Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

3/2010

96. árgangur: 149-232

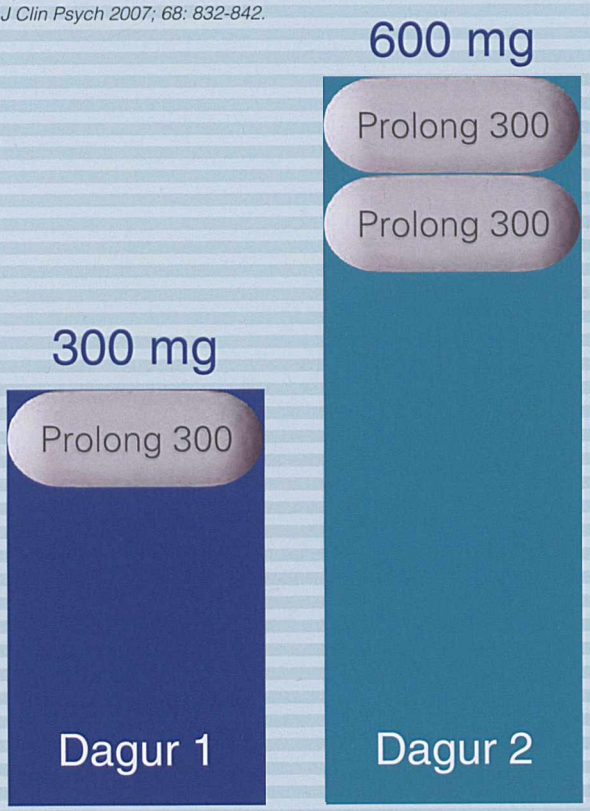


Nýtt

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

Heimildir:

1. Seroquel Prolong; Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Kahn RS et al. J Clin Psych 2007; 68: 832-842.



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

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

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

Sérlyfjatexti á bls. 220

AstraZeneca Hörgatúni 2 • 210 Garðabæ • Sími 535 7000 • Fax 565 7366

Ný heimasíða blaðsins



Stýrikerfi heimasíðu blaðsins var orðið úr sér gengið, leitin á síðunni mjög gölluð og engin leið að bæta hana nema með nýju kerfi. Samhliða stýrikerfisuppfærslu var ákveðið að fríska uppá útlitið svo það héldist í hendur við nýmæli í innræti. Gagarín sem unnið hefur lengi að tæknilausnum, margmiðlun og forritun á sérlausnum eins og fyrir Læknablaðið hannaði heimasíðuna upphaflega og útbjó nú nýja síðu sem að þeirra áliti heldur í við nútímann. Stýrikerfið er Eplica2 frá Hugsmiðjunni. – Það er bjartara yfir nýju síðunni og þar inni er nú allt efni blaðsins ásamt fylgiritum frá árinu 2000.

Þjóðfundur lækna

Læknar þurfa að koma að umræðu um niðurskurð og því boða Læknafélag Reykjavíkur og Íslands til fundar miðvikudaginn 10. mars að Hlíðasmára 8 í Kópavogi. Á fundinum gefst læknum kostur á að ræða forgangsröðun og framtíðarsýn í heilbrigðismálum. Stjórnir LÍ og LR munu kynna niðurstöður fundarins fyrir heilbrigðisyfirvöldum, stjórnmálamönnum og embættismönnum. Það er ósk læknafélaganna að niðurstöðurnar verði mikilvægt innlegg í ákvarðanatöku yfirvalda. Einnig er óskandi að þær kalli fram áframhaldandi umræðu meðal lækna, sem miði að því að þróa heilbrigðisþjónustu á Íslandi áfram til heilla fyