru þessi lög brotin á fleiri sviðum. Þrjár útfærslur eru mögulegar með mislöngum vaktalotum. Hefur yfirstjórn spítalans reifað hugmyndir um sjö daga lotur sem hefði í för með sér gríðarmikla vinnu á skömmum tíma og ógnaði verulega öryggi sjúklinga og starfsfólks. Slíkt fyrirkomulag er heldur ekki í samræmi við lög um vinnutíma. Við höfum ennfremur reiknað út að þetta þýði 20% kjararýrnun fyrir almenna lækna og kandídata sem er ekki hægt að sætta sig við.

Í upphafi var þessum breytingum lýst sem faglegri framför því samfella í starfi deildarlækna yrði meiri. Á sameiginlegum fundi með umsjónardeildarlæknum hefur þó komið fram að skortur á samfellu sé einungis bundinn við tvö svið og á hvorugu þeirra sé fyrirkomulagið vel fallið til að bæta úr því. Jafnframt lögðu umsjónardeildarlæknar annars sviðsins fram tillögur að úrbótum, en þær hugmyndir voru slegnar af borðinu þar sem þær myndu ekki leiða til aukins vinnuframlags. Nú hefur yfirstjórn líka viðurkennt að þetta sé fyrst og fremst sparnaðarráðstöfun, enda veruleg rýrnun á launakjörum deildarlækna. Útreikningar okkar sýna hins vegar fram á að sparnaður spítalans í krónum talið verður í raun enginn, það er að segja ef lög um vinnutíma verða virt, því með því að nýta starfskrafta deildar- og aðstoðarlækna í auknum mæli í dagvinnu þarf meiri mannskap til að manna hverja vaktalínu. Þetta gæti þannig leitt til aukinnar mönnunarþarfar. Auk þess leiðir kerfið til þess að vaktaskipti lækna verða einum fleiri á hverjum sólarhring. Því fylgir aukinn kostnaður og hætta á mistökum, eins og sýnt hefur verið fram á með rannsóknum.

Við munum ekki sætta okkur við þetta og höfum bæði Vinnueftirlitið og Læknafélag Íslands með okkur í þessari baráttu. Það verður að sjálfsögðu ekki liðið að framin séu lögbrot á stéttinni."



„FAL er félag lækna sem hafa almennt lækningaleyfi en hafa ekki lokið sérgreinanámi kandídata," segir Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir formaður.

Stjórn FAL

Hjördís Þórey Þorgeirsdóttir
formaður
Davíð Þór Þorsteinsson
gjaldkeri
Árdís Björk Ármannsdóttir,
ritari.
Meðstjórnendur:
Eyjólfur Þorkelsson,
Ingibjörg Kristjánsdóttir,
Óli Hilmar Ólason,
Sigrún Ásgeirsdóttir,
Sigrún Hallgrímsdóttir,
Unnur Guðjónsdóttir
Valentínus Þór Valdimarsson.
Fulltrúar læknanema:
Dagur Ingi Jónsson.
og Katrín Jónsdóttir.

Hávar Sigurjónsson



Málþing á Læknadögum
Forvarnir á krepputímum

Veldur kreppa í æsku heilsubresti á fullorðinsárum?

Fundarstjóri: Geir Gunnlaugsson barnalæknir og prófessor
við kennslufræði- og lýðheilsudeild Háskólans í Reykjavík

Dagskrá:

16.00: **Léttar veitingar**

16.15: **Parenting as a mediator of or buffer against social risks on mental development.**
Tuula Tamminen, President of European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Past-President of World Association for Infant Mental Health.

16.55: **Will the economic recession increase the social gradient in child health?**
Nick J. Spencer prófessor emeritus við Warwick háskólann í Bretlandi og forseti European Society for Social Paediatrics and Child Health (ESSOP).

17.35: **Heilsan á krepputímum - hvað ættum við að gera?**
Páll Matthíasson geðlæknir, framkvæmdastjóri geðsviðs Landspítala.

18.00: **Pallborðsumræður:**
Er þörf á forvarnaraðgerðum á Íslandi vegna efnahagskreppu:
Hvað viljum við og hvað er hægt að gera?
Þátttakendur: Fyrirlesarar ásamt Þórði G. Ólafssyni, yfirlækni Heilsugæslunnar Efra-Breiðholti og Ólafi Ó. Guðmundssyni, yfirlækni barna- og unglingageðlækninga Landspítala.

Málþingið verður haldið þriðjudaginn 19. janúar, á Hótel Hilton, salur verður auglýstur síðar.

Fundur þessi er haldinn í samræmi við samning Frumtaka og Læknafélags Íslands um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Samningurinn byggir á yfirlýsingu fastanefndar evrópskra lækna og samtaka lyfjaiðnaðarins í Evrópu frá árinu 2005. Í samræmi við samþykkt félagsfundar Frumtaka hefur skrifstofu Frumtaka verið tilkynnt um fundinn.

Lilly | Wyeth

Kemur áfengismeðferð heimilislæknum ekki við?



Eyjólfur Guðmundsson

heimilislæknir í heilsugæslu í Hlíðum

eyjolfur.gudmundsson@heilsugaeslan.is

Samtök áhugafólks um áfengis- og vímuefnavandann (SÁÁ) eru öflug baráttusamtök og yfirstandandi herferð þeirra um mikilvægi þess að draga ekki úr fjárveitingu til meðferðarþjónustu á krepputímum hefur skilning og samúð flestra. „Stöndum vörð um þá sem minna mega sín" og „Hver hlustar á veikan alkóhólista" eru meðal annars slagorð samtakanna. Það kostar hins vegar enga baráttu eða herferð hjá SÁÁ að betrumbæta þjónustu við alkóhólista með bættri samvinnu við heilsugæsluna. Sambandsleysi heilsugæslunnar við áfengismeðferð SÁÁ í gegnum árin hefur torveldað mjög eðlilegan stuðning við alkóhólista og aðstandendur þeirra. Brýnt er að stórbæta starfsumhverfi heimilislækna þegar kemur að áfengissjúkum og fíklum. Heimilislæknar eiga ekki að þurfa að starfa í myrkri við að sinna alkóhólistum og vímuefnafíklum. Sem áhugamaður um áfengis- og vímuefnavandann og starfandi heimilislæknir í Reykjavík hef ég áður vakið máls á mikilvægi samvinnu heilsugæslunnar og SÁÁ í meðferð og endurhæfingu áfengissjúkra en það vekur undrun mína og vonbrigði hversu forráðamenn SÁÁ hafa tekið málaleitan minni fálega. Hjá SÁÁ virðist því miður ríkja það viðhorf að áfengismeðferð sjúklinga komi heimilislæknum þeirra ekki við. Almennt eru þó áfengissjúklingar, aðstandendur þeirrra og heimilislæknar á öðru máli og upplýstir skattgreiðendur örugglega líka.

Eðlileg samskipti heilsugæslunnar við SÁÁ yrðu til að efla alla þjónustu við áfengissjúka og aðstandendur þeirra en að lokinni áfengismeðferð tekur við endurhæfingarferli þar sem iðulega kemur til kasta heimilislækna. Í öllu endurhæfingarferlinu er heimilislæknirinn mikilvægur hlekkur, en vímuefnasjúklingar eru tíðir gestir í heilsugæslunni með líkamlegar og sálrænar kvartanir auk þess sem þeir þurfa á ýmsum vottorðum að halda.

Á vegum SÁÁ er rekin mikilvæg fagleg áfengismeðferð en SÁÁ rekur ekki alhliða heilsugæslu með almennri sjúklingamóttöku, ungbarnaeftirliti, mæðraeftirliti og skólaheilsugæslu. Þó að göngudeild SÁÁ sé mikilvæg starfsemi með góðri og ómissandi sérfræðiþjónustu, fjölskylduráðgjöf og eftirmeðferðarþjónustu er starfsemin ekki alhliða heilsugæsla.

Jafnmikilvæg og meðferðin er á hún ekki að vera lokaður útkjálki innan heilbrigðiskerfisins og eftirlitið má ekki byggja á naflaskoðun þar sem eigið ágæti er tíundað. Sjúkrahúsið Vogur er undir eftirliti landlæknis og á að fara að tilmælum hans þegar embættið bendir á mikilvægi læknabréfa til heilsugæslunnar. Ef SÁÁ kýs að hunsa tilmæli landlæknis telja samtökin sig hafin yfir regluverkið. Eðlilegt er að samvinna sé milli þeirra stofnana sem stunda áfengismeðferð og heilsugæslunnar með eðlilegu upplýsingaflæði í formi læknabréfa eins og lögboðið er milli sjúkrahúsa og heilsugæslu. Sjúkrahúsið Vogur er ekki undanskilið þeim lögum og reglum sem gilda um sjúkrahús almennt á Íslandi og samskipti þeirra við heilsugæsluna. Áfengissjúklingar og aðkoma heilbrigðisþjónustunnar að málefnum þeirra er ekki einkamál SÁÁ. Í raun er það ekki SÁÁ sem ákveður eða hefur eitthvað um það að segja hvort þörf sé á læknabréfum til heilsugæslunnar – um það er skýrt ákvæði í heilbrigðisreglugerð. Fjárveitingar af almannafé til reksturs meðferðarstöðva ætti að skilyrða kröfu um skipulagða samvinnu við heilsugæsluna í landinu.

Á það hefur verið bent að færst hefur í vöxt að einstaklingar komnir yfir miðjan aldur fari í áfengismeðferð en þessir sjúklingar eru oft í eftirliti hjá sínum heimilislækni vegna áhættuþátta eins og sykursýki, hyperlipidemiu og háþrýstings. Eðlileg samskipti meðferðar og heilsugæslu gerði allt eftirlit með þennan sjúklingahóp markvissara og mundi spara verulegan sjúkrahúskostnað og fækka komum á bráðamóttökur. Sjúklingar sem koma veikir í afvötnun á Vog eiga oft erfitt með að gera grein fyrir heilsufari sínu, hvaða lyf þeir taka og fyrri rannsóknum og heilsufarssögu. Að sjálfsögðu eiga þessar upplýsingar að koma fram í vandaðri tilvísun auk þess sem slík tilvísun gerði alla forgangsröðun biðlista í meðferð markvissari.

Það fyrirkomulag að sjúklingar í þörf fyrir áfengismeðferð leiti ekki til heilsugæslunnar og heimilislæknar fái ekki læknabréf frá SÁÁ var skiljanlegt fyrir 32 árum síðan við stofnun SÁÁ meðan brautryðjendastarf samtakanna stóð yfir en á alls ekki við nú. Heilbrigðiskerfið á að taka á vandamálum áfengis og vímuefnasjúklinga á heildrænan hátt, sjúklingum, aðstandendum þeirra og skattgreiðendum til hagsbóta.



Eisai
Human Health

Heimildir. 1. SPC. 2. Holtmann G, Byltzer P, Metz, et al. A randomized, double-blind, comparative study of standarddose rabeprazole and high-dose omeprazole in gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16(3):479-485. 3. Pantoflickova D, Dorta G, Ravic M, et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. Aliment Pharmacol Ther 2003;1507-1514. 4. Ishizaki T, Horai Y, Aliment Pharmacol Ther 1999 (Suppl): 13(3):27-36. 5.McColl KEL, Kennerley P. Dig Liver Dis 2002; 3(7):461-467

Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Sérlyfjatexti á bls. 67

Nýjar reglur um erlenda lækna í Bretlandi



Katrín Fjeldsted
katrinf@simnet.is

Höfundur er heimilislæknir og fulltrúi Læknafélags Íslands í CPME, Evrópusamtökum lækna.

Ákveðnar hafa verið nýjar reglur fyrir þá erlendu lækna sem starfa vilja í Bretlandi og tóku þær gildi 16. nóvember 2009. Frá og með þeim tíma verða læknar að vera

a) með lækningaleyfi (*registered*) hjá General Medical Council þar í landi og
b) vera með starfsleyfi (*licence to practice*) frá sömu stofnun ef þeir hyggjast starfa í landinu sem læknar.

Mér sýnist óljóst hvort þetta hafi nokkur áhrif á þá íslenzku lækna sem vilja starfa í Bretlandi, þar sem EES-samningurinn nær yfir starfsleyfi og gagnkvæma viðurkenningu á lækningaleyfi eins og gildir milli Evrópusambandsríkjanna.

Í tilkynningu frá GMC kemur fram yfirlit yfir þær breytingar sem gerðar hafa verið á kröfum til lækna og hvaða upplýsingar, skjöl og þjónustu hægt er að nálgast hjá GMC og til frekari glöggvunar vísað á intel@gmc-uk.org og heimasíðuna www.gmc-uk.org.

Nýjar reglur um starfsleyfi eru fyrsta skrefið í átt að endurmati sem hefur ekki verið fyrir hendi í Bretlandi. Markmiðið er að tryggja sjúklingum að læknar sem meðhöndla þá hafi fylgzt með í fagi sínu og séu færir um að starfa. Fyrsta endurmat mun ekki fara fram fyrr en árið 2011.

Lagabreyting þessi táknar að starfsemi sem áður var takmörkuð við lækna með lækningaleysi verður nú takmörkuð við lækna með lækningaleyfi og starfsleyfi. Þetta innifelur leyfi til að skrifa lyfseðla, gera dánarvottorð og líkbrennsluvottorð og ráða sig í vissar stöður, svo sem innan heilbrigðisþjónustunnar, National Health Service, NHS.

Eftirfarandi gildir um þá lækna sem uppfylla ofannefnd tvö skilyrði:

- Þeir mega starfa sem læknar í Bretlandi.
- Þeir mega takast á hendur verkefni svo sem að skrifa lyfseðla og undirrita dánarvottorð.
- Verða að sæta því að undirgangast endurmat þegar reglur taka gildi.
- Þeim er skylt að fylgja gæðareglum GMC eins og þær birtast í *Good Medical Practice*.
- Þeir heyra undir þær reglur sem GMC beitir til að meta hvort þeir séu hæfir til að starfa sem læknar.

Eftirfarandi gildir um lækna með lækningaleyfi en ekki starfsleyfi:

- Þeir hafa ekki lögformlegt leyfi til að starfa sem læknar í Bretlandi.
- Þeir hafa ekki leyfi til að skrifa lyfseðla, dánarvottorð eða taka að sér verkefni sem takmarkast við lækna með lækningaleyfi.
- Þeim er ekki skylt að undirgangast endurmat þegar það tekur gildi.
- Þeir þurfa að fylgja gæðareglum GMC: *Good Medical Practice*
- Þeir heyra undir þær reglur sem GMC beitir til að meta hvort þeir séu hæfir til að starfa.

Rekstrarnámskeið lækna

1. Mismunandi rekstrarform
a. Tekið tillit til nýlegra breytinga á lögum um tekjuskatt
i. Einkahlutafélag
ii. Samlagsfélag
iii. Praktískt atriði/Skattalegur mismunur
b. Færsla einstaklingsrekstrar í einkahlutafélag

2. Að hefja rekstur og bókhaldsleg atriði:
a. Tilkynningar til yfirvalda við upphaf rekstrar
b. Reiknað endurgjald
c. Arðgreiðslur/úttekt úr rekstri
d. Tengsl rekstrartekna og útgjalda/rekstrarkostnaður.

3. Fyrirspurnir

Námskeiðið er haldið hjá Deloitte hf. Smáratorgi 3, 9. hæð, föstudaginn 8. janúar kl. 16:30 (áætlaður tími er 2 tímar).
Þátttöku skal tilkynna í síma 580 3000.
Þátttökugjald kr. 4.000-



01.2

Pfizer

CHAMPIX®
vareniclin
STYRKUR TIL AÐ HÆTTA

Sérlyfjatexti á bls. 18

Enn eitt lyfið afskráð! „gamalt, gott og ódýrt“



Rannveig Gunnarsdóttir
forstjóri Lyfjastofnunar

rannveig.gunnarsdottir@lyfjastofnun.is



Jóhann M. Lenharðsson
sviðsstjóri skráningarsviðs Lyfjastofnunar

johann.m.lenhardsson@lyfjastofnun.is

Þeir eru margir draugarnir í íslenska samfélaginu og nú þegar unnið er að því að kveða fjármáladraugana niður mætti nota tækifærið og láta einn lyfjamáladrauginn fylgja með. Sá draugur hefur reynst erfiður viðfangs og virðist endrum og sinnum sækja hressilega í sig veðrið. Draugur þessi hefur þá birtingarmynd að Lyfjastofnun beri alfarið ábyrgð á afskráningum lyfja, biðlistum og jafnvel lyfjaskorti í landinu.

Á heimasíðu Lyfjastofnunar[1] er raunar samantekt um þetta efni: „Af hverju eru markaðsleyfi lyfja felld niður (lyf afskráð) eða lyf tekin af markaði?“[2] Lyfjastofnun hvetur lækna til að kynna sér samantektina – hún er stutt.

Skráningar og afskráningar

Með samningi um Evrópskt efnahagssvæði yfirtók Ísland lyfjalöggjöf Evrópusambandsins að mestu leyti og sem betur fer segja margir því öryggi í lyfjamálum er mikið hér á landi, meðal annars vegna löggjafarinnar. Lyfjaskráningar eiga sér hins vegar almennt ekki stað nema fyrir tilstilli lyfjafyrirtækja sem sækja um markaðsleyfi fyrir lyf sín. Lyfjastofnun gefur síðan út markaðsleyfi, ef gögn um lyfið uppfylla settar kröfur að mati stofnunarinnar um gæði, öryggi og verkun. Umsækjandi um markaðsleyfi verður þar með markaðsleyfishafi lyfs að skráningu lokinni. Þá er það og forsenda markaðssetningar í flestum tilvikum að lyfjagreiðslunefnd fallist á verð lyfjanna.

Niðurfelling markaðsleyfa – afskráning – á sér nánast alltaf stað að frumkvæði markaðsleyfishafanna. Afskráning að frumkvæði Lyfjastofnunar heyrir til undantekningar og kemur vart til nema fram komi upplýsingar um að gæðum lyfja sé ábótavant eða að lyfið uppfylli ekki lengur kröfuna um að ætlaður ávinningur af notkun þess vegi þyngra en möguleg áhætta. Slíkar afskráningar falla að mestu í tvo flokka. Í fyrri flokknum eru oft ný eða nýleg lyf sem um gildir að til dæmis alvarlegar aukaverkanir koma í ljós þegar þau fara í almenna notkun og slíkar aukaverkanir geta vegið svo þungt að lyfin eru afskráð. Slíkt gerist þá nánast alltaf með þeim hætti að lyfin eru afskráð í öllum ríkjum EES. Sem dæmi um slík lyf má nefna Vioxx og Raptiva. Í seinni flokknum eru til dæmis lyf sem hafa verið lengi á markaði, jafnvel áratugum saman. Með tilkomu nýrra meðferðarúrræða, eða jafnvel nýrra upplýsinga um aukaverkanir eða milliverkanir, breytist mat á hlutfalli ávinnings og áhættu þessara lyfja og jafnvel svo mjög að lyfin eru afskráð. Sem dæmi má nefna lyf sem innihalda virka efnið tioridazin (Melleril) og virka efnið carisoprodol (Somadril).

Langsamlega flestar afskráningar lyfja hér á landi má hins vegar rekja til þess að markaðsleyfishafi telur sér ekki fjárhagslegan hag í að hafa lyfin á markaði eða að ekki er lengur þörf fyrir lyfin.

Þegar Lyfjastofnun berst ósk um afskráningu lyfs og stofnunin metur það svo að afskráningin geti haft veruleg óþægindi í för með sér fyrir sjúklinga, er oft haft samband við markaðsleyfishafann og óskað eftir að hann hætti við afskráninguna. Sumir bregðast vel við slíkri beiðni, aðrir ekki. Í sumum tilvikum er staðan raunar einnig sú að framleiðslu lyfsins hefur hreinlega verið hætt og það hverfur því ekki bara af markaði á Íslandi heldur einnig á markaðssvæðum sem telja mætti ábatasamari.

Lyfjastofnun situr ekki auðum höndum ef afskráð er lyf sem talin er veruleg þörf fyrir, heldur leitar til annarra lyfjaframleiðenda og óskar eftir að þeir sæki um markaðsleyfi hér á landi. Sumir bregðast vel við slíkri beiðni, aðrir ekki. Raunar er Ísland ekkert einsdæmi því trúlega býr ekkert land svo vel að öll lyf séu þar skráð. Nefna má dæmi þess að hér á landi séu skráð lyf sem til dæmis eru ekki skráð í Danmörku eða Bretlandi, en vissulega eru dæmin fleiri þar sem lyfin eru ekki skráð hér á landi en skráð í öðrum ríkjum innan EES.

Rétt er að hafa í huga að þótt oft takist að fá fyrirtæki til að sækja um markaðsleyfi hér á landi og slíkt ferli taki stundum aðeins fáeinar vikur er miklu algengara að þetta taki nokkra mánuði. Lyfjaskráningar lúta ákveðnum reglum og því eru takmörk sett hve hægt er að sveigja þær og beygja. Einmitt af þessari ástæðu hefur Lyfjastofnun óskað eftir því við markaðsleyfishafa að þeir upplýsi Lyfjastofnun í tæka tíð ef fyrirhugað er að afskrá lyf sem veruleg þörf er fyrir.[3] Þannig gefst stofnuninni svigrúm til að bregðast við fyrirsjáanlegum vandræðum ef hægt er.

Af framansögðu er vonandi ljóst að Lyfjastofnun stjórnar ekki afskráningum lyfja, heldur beitir stofnunin sér gegn þeim eftir því sem mögulegt er.

Upplýsingamiðlun

Lyfjastofnun berast stundum kvartanir um að læknar fái ekki upplýsingar um afskráningar lyfja. Hér er því til að svara að oft birtir Lyfjastofnun frétt á heimasíðu sinni um fyrirhugaðar afskráningar en að sjálfsögðu gerir Lyfjastofnun líka ráð fyrir að markaðsleyfishafar upplýsi lækna um afskráningar, að minnsta kosti ef fyrirséð er að þær geti valdið verulegum vandræðum. Í sumum tilvikum fer Lyfjastofnun einnig fram á að markaðsleyfishafar tilkynni læknum um afskráningar.

Um hver einustu mánaðamót birtir Lyfjastofnun að auki á heimasíðu sinni lista yfir lyf sem eru afskráð um þau mánaðamót[4] og er því hægur vandi að fylgjast með slíku mánaðarlega.

Heimasíða Lyfjastofnunar býður upp á áskrift að fréttum sem birtast á heimasíðunni, það er RSS efnisstrauma.[5]

Lyfjaskortur og biðlistar

Hér verður ekki farið í umræðu um meintan lyfjaskort enda virðist þetta orð hafa margvíslega merkingu. Tímabundin vöntun lyfs – biðlistar – er annað mál og á sér margar skýringar. Þess skal getið til fróðleiks að á heimasíðum íslenskra lyfjabirgðastöðva[6] (þetta orð er valið af ásettu ráði í stað orðsins „lyfjaheildsölu") eru upp-lýsingar um lyf sem ekki eru fáanleg og eru list-arnir almennt uppfærðir daglega.

Leitum lausna, ekki vandamála

Lyfjastofnun telur að almennt hafi verið mjög gott samstarf milli stofnunarinnar og markaðsleyfishafa í þá veru að draga sem mest úr afskráningu lyfja og að afskráning eigi sér stað þannig að sem minnst vandræði hljótist af. Frá þessu eru þó augljósar undantekningar sem sennilega verður aldrei alveg komið í veg fyrir.

Þá getur Lyfjastofnun staðfest að mörg lyfjafyrirtæki hafa lagt stórar lykkjur á leið sína til að koma hér á markað lyfjum sem þörf er fyrir og hlaupa þá undir bagga þegar lyf annarra fyrirtækja eru afskráð.

Til fróðleiks má geta þess að ein algengasta orsök afskráningar lyfja virðist sú að stóru alþjóðlegu lyfjafyrirtækin selja gömul lyf til minni lyfjafyrirtækja sem ekki eru með starfsemi á Íslandi. Þessir nýju eigendur lyfjanna horfa líklega til þess hvort arður fáist af lyfinu hér á landi og komast ef til vill að þeirri niðurstöðu að svo sé ekki. Afleiðingin er þá oft afskráning að ákvörðun markaðsleyfishafans.

Ekki verður birtur hér listi yfir þau fjölmörgu „gömlu og góðu" lyf sem skráð hafa verið hér á landi að beiðni Lyfjastofnunar, en listinn yrði nokkuð langur. Hins vegar skal þess getið að á þessari stundu verður ekki annað séð en að á næstu mánuðum og misserum verði skráð hér á landi ýmis lyf í stað lyfja sem hafa verið afskráð á undanförnum mánuðum, auk lyfja sem koma í stað lyfja sem árum saman hafa verið notuð hér á landi á undanþágu. Jafnframt væntir Lyfjastofnun þess að héðan í frá sem hingað til leiti markaðsleyfishafar leiða til að halda hér á markaði lyfjum sem telja má nauðsynleg.

Í þeirri von að þetta skýri fyrir læknum stöðu afskráninga óskar Lyfjastofnun lesendum þessa pistils farsældar og friðar á komandi árum.

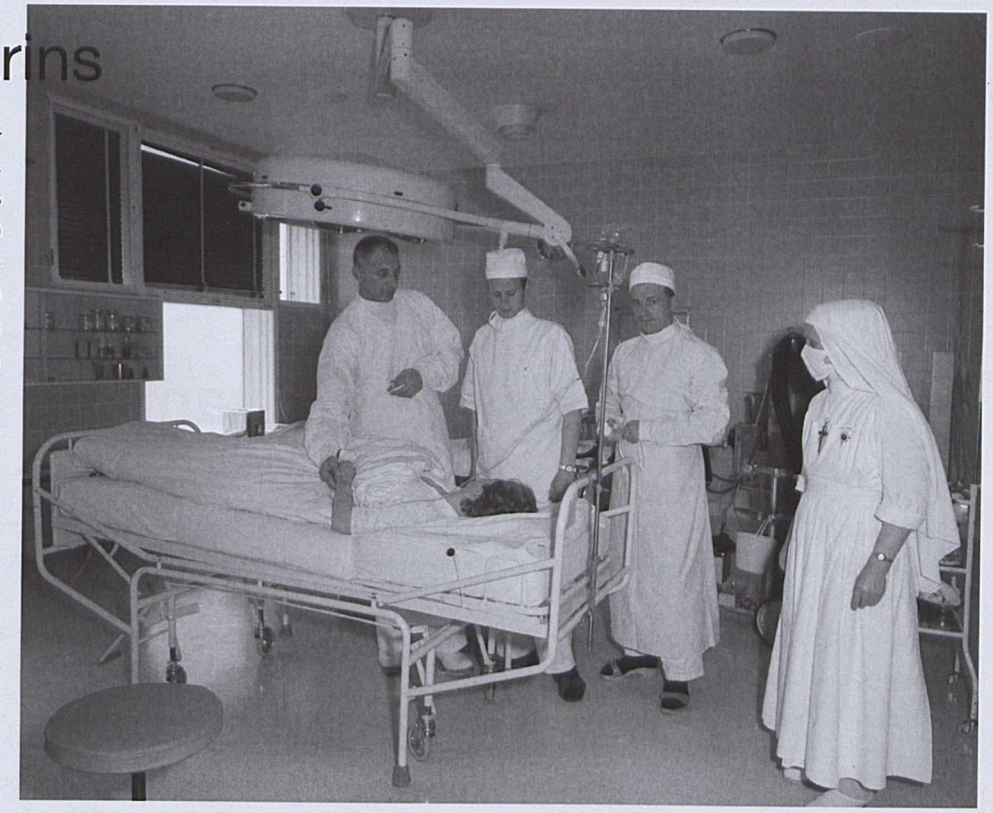
Heimildir

1. www.lyfjastofnun.is
2. http://www.lyfjastofnun.is/Lyfjastofnun/Fraedsla_og_utgefid_efni/Greinar__Utgefid_efni/nr/678
3. www.lyfjastofnun.is/media/Leyfisveitingar_lyfja/leidbeiningar.pdf
4. www.lyfjastofnun.is/Lyfjaupplysingar_(Serlyfjaskra_og_fleira)/Afskraningar/?userstyles=off
5. „Í efnisstraumum er að finna nýjasta efni sem birst hefur á vefjum. Notendur geta safnað veitum í lesara og þannig fylgst með öllu nýju efni." Af mbl.is - sjá mbl.is/mm/rss/
6. www.distica.is/distica/vidskiptathjonusta/bidlistar/ - www.lyfjaver.is/?view=page/1_118 - www.parlogis.is/lyfjadreifing/is/kaupendur/bidlisti_lyfja/

Mynd mánaðarins

Pétur Thomsen tók myndina á skurðstofu Landakotsspítala árið 1964. Lengst til vinstri sést Richard Thors skurðlæknir þreifa kvið sjúklings. Við hlið hans stendur áhugasamur læknastúdent, Karl Proppe, sem síðar varð meinafræðingur við Massachusetts General Hospital í Boston og síðan Sigurður E. Þorvaldsson lýtalæknir, en hann var kandídat þegar myndin var tekin. Sigurður hélt síðar til framhaldsnáms í skurðlækningum á Mayo Clinic í Rochester í Bandaríkjunum. Richard Thors hafði einmitt lært þar og var afar vinsæll meðal kandídata og stúdenta. Systir Benedikta fylgist grannt með en hún sá um flestar svæfingar í þá daga þó systir Gabriella hafi stundum gengið í þau verk einnig.

Texti: Sigurður E. Þorvaldsson



Myndin er birt með leyfi og í samstarfi við Ljósmyndasafn Reykjavíkur.

SØGER DU NYE UDFORDRINGER?

Lige nu søger vi dygtige sygeplejersker der søger nye udfordringer til en god løn! Agito er Nordens største indenfor rekruttering og bemanding af sygeplejersker og læger. Vi kan også finde et job der passer dig.

Når du arbejder hos os tager vi hånd om alle omkostninger til bolig og rejse. Vi hjælper dig også med at ordne alt papirarbejdet omkring autorisation, skattekort og forsikringer - helt gratis. Vi har lang erfaring med rekruttering og bemanding i Norden, så du er i trygge hænder hos os.

Vi hjælper dig til at få nye oplevelser og udvide din erfaring. Kontakt os gerne allerede i dag! Ring til Hanna Franzén på +46 (40) 601 13 60 eller skriv til hanna.franzen@agito.org.

Vi glæder os til at høre fra dig!

Agito - Taking Care

Agito er etableret i 2009 ved fusionen imellem Heathcare Recruitment Group (HCRG) og Achima, to ledende nordiske virksomheder i branchen. Virksomheden operere i Sverige, Norge og Danmark.

AGITO

SÖDERGATAN 28, 211 34 MALMÖ
TEL: +46 (0)40 - 601 13 60
WWW.AGITO.ORG

Heilbrigðisstofnun Þingeyinga
Húsavík

Heilsugæslulækni vantar á Húsavík

Laus er staða læknis við heilsugæsluna á Húsavík.

Heilbrigðisstofnun Þingeyinga rekur heilsugæslustöðvar á Húsavík, Laugum, Mývatnssveit, Kópaskeri, Raufarhöfn og Þórshöfn. Á Húsavík eru einnig sjúkradeild og öldrunardeild. Um er að ræða fjölbreytt starf við almenna heilsugæslu og heimilislækningar á Heilsugæslustöðinni á Húsavík, Mývatnssveit og á Laugum, auk þess að starfa á deildum sjúkrahússins. Þannig gefst kostur á að fylgja sjúklingum vel eftir með flest vandamál.

Á Húsavík eru starfræktar göngudeildir sykursjúkra og offeitra, einnig eru hjartaþolpróf framkvæmd á staðnum.

Á Húsavík eru fjórar stöður heimilislækna, einn sérfræðingur er í meltingarsjúkdómum og einn skurðlæknir, og er samstarf og samvinnan með ágætum og góður andi á stofnuninni.

Óskað er eftir áhugasömum lækni sem er tilbúinn til starfa utan höfuðborgarsvæðisins, með öllum þeim kostum sem því fylgja.

Húsavík er vinalegur bær í fögru umhverfi. Þar er auk góðrar heilbrigðisþjónustu grunnskóli, tónlistarskóli, framhaldsskóli og öll nauðsynleg þjónusta. Á sumrin kemur mikill fjöldi ferðamanna í heimsókn til bæjarins sem hefur skapað sér sérstöðu á sviði hvalaskoðunar. Auðugar veiðilendur í næsta nágrenni.

Áhugasamir hafi samband við Unnstein Júlíusson, yfirlækni heilsugæslunnar í síma 860 7748, *unnsteinnjul@heilthing.is* eða Jón Helga Björnsson, framkvæmdastjóra í síma 464 0525 eða 893-3778, *jonhelgi@heilthing.is*

Heilbrigðisstofnunin Vestmannaeyjum

Eftirtaldar stöður eru lausar til umsóknar hjá Heilbrigðisstofnuninni Vestmannaeyjum

Svæfingalæknir

Óskum eftir að ráða sérfræðing í svæfinga- og gjörgæslulækningum. Um er að ræða fulla stöðu auk bakvakta. Staðan er laus nú þegar eða eftir nánara samkomulagi. Laun samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra. Nánari upplýsingar veitir Gunnar K. Gunnarsson forstjóri í síma 4811955, *gghiv@eyjar.is*

Lyflæknir

Óskum eftir að ráða sérfræðing í lyflækningum. Um er að ræða tímabundna ráðningu til eins árs frá og með 4 janúar 2010 eða eftir nánara samkomulagi. Starfshlutfall er 100% auk bakvakta. Laun samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra. Nánari upplýsingar veitir Gunnar K. Gunnarsson forstjóri í síma 4811955, *gghiv@eyjar.is*

Region Zealand in Denmark is seeking medical specialists



for our hospitals, psychiatry and general practice, with qualifications and experience in:

- **Internal Medicine**
- **General medicine**
- **Radiology**
- **Psychiatry**
- **Cardiology**
- **Rheumatology**
- **Endocrinology**
- **Geriatrics, Orthopaedic surgery**
- **Neurology, Pulmonary medicine**
- **Clinical Oncology**
- **Dental, oral and maxillofacial surgery**

We offer

- A permanent position with an attractive salary and pension
- A 37-hour working week with six weeks' annual holiday
- Intensive Danish course
- Help with relocation to Denmark
- Ample opportunity for further training

Find the job advertisements in full on Region Zealand's website www.regionsjaelland.dk/healthcarejobs. You can also read about Region Zealand and the help we offer with relocation to Denmark.

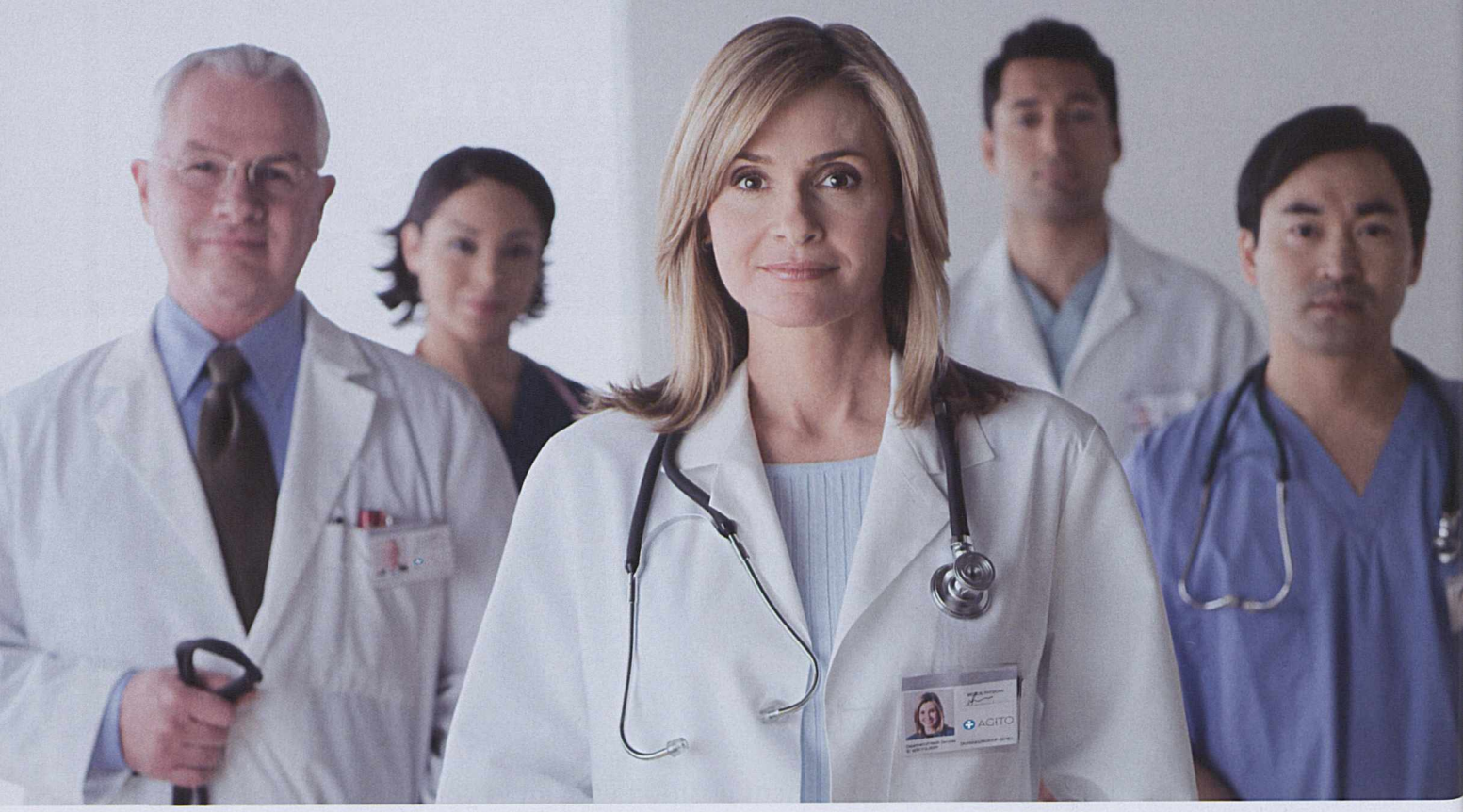
If you have any questions, you are welcome to contact a consultant in Region Zealand's International Recruitment Team on tel. +45 5787 5470 or at workingcapacity@regionsjaelland.dk

Region Zealand is one of the five Danish regions and, with over 15,000 employees, it is the region's largest workplace with a budget of DKK 15 billion. We handle healthcare, regional development and the running of a number of social institutions for some 800,000 citizens.



WWW.REGIONSJAELLAND.DK

REGION SJÆLLAND



SPÆNDENDE UDFORDRING I DANMARK

Du har en fantastisk profession. Som læge har du mulighed for at arbejde alle steder og udbygge dine kompetencer. Lige nu søger vi læger, som vil prøve nye udfordringer i Danmark. Agito, der er nordens største helsepartner, har 8 års erfaring med rekruttering af læger og hjælper dig med at finde den rette stilling, der passer til din profil og erfaring. Vi har behov for dygtige læger indenfor alle specialer.

Stillingerne hos os har varighed af mindst seks måneder. Lønnen er ca. 1.390.000 ISK om måneden efter skat. Skemalagt arbejdstid med fri hver 4. uge. Under din tid i Danmark hjælper Agito med alle nødvendige papirer angående dansk autorisation, skattekort og forsikring. Vi sørger desuden for lejlighed og tilbyder generøse bolig- og rejsetillæg.

Meld din interesse til os i dag! Kontakt Lukas Drelich direkte på telefon +46 40 601 13 12 eller send en mail på lukas.drelich@agito.org

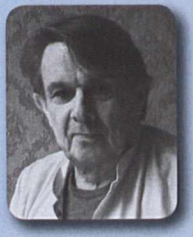
Agito - Taking care

"Jeg har arbejdet i Danmark i en del år og har ikke fortrudt det et eneste sekund. Det danske sygehusvæsen er på mange måder ligesom det svenske, men på andre måder helt forskelligt. Man bekymrer sig mere og tager sig bedre af den enkelte patient. Danskerne har et tilbagelænet forhold til formaliteter og bureaukrati. I stedet er det smidighed der gælder. Som læge arbejder du med patienter, ikke med administration.

Det danske sprog kan virke svært. Men alle disse flinke, hjælpsomme danskere gør deres bedste for at vi skal forstå hinanden. Danmark er et hyggeligt land og danskerne er gemytlige - det passer faktisk.

Min vej til arbejde i Danmark blev banet og glattet af Agito. Og hvilken vej det blev! Hurtig og problemfri. Ring og tal med dem, og glem ikke at spørge om lønnen og skatten!"

Ola Svensson
Overlæge



AGITO

SÖDERGATAN 28, 211 34 MALMÖ
TEL: +46 40 - 601 13 00
WWW.AGITO.ORG

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 máltíð (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, fíbróat, flúoxetín, mónóamínoxídasa-hemlar MAO-hemlar), pentoxifýllín, própoxýfen, salicýlót 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. Óþægindi 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. **Forklíniskar 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 klíniskra 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-samrunalíftækni 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 bláæð 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, fíbróat, flúoxetín, MAO-hemlar, pentoxifýllín, própoxýfen, salisýlót 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. **Forklíniskar 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

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 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 skerti lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80ml/mín). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín) CYMBALTA. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta snögglega að taka eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80ml/mín). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín) 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/mín). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirkra áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst 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/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:*Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða *þunglyndislyfjum.* Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra aftukræfra 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 hjá sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.*Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:*Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Blæðingar:*Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:*Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). *Meðferð hætt:*Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum allvirueleg. 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 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. *Hvildaröþol/skynhreyfieirðarleysi:*Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvildaröþols, 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 lifrarensím:*Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifraskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifraskaða. *Súkrósi:*CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *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 moclobemið, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf. Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). *Lyf umbrotin af CYP2D6:* duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af desipramíni, sem er CYP2D6 hvarfefni, jókst AUC desipramíns þrefallt. Samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef CYMBALTA er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður *in vitro* rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar in vivo rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum 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 marktækra 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 duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Meðganga og brjóstagjöf:***Meðganga:*Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíniska 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 læknin 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:**Engan 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 sundl. 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: Höfðuverkur (14,3%), svefndrungi (10,7%), sundl (10,2%), Algengar: Skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, taugaóstyrkur, athyglistruflanir, svefnhöfgi, bragðskynstruflanir, hreyfibilun, sjálfsvígstengd hegðun. *Taugakerfi:* Mjög algengar: Höfðuverkur (14,3%), svefndrungi (10,7%), sundl (10,2%), Algengar: Skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, taugaóstyrkur, athyglistruflanir, svefnhöfgi, bragðskynstruflanir, hreyfibilun, sjálfsvígstengd hegðun. *Augu:* Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar:Ljósopsstæring, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar:Gláka. *Eyru og fótaóeirð, slæmur svefn.* Mjög sjaldgæfar: Krampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, utanstýtueinkenni, hvildaröþol, 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, réttstöðublóðþrýstingfall, 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 lifraskaði. 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, sáðlatsseinkun, 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: Þyngdarauknging, 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, geðaesingi eða kvíða, 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 .Litil 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 fékk hefðbundna meðferð. Leiðrétt QT 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 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 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 óliklegt 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. Hámarksmásöluverð 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**

OxyNorm N02AA05 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs) **Virk innihaldsefni og styrkleikar**: 10 mg/ml stungulyf, lausn. **Lyfjaform**: stungulyf, lausn. **Ábendingar**: Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Yfirleitt á að velja minnsta skammt sem hefur verkjastillandi áhrif. Hefja má meðferð sjúklinga sem eru fyrir á ópíóíðum með stærri skömmtum eftir því hver fyrri reynsla þeirra er af ópíóíðum. Við bráðaverki eftir skurðaðgerðir á að velja nægilega stóran skammt miðað við fyrri reynslu sjúklings þannig að hann þurfi ekki að bíða óþarflega lengi eftir verkjastillingu. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt smám saman og tímanlega ef verkjastilling er ekki næg eða ef verkir verða alvarlegri. Ef fram koma merki um ofskömmtun, t.d. slæving, á að minnka skammt. .Eftirfarandi almennar skammtaráðleggingar eiga við. *Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára)*; *Gjöf í bláæð:* Til gjafar í bláæð á að þynna OxyNorm stungulyf, lausn, þannig að þéttni verði 1 mg/ml af oxýkódon hýdróklóríði. Eftirfarandi innrennslislyf/stungulyf, lausnir má nota til þynningar: 0,9% saltlausn, 5% dextrósa eða vatn fyrir stungulyf. Skammturinn fer eftir því hvernig á að nota lyfið: *Í bláæð stakur skammtur (bolus):*Mælt er með hægri gjöf staks skammts sem nemur 1-10 mg af oxýkódon hýdróklóríði á 1-2 mínútum.Við bráðaverkjum á að stilla skammt smám saman þar til ákjósanlegum verkjastillandi áhrifum er náð. Endurtaka má staka skammta, venjulega á 4 klukkustunda fresti, ef verkjastilling fer minnkandi. *Í bláæð (innrennsli):* Mælt er með upphafsskammti sem nemur 2 mg af oxýkódon hýdróklóríði á klukkustund. *Í bláæð (sjúklingastýrð verkjastilling (PCA)):* Mælt er með gjöf staks skammts sem nemur 0,03 mg af oxýkódon hýdróklóríði á hvert kg líkamsþyngdar með að lágmarki 5 mínútur á milli skammta. *Undir húð:*Ef nauðsyn krefur má þynna Oxynorm stungulyf, lausn, með eftirfarandi innrennslislyfjum/ stungulyfjum, lausnum: 0,9% saltlausn, 5% dextrósa eða vatni fyrir stungulyf. Skammturinn fer eftir því hvernig nota á lyfið: *Undir húð (stakur skammtur):* Mælt er með upphafsskammti sem nemur 5 mg af oxýkódon hýdróklóríði. Við bráðaverkjum á að stilla skammt smám saman þar til ákjósanlegum verkjastillandi áhrifum er náð. Endurtaka má staka skammta, venjulega á 4 klukkustunda fresti, ef verkjastilling fer minnkandi. *Undir húð (innrennsli):* Mælt er með upphafsskammti sem nemur 7,5 mg af oxýkódon hýdróklóríði á dag. Skammtinn á að auka smám saman og fer það eftir einkennum. *Sjúklingar færðir af oxýkódoni til inntöku yfir á oxýkódon í æð:* Skammt á að ákvarða nokkurn veginn á grundvelli eftirfarandi hlutfalls: 2 mg af oxýkódoni til inntöku jafngilda um 1 mg af oxýkódoni í æð. Vegna breytileika milli sjúklinga verður að stilla hvern sjúkling vandlega að viðeigandi skammti. Sjúklingar með verki vegna krabbameins sem færðir eru af oxýkódoni til inntöku geta þurft mun stærri skammta. *Sjúklingar færðir af morfíni í æð yfir á oxýkódon:* Til grundvallar fyrir skammtastillingu hvers sjúklings á að nota hlutfallið 1:0,7 til jafngildrar verkjastillingar morfíns í æð á móti oxýkódoni. Síðan á að skammtastilla OxyNorm eftir því hversu miklir verkirnir eru og næmi hvers sjúklings um sig. Það skiptir höfuðmáli að ákvarða einstaklingsbundinn skammt fyrir hvern sjúkling þar sem tekið er tillit til viðbragða við fyrri verkjameðferðum með eða án ópíóíða jafnt sem þeirra þarfa fyrir verkjastillingu sem sjúklingurinn hefur nú. Aðstæður sem geta hugsanlega haft áhrif á þörf fyrir verkjastillingu eru: tímatengt verkjaástand, t.d. verkir eftir skurðaðgerðir, starfstruflanir á líffærum, t.d. skert umbrot, milliverkanir við önnur efni, t.d. aðra lyfjagjöf með verkun á miðtaugakerfi, hugsanlegt krossþol að einhverju leyti við annan ópíóíða sem hefur áður verið gefinn í stórum skömmtum. *Börn (yngri en 12 ára)*: Notkun OxyNorm er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. *Aldraðir sjúklingar*: Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. *Sjúklingar í áhættu*: Sjúklingar í áhættuhópi t.d. með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, litla líkamsþyngd eða hæg umbrot, sem hafa ekki fengið ópíóíðmeðferð áður eiga í upphafi að vera meðhöndlaðir með helmingi þess skammts sem almennt er ráðlagður hjá fullorðnum. Því er ekki víst að lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC sé hentugur sem upphafsskammtur. Aðferð við lyfjagjöf: OxyNorm er ætlað til inndælingar undir húð eða í bláæð eða til innrennslis. Notkunartímabil: OxyNorm ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðlis og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á OxyNorm meðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun. Alvarleg langvarandi lungnateppa. Hægri hjartabilun (cor pulmonale). Alvarlegur astmi. Þarmalömun. Brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Ekki er mælt með notkun OxyNorm hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veiklaðir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Sé um að ræða þarmalömun eða grunur sé um sjúkdóminn skal stöðva inntöku OxyNorm tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikburða sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OxyNorm getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Misnotkun oxýkódons er svipuð og þegar aðrir sterkir ópíóíð örvar eiga í hlut. Sálræn ávanabinding (fíkn) fyrir ópíóíð verkjalyfjum, að meðtöldu OxyNorm, getur hugsanlega þróast.

Fara á sérlega gætilega í að nota OxyNorm hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja. OxyNorm á að nota með varúð fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 klst. eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning fyrir að hefja OxyNorm meðferð er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling. Einnig fer það eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins. Notkun OxyNorm getur leitt til jákvæðrar niðurstöðu á lyfjaprófum. Notkun OxyNorm sem fíkniefnis getur stefnt heilsunni í hættu. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. nær laust við natríum. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, svo sem hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Hömlun á cýtókróm P450 2D6 og 3A4 hefur enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun oxýkódons á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa einungis sýnt eiturverkanir á æxlun við skammta sem eru eitraðir fyrir móðurdýr. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota oxýkódon á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Eftir langtímameðferð getur oxýkódon valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef oxýkódon er notað í fæðingarhríðum og fæðingu getur það valdið öndunarbælingu hjá fóstrinu. Oxýkódon skilst út í brjóstamjólk og getur valdið slævingu og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingnum. OxyNorm á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: OxyNorm getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OxyNorm meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OxyNorm er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra ; *Mjög sjaldgæfar:*Ábólstur. Ónæmiskerfi; *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofnæmislost. Efnaskipti og næring; *Algengar:* Minnkuð matarlyst til lystarleysis. *Mjög sjaldgæfar*: Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál; *Algengar:* Skapbreytingar (t.d. kvíði, depurð, vellíðan), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), æsingur, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar:* Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. *Tíðni ekki þekkt:* Ávanabinding fyrir lyfinu. Taugakerfi; *Mjög algengar:* Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), svimi, höfuðverkur. *Algengar*: Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar:* Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, o fstæling (aukin vöðvaspenna), skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar:* Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), blóðleysi. *Koma örsjaldan fyrir:* Talörðugleikar. Augu; *Sjaldgæfar:* Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús; *Sjaldgæfar:* Skert heyrn, svimi. Hjarta; *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttarónot. Æðar; *Algengar:* Lækkun á blóðþrýstingi. *Sjaldgæfar:* Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; *Algengar:* Andnauð. *Sjaldgæfar:* Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri; *Mjög algengar:* Hægðatregða, uppköst, ógleði, ropi. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Sár í munni, munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:*Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir*: Garnastífla. Lifur og gall; *Sjaldgæfar*: Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir:*Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð; *Mjög algengar:* Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:*Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsakláði. Nýru og þvagfæri; *Algengar:* Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf. Æxlunarfæri og brjóst; *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. *Tíðni ekki þekkt:* Ávanabinding fyrir lyfinu. Áverkar og eitranir; *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. **Ofskömmtun**: *Einkenni ofskömmtunar:* Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. *Meðhöndlun ofskömmtunar:* Hjá meðvitundarlausum sjúklingum með öndunarstöðvun á að gera barkaþræðingu með öndunaraðstoð og gefa ópíóíðmótlyf í bláæð (t.d. 0,4-2 mg af naloxóni í bláæð). Haldi öndunarstarfsemi áfram að vera skert verður að endurtaka einstaklingsbundinn skammtinn með tveggja til þriggja mínútna millibili þar til öndunartíðni er komin í eðlilegt horf og sjúklingurinn svarar verkjaáreiti. Innrennsli 2 mg af naloxóni í 500 ml af 0,9% saltlausn eða 5% dextrósa (jafngildir 0,004 mg/ml af naloxóni) er mögulegt. Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R. Lyfið er eftirritunarskylt. **Pakkningar og hámarkssöluverð 1. desember 2009:** OxyNorm 10mg/ml 1ml; 1416 kr. OxyNorm 10mg/ml 2ml; 2720 kr. **Markaðsleyfishafi**: Norpharma A/S Slotsmarken 15, 2970, Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 14. janúar 2009. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) desember 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

OxyContin N02AA05 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs) **Lyfjaform :** Forðatafla. **Heiti virkra innihaldsefna:** Oxykódon hýdróklórið. **Ábendingar:** Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Sé ekki um að ræða hentuga skammta eru einnig fáanlegir aðrir styrkleikar og lyfjaform þessa lyfs. Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OXYCONTIN sem hér segir: **Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára)** ***Upphafsskammtur***: Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er 10 mg oxýkódon hýdróklóríð til inntöku á 12 klukkustunda fresti. Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OXYCONTIN eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er. Á grundvelli klínískra samanburðarrannsókna jafngilda 10 til 13 mg af oxýkódon hýdróklóríði um 20 mg af morfín súlfati, hvort um sig með seinkaða losun. ***Skammtaaðlögun:*** Sumir sjúklingar sem fá langverkandi ópíóíðmeðferð allan sólarhringinn þurfa skjótverkandi verkjalyf sem hjálparmeðferð við bráðaverkjum. OXYCONTIN er ekki ætlað til meðferðar á bráðaverkjum. Einn stakur bráðaskammtur á að nema einum sjötta hluta af dagsskammti slíks verkjalyfs. Þörf fyrir meira en tvo bráðaskammta á dag bendir yfirleitt til þess að þörf sé á að stilla grunnskammt OXYCONTIN forðataflna. Ekki á að stilla skammta hægar en á 1 eða 2 daga fresti þar til náðst hefur stöðugur skammtur á 12 klukkustunda fresti. Eftir að búið er að auka skammtinn úr 10 mg í 20 mg á 12 klukkustunda fresti, á að auka skammt um u.þ.b. þriðjung þar til æskileg áhrif hafa náðst. Markmiðið er að koma á sértækum skammti fyrir sjúklinginn á 12 klukkustunda fresti sem viðheldur nægri verkjastillingu með þolanlegum aukaverkunum og lágmarksnotkun bráðalyfja svo lengi sem þörf er á verkjastillingu. Þótt samstillt skömmtun (sami skammtur að morgni og að kvöldi), allan sólarhringinn, á 12 klukkustunda fresti eigi vel við flesta sjúklinga, getur verið að sumum sjúklingum henti mismunandi skömmtun sem sniðin er að verkjum þeirra. Yfirleitt á að velja minnsta skammt sem slær á verki. Hjá sjúklingum sem eru ekki með krabbameinstengda verki eru 40 mg yfirleitt nægilega stór dagsskammtur, þótt þörf geti verið á stærri skömmtum. Sjúklingar með verki vegna krabbameins geta þurft stærri skammta en 80 til 120 mg eða allt að 400 mg í einstökum tilvikum. ***Börn (yngri en 12 ára)*** Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir börn yngri en 12 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. ***Aldraðir sjúklingar***: Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. ***Sjúklingar í áhættu***: Sjúklingar í áhættuhópi t.d. með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, litla líkamsþyngd eða hæg umbrot, sem hafa ekki fengið ópíóíðmeðferð áður eiga í upphafi að vera meðhöndlaðir með helmingi þess skammts sem almennt er ráðlagður hjá fullorðnum. Því er lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC, þ.e. 10 mg, ekki hentugur sem upphafsskammtur og í þeim tilfellum er hægt að nota OXYCONTIN 5 mg forðatöflur. ***Lyfjagjöf:*** OXYCONTIN forðatöflur eru teknar í tilætluðum skammti tvisvar á dag á ákveðnum tímum. Forðatöflurnar má taka með eða án fæðu með nægilegu magni af vökva. OXYCONTIN má hvorki brjóta né tyggja. ***Notkunartímabil***: OXYCONTIN ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðli og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á ópíóíðmeðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun; alvarleg langvarandi lungnateppa, hægri hjartabilun (cor pulmonale), alvarlegur astmi, þarmalömun og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir börn yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn um öryggi og verkun. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veikladir sjúklingar; sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Ef þarmalömun er til staðar eða grunur um að svo sé skal stöðva inntöku OxyContin tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. *[Á einungis við um OXYCONTIN 80 mg, forðatöflur]* OXYCONTIN 80 mg forðatöflur eru ekki ætlaðar þeim sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður þar sem þessi styrkleiki getur valdið lífshættulegri öndunarbælingu. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OXYCONTIN getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Oxýkódon getur í raun valdið ávanabindingu, en ef það er notað samkvæmt leiðbeiningum hjá sjúklingum sem þjást af langvarandi verkjum, er hættan á líkamlegri og sálrænni ávanabindingu greinilega minni. Þó liggja ekki fyrir upplýsingar til að ákvarða rétta tíðni andlegrar ávanabindingar (fíknar) hjá sjúklingum með langvinna verki. Fara á sérlega gætilega í að nota OXYCONTIN hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja. Til þess að draga ekki úr eiginleikum forðataflnanna til jafnrar losunar verður að gleypa þær í heilu lagi og má ekki brjóta þær, tyggja eða mylja. Ef gefnar eru brotnar töflur, þær tuggðar eða muldar, verður losun hröð og hugsanlega frásogast banvænn skammtur af oxýkódoni. OXYCONTIN samanstendur úr tvöfaldri fjölliðustoðgrind (matrix) sem er einungis ætluð til inntöku. Misnotkun með innspýtingum í æð á innihaldsefnum töflunnar, einkum talkúmi, geta valdið staðbundnu vefjadrepi og holdgunarhnúðum (granulomas) í lungum eða leitt til annarra alvarlegra, hugsanlega banvænna atvika.

Ekki er mælt með notkun OXYCONTIN fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 tímunum eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning á því hvenær OXYCONTIN meðferð er hafin er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling. Einnig fer það eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins. Tóma stoðgrind (töflur) má finna í hægðum. Þetta lyf inniheldur mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, svo sem hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Hömlun á cýtókróm P450 2D6 og 3A4 hefur enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Meðganga og brjóstagjöf :** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun oxýkódons á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt eiturverkanir á æxlun nema í skömmtum sem hafa eituráhrif á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota oxýkódon á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Eftir langvarandi meðferð getur oxýkódon valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef oxýkódon er notað í fæðingarhríðum og fæðingu, getur það valdið öndunarbælingu hjá fóstrinu. Oxýkódon skilst út í brjóstamjólk og getur valdið slævingu og öndunarbælingu hjá brjóstmylkingnum. Ekki má nota OXYCONTIN meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** OXYCONTIN getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OXYCONTIN meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OXYCONTIN er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanirnar sem oftast var tilkynnt eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Mjög sjaldgæfar*: Ábléstur. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar*: Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Ofnæmislost. Efnaskipti og næring: *Algengar* Minnkuð matarlyst til lystarleysis. *Mjög sjaldgæfar:* Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál: *Algengar:*Skapbreytingar (t.d. kvíði, depurð, vellíðan), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), æsingur, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar:*Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Taugakerfi: *Mjög algengar*: Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), svimi, höfuðverkur. *Algengar*: Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar*: Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, aukin vöðvaspenna, skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar*: Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), blóðleysi. *Koma örsjaldan fyrir*: Talörðugleikar Augu; *Sjaldgæfar*: Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús; *Sjaldgæfar*: Truflun á heyrn. Hjarta; *Sjaldgæfar:*Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:*Hjartsláttarónot. Æðar; *Algengar*: Lágþrýstingur. *Sjaldgæfar:*Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; *Algengar*: Andnauð. *Sjaldgæfar*: Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri; *Mjög algengar:*Hægðatregða, uppköst, ógleði. *Algengar*:Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Sár munni,munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:*Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir:* Garnastífla. Lifur og gall: *Sjaldgæfar:*Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir:*Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð; *Mjög algengar:* Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:* Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofsakláði. Nýru og þvagfæri: *Algengar:*Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf, Æxlunarfæri og brjóst: *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar:*Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Áverkar og eitranir; *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. **Ofskömmtun:** *Einkenni ofskömmtunar*; Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. **Meðhöndlun ofskömmtunar:**

Ofskömmtun má meðhöndla með því að gefa ópíóíð blokka (t.d. naloxón 0,4-2 mg í æð). Gjöfina á að endurtaka á 2-3 mínútna fresti eftir þörfum eða með innrennsli 2 mg í 500 ml af 0,9% natríum klóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum (bolus) sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Íhuga á magatæmingu. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R, E. Lyfið er eftirritunarskylt. **Pakkningar og hámarkssöluverð 1.desember 2009**: OXYCONTIN forðatöflur 5 mg 28stk; 2081 kr., OXYCONTIN forðatöflur 10 mg 28stk; 2985 kr., OXYCONTIN forðatöflur 10 mg 98stk; 8684kr. OXYCONTIN forðatöflur 20 mg 28 stk; 5638 kr., OXYCONTIN forðatöflur 20 mg 98stk; 16843. OXYCONTIN forðatöflur 40 mg 28stk; 11357kr., OXYCONTIN forðatöflur 40 mg 98stk; 28793kr. OXYCONTIN forðatöflur 80 mg 28stk; 20730 kr., OXYCONTIN forðatöflur 80 mg 98stk; 53264kr. **Markaðsleyfishafi :**Norpharma A/S Slotsmarken 15 2970 Hørsholm Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans** 4. febrúar 2009. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) desember 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Styttur sérlyfjatexti fyrir TOVIAZ

Virk innihaldsefni og styrkleiki: Hver forðatafla inniheldur 4 mg eða 8 mg af fesóteródín fúmarati. Ábendingar: Meðferð á einkennum (aukin tíðni þvagláta og/eða bráð þörf fyrir þvaglát og/eða bráðaþvagleki) sem fram geta komið hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru (overactive bladder syndrome). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna (þ. m. t. aldraðir) er 4 mg, einu sinni á sólarhring. Auka má skammtinn í 8 mg, einu sinni á sólarhring í samræmi við einstaklingsbundna svörun. Hámarks sólarhringsskammtur er 8 mg. Hámarks meðferðaráhrif komu fram á 2-8 viku. Því er ráðlagt að endurmeta einstaklingsbundin áhrif eftir 8 vikna meðferð. Skammta skal minnka hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hvort sem þeir eru á meðferð með öflugum CYP3A4 hemli eða ekki. TOVIAZ er ekki ráðlagt fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir jarðhnetum eða soja eða einhverju hjálparefnanna. Þvagteppa. Magateppa. Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C). Samhliðanotkun öflugra CYP3A4 hemla hjá sjúklingum með meðal til alvarlega skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi. Alvarleg sáraristilbólga. Eitrunarrisaristill (toxic megacolon). Toviaz er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:**. Gæta skal varúðar við notkun TOVIAZ hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagteppu. Teppusjúkdóma í meltingarvegi (t. d. magaportþröng (pyloricstenosis)). Maga- og vélindabakflæði og/eða hjá sjúklingum sem taka önnur lyf samtímis (svo sem bisfosfónöt til inntöku) sem geta valdið eða aukið líkur á bólgu í vélinda. Minnkaðan flæðishraða í meltingarvegi. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Meðhöndlaða þrönghornsgláku. Skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Samtímis gjöf öflugra eða meðal öflugra CYP3A4. Öflugs CYP2D6 hemils. Hjá sjúklingum með samsetningu af þessum þáttum, er búist við viðbótar aukningu á útsetningu. Hjá sjúklingahópum þar sem auka má skammta í 8 mg einu sinni á sólarhring, skal fyrst meta einstaklingsbundna svörun og þol áður en skammtur er aukinn. Ekki er mælt með samhliða notkun fesóteródíns og öflugra CYP3A4 örva (þ. e. carbamazepín, rifampicín, fenóbarbital, fenýtoín, Jóhannesarjurt). Líkt og með öðrum andmúskarínlyfjum skal gæta varúðar við notkun fesóteródíns hjá sjúklingum með hættu á QT-lengingu og með hjartasjúkdóma og sérstaklega þegar öflugir CYP3A4 hemlar eru notaðir. TOVIAZ forðatöflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** *Lyfjahrifa milliverkanir:* Sýna skal varkárni við samhliða gjöf fesóteródíns og annarra lyfja sem hafa andmúskarín- eða andkólínvirka eiginleika þar sem slíkt getur leitt til sterkari meðferðaráhrifa og aukaverkana. Fesóteródín getur minnkað áhrif lyfja sem örva hreyfanleika í meltingarvegi, s. s. metóklóprómíð. *Lyfjahvarfa milliverkanir:* Öflugir og miðlungs öflugir CYP3A4 hemlar auka á plasmaþéttnir fesoterodíns. Því skal takmarka hámarksskammt fesóteródíns við 4 mg, þegar það er notað samhliða CYP3A4 hemlum. Ekki er mælt með samhliða notkun CYP3A4 hvata. Skammtaminnkun í 4 mg getur verið nauðsynleg ef samtímis er notaður CYP2D6 hemill. Samtímis notkun á getnaðarvarnarpillum hefur ekki áhrif á lyfjahvörf festeródíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Toviaz skal ekki nota á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur þar sem ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Eins og á við um önnur andmúskarínlyf skal sýna varkárni við akstur eða notkun véla þar sem hugsanlega geta komið fram aukaverkanir eins og þokusýn, sundl og svefnhöfgi. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem fylgja andmúskarín lyfjum eru vanalega munnþurrkur, augnþurrkur, meltingartruflanir og hægðatregða. Öryggi fesóteródíns var metið í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á samtals 2. 859 sjúklingum með ofvirka þvagblöðru, þar af fengu 780 lyfleysu. *Mjög algengar aukaverkanir (>10%):* Munnþurrkur. *Algengar aukaverkanir (=1% og =10%):* Svimi, höfuðverkur, augnþurrkur, þurrkur í hálsi, kviðverkir; niðurgangur; meltingarónot; hægðatregða; ógleði, þvaglátstregða vegna sárinda, svefnleysi. Sjaldgæfar aukaverkanir (=0,1% og =1%): Hraðtaktur, truflað bragðskyn; svefnhöfgi, svimi, verkir í koki og barka; hósti; nefþurrkur, óþægindi í kvið; vindgangur, þvagteppa (þ. á m. tilfinning eins og enn sé þvag til staðar, þvaglátsröskun), treg þvaglát, útbrot; þurrkur í húð, þvagfærasýking, þreyta, aukning ALT og GGT. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun fesóteródíns getur valdið alvarlegum andkólínvirkum áhrifum. Veita skal einkennamiðaða stuðningsmeðferð. Mælt er með eftirliti með hjartalínuriti (ECG). Notast skal við staðlaðar stuðningsaðgerðir við meðhöndlun á QT lengingu. Í klínískum rannsóknum var lyfjagjöf fesóteródíns örugg við skammta allt að 28 mg/sólarhring. **Pakkningar og verð 1. október 2008:** Tafla 4 mg, 28 stk. 8.349 kr. Tafla 4 mg, 84 stk. 21.004 kr. Tafla 8 mg, 28 stk. 13.299 kr. Tafla 8 mg, 84 stk. 23.386 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E. Handhafi markaðsleyfis: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Bretland.
Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun. is.
Umboð á Íslandi: Vistor hf. , Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Pfizer

Pariet®
rabeprazol

PARIET® rabeprazol - stytt samantekt á eiginleikum lyfs

Pariet 10 mg og 20 mg sýruþolnar töflur. Hver tafla inniheldur 10 mg og 20 mg af rabeprazolnatríum. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðerð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. Zollinger-Ellison heilkenni og eftir þörfum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár: 20 mg einu sinni á dag að morgni. Bakflæðissjúkdómur frá maga í vélinda með fleiðri eða sárum: 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómi frá maga í vélinda: Við langtímameðferð má gefa 10 eða 20 mg viðhaldsskammt af Pariet einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. Meðferð við einkennum í meðallagi alvarlegs til mjög alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda: 10 mg einu sinni á dag handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki hefur tekist að ná stjórn á einkennum eftir fjögurra vikna meðferð skal rannsaka sjúklinginn nánar. Eftir að einkenni hafa horfið má meðhöndla einkenni sem koma fram að nýju með notkun lyfsins eftir þörfum og nota 10 mg einu sinni á dag þegar þörf er á. Zollinger-Ellison heilkenni: Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna er 60 mg einu sinni á dag. Skammt má skal stilla upp að 120 mg á dag eftir þörfum hvers sjúklings. Skammta allt að 100 mg má gefa einu sinni á dag. 120 mg skammti getur þurft að skipta og gefa 60 mg 2 sinnum á dag. Uppræting á H. pylori: Sjúklinga með H. pylori sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. Skert starfsemi nýrna eða lifrar: Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Börn:* Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). **Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja töflurnar.** Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Rabeprazolnatríum veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Fram geta komið milliverkanir við lyf sem eru háð sýrustigi varðandi frásog. Samhliða notkun rabeprazolnatríums og ketoconazols eða itraconazols getur leitt til verulegrar lækkunar á plasmaþéttni þessara lyfja.Í klínískum rannsóknum voru sýrubindandi lyf notuð samhliða Pariet og í sértækri rannsókn á lyfja¬milliverkunum komu ekki fram neinar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi. Ekki er mælt með samtímisnotkun atazanavir og Pariet. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árvekni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar, sem greint var frá í stýrðum klínískum rannsóknum á rabeprazolnatríum voru höfuðverkur, niðurgangur kviðverkir, þróttleysi, vindgangur, útbrot og munnþurrkur. Flestar aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru vægar eða miðlungs alvarlegar og skammvinnar. Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í klínískum rannsóknum og eftir að lyfið kom á markað. Tíðnin er skilgreind sem: Algengar (> 1/100, < 1/10), sjaldgæfar (> 1/1.000, < 1/100), mjög sjaldgæfar (> 1/10.000, < 1/1.000) og koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). Algengar: Sýking, svefnleysi, sundl, hósti, kokbólga, nefslímubólga, niðurgangur, uppköst, ógleði, kviðverkir, hægðatregða, vindgangur, óskilgreindir verkir, bakverkir, þróttleysi, flensulík einkenni. Sjaldgæfar: taugaóstyrkur, svefnhöfgi, berkjubólga, skútabólga, meltingartruflanir, munnþurrkur, ropi, útbrot, roðaþrot, vöðvaverkir, sinadráttur í fótum, liðverkir, þvagfærasýkingar, brjóstverkur, kuldahrollur, hiti, aukning lifrarensíma. Mjög sjaldgæfar: daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, hvítfrumnafjölgun, bráð ofnæmisviðbrögð, lystarleysi, þunglyndi, sjóntruflanir, magabólga, munnbólga, truflanir á bragðskyni, lifrarbólga, gula, gallheilakvilli, kláði, sviti, blöðruviðbrögð, millivefsnýrnabólga, þyngdaraukning. Koma örsjaldan fyrir: Regnboga¬roðaþot,drep í húðþekju stevens-Johnson heilkenni. Ekki þekkt: blóðnatríumlækkun, rugl, bjúgur á útlimum, brjóstastækkun hjá karlmönnum. Dagsetning endurskoðunar textans 15. júlí 2009

Pakkningar og verð: Desember 2009: 10 mg: 28 stk. 2.128 kr., 56 stk. 3.975 kr. 20 mg: 14 stk. 4.545 kr, 28 stk 2.128 kr., 56 stk. 4.256 kr, 120 stk. 9.120 kr. Greiðsluþátttaka E fyrir allar pakkningar nema 20 mg, 14 stk. **Handhafi markaðsleyfis:** Eisai Svärdvägen 3A, 182 33 Danderyd, Sweden **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. **Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá.** Eisai ISL 12.09

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

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

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - 08-2296 - 801121

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/ úðaskammt, nefúði, dreifa
Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 míkrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf rítónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en mögulegt áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is
Pakkningastærðir og verð 01.02.09: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 2637.
Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

* Í samanburði við lyfleysu. Þrjár rannsóknir hafa verið framkvæmdar þar sem skoðuð eru áhrif á einkenni frá augum (rTOSS) þeirra sem eru með langvinnar ofnæmisbólgur í nefi. Allar rannsóknirnar sýna jákvæð áhrif (rTOSS) miðað við grunnlínu, en munurinn í samanburði við lyfleysu var einungis tölfræðilega marktækur í einni rannsókn.

Heimildir:

1. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy 2007; 62(85): 17-25.
2. Vasar M, Houle P, Douglass J et al. Fluticasone furoate nasal spray: effective monotherapy for symptoms of perennial allergic rhinitis in adults/adolescents. Allergy Asthma Proc 2008; 29: 313-321.
3. Nathan R, Berger W, Yang W et al. Once-daily fluticasone furoate nasal spray relieves nasal symptoms in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 100: 497–505.
4. Data on file GSK AVS 001.

Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

Sumacta 50 og 100mg húðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 50 eða 100mg af súmatriptan (sem súmatriptan súkkínat). **Ábendingar:** Bráðameðferð við mígreni, með eða án fyrirboðaeinkenna. **Skammtar og lyfjagjöf:** Súmatriptan á ekki að nota fyrirbyggjandi. Súmatriptan er ætlað til einlyfjameðferðar við bráðameðferð á mígreni. Súmatriptan á að taka eins fljótt og hægt er eftir að mígreniverkur kemur. Súmatriptan er þó jafn virkt þegar það er tekið seinna í kastinu. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. Töflurnar má mylja og dreifa í vökva. *Fullorðnir:* Stakur 50mg skammtur. Sumir geta þurft 100mg skammt. Ef fyrsti skammtur virkar ekki ætti ekki að taka annan skammt við sama kastinu. Súmatriptan má taka við síðari köstum. Ef einkenni hverfa af fyrsta skammtinum en koma aftur, má taka 1-2 viðbótarskammta innan næstu 24 klst., svo fremi a.m.k. 2 klst. liði milli skammta og að ekki séu meira en 300mg tekin á tímabilinu. *Börn og unglingar (<17 ára):* Ekki er mælt með notkun súmatriptans. *Aldraðir:* Ekki er mælt með notkun súmatriptans hjá sjúklingum eldri en 65 ára þar til nánari klínísk gögn liggja fyrir. *Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi:* Varúðar skal gætt vegna sjúkdóma sem geta haft áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað súmatriptans. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir súmatriptani eða hjálparefnum. Saga um hjartadrep eða greining á kransæðasjúkdómi, Prinzmetals hjartaöng/kransæðakrampar, blóðrásartruflanir í útlimum eða einkenni um blóðþurrðarhjartasjúkdóm (IHD). Saga um sjúkdóm í heilaæðum eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA). Alvarlega skert lifrarstarfsemi. Miðlungs eða alvarlegur háþrýstingur og vægur ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samhliða notkun ergotamíns eða ergotamínafleiða. Samhliða meðferð með afturkræfum (t.d. móklóbemíði) eða óafturkræfum (t.d. selegilíni) mónóamín oxidasa hemlum (MAOI). Súmatriptan má ekki nota innan 2 vikna eftir að meðferð með óafturkræfum MAOI lýkur. Varúð: Sumacta á aðeins að nota þegar greining á mígreni er afdráttarlaus. Sumacta er ekki ætlað til meðhöndlunar helftarlömunar- (hemiplegic), heilastofns- (basilar) eða augnvöðvalömunar- (ophthalmoplegic) mígreni. Útiloka þarf alvarlega taugafræðilega sjúkdóma, áður en meðferð sjúklings hefst. Hafa skal í huga að mígrenisjúklingum getur verið hættara við að fá ákveðna heilaæðasjúkdóma. Tímabundin einkenni geta komið fram, einkum verkur fyrir brjósti og þrýstingur, sem geta verið sterk og leitt upp í háls. Ef einkenni benda til blóðþurrðarhjartasjúkdóms, skal hætta meðferðinni og framkvæma viðeigandi rannsóknir. Súmatriptan ætti ekki að gefa sjúklingum sem eru í hættu á að fá blóðþurrðarhjartasjúkdóm, þar til rannsókn sem útilokar kransæðasjúkdóm hefur farið fram. Örsjaldan hafa alvarleg kransæðatilfelli orðið, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki höfðu undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftir markaðssetningu súmatriptans hefur mjög sjaldan verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni þegar lyfið hefur verið notað ásamt sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI). Sé klínískt talið nauðsynlegt að nota samhliða meðferð SSRI/SNRI er ráðlegt að fylgjast á viðeigandi hátt með sjúklingnum. Súmatriptan þarf að gefa með varúð þeim sjúklingum sem hafa sögu um flogaveiki eða heilaskemmdir sem lækka krampaþröskuld, þar sem tilkynnt hefur verið um flog í tengslum við súmatriptan. Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir súlfonamíðum geta fengið ofnæmisviðbragð. Þegar triptan lyf eru gefin ásamt náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (St.John´s Wort, *Hypericum perforatum*), getur tíðni aukaverkana aukist. Langtíma notkun hvers kyns verkjalyfja við höfuðverkjum getur gert þá verri. Hafa ætti í huga höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja við greiningu sjúklinga sem hafa tíða höfuðverki þrátt fyrir (eða vegna) reglulega notkun höfuðverkjalyfja. Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir:** Súmatriptan milliverkar ekki við própranólól, flúnarizín, pízótífen eða alkóhól. Samhliða notkun ergotamín er frábending A.m.k. 24 klst. ættu að líða eftir töku ergotamínlyfja þar til súmatriptan er notað og ekki ætti að nota ergotamínlyf fyrr en 6 klst. eftir að súmatriptan var tekið. Samhliða notkun MAOI lyfja er frábending. Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um sjúklinga með serótónín heilkenni við samhliða notkun á sértækum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI) Einnig er hætta á serótónín heilkenni séu súmatriptan og litíum gefin samhliða. **Meðganga og brjóstagjöf:** Gögn liggja fyrir, varðandi notkun 1000 barnshafandi kvenna á fyrsta þriðjungi meðgöngu, eftir markaðssetningu súmatriptans. Engar vísbendingar um aukna hættu á fæðingargöllum hafa komið fram þó gögnin gefi ekki óyggjandi niðurstöðu. Takmörkuð gögn eru til um notkun á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Einungis ætti að meðhöndla barnshafandi konur með súmatriptani ef ávinningur fyrir móðurina er talinn meiri en áhættan fyrir fóstrið. Súmatriptan berst í brjóstamjólk eftir gjöf undir húð. Til að draga úr áhrifunum á barnið ætti að sleppa brjóstagjöf í 24 klst. eftir meðferð með súmatriptani. **Akstur og notkun véla:** Syfja getur komið fram hjá mígreni sjúklingi vegna mígrenikastsins eða vegna notkunar súmatriptans. Þetta getur haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** *Algengar:* Truflun á skynjun, þ.m.t. náladofi og minnkað skynnæmi, svimi, syfja. Tímabundin hækkun blóðþrýstings stuttu eftir meðhöndlun. Hitakóf. Ógleði og uppköst; tengsl við súmatriptan eru þó ekki ljós. Þyngslatilfinning (yfirleitt skammvinn, getur verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Verkur, hita- eða kuldatilfinning, þrýstingur eða herpingur (yfirleitt skammvinn og geta verið sterk og á mismunandi stöðum, þar með talið í brjósti og hálsi). Þróttleysi og þreyta (að jafnaði mild einkenni til miðlungs sterk og tímabundin). *Örsjaldan koma fyrir:* Minniháttar truflun á lifrarstarfsemisprófum. Óeðlilegt næmi. Krampar. Augntin, sjónsviðseyða, skjálfti, truflað vöðvaspenna. Augnflökt, sjóndepra, versnun sjónar. Tap á sjón þar á meðal hefur verið tilkynnt um varanlega versnun á sjón. Benda skal á að mígrenikast getur sjálft truflað sjón. Hægsláttur, hraðsláttur, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir, tímabundin blóðþurrðar breytingar á hjartalínuriti, krampar í kransæðum, hjartaöng eða fleygdrep í hjarta. Lágþrýstingur, Raynauds fyrirbæri. Blóðþurrðar ristilbólga. Stífleiki í hálsi. **Hver lyfjaávísun takmarkast við 12 töflur af 50mg og 6 töflur af 100mg.**
Pakkingar og hámarksverð í smásölu (júní 2008): Húðaðar töflur 50 mg, 12 stk.: 5.352 kr., 100 mg, 6 stk.: 3.900 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluheimild:** E.
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC ehf, október 2007.

actavis
hagur í heilsu

SEROQUEL PROLONG

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

AstraZeneca

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

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

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 20.562; 200 mg, 100 stk.: kr. 34.665; 300 mg, 10 stk.: kr. 6.962; 300 mg, 100 stk.: kr. 58.347; 400 mg, 100 stk.: kr. 67.145;. **Október 2009. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka:***

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

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

forðatöflur

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



... eins og skot



Sumacta – *sumatriptan 50 og 100 mg*

– Öflugt lyf við mígreni

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 69

Avamys - vetur, sumar, vor og haust

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Það eru ekki eingöngu þeir sem eru með árstíðabundið ofnæmiskvef sem þjást af einkennum frá nefi sem og augum. Helmingur þeirra sem er með langvinnar ofnæmisbólgur í nefi finnur einnig fyrir einkennum frá augum allt árið um kring – vetur, sumar, vor og haust.[1]

Avamys nefúðasterinn dregur úr ofnæmiseinkennum þeirra sem eru með langvinnar ofnæmisbólgur í nefi og hefur einnig jákvæð áhrif á einkenni frá augum.*[2-4].





gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 69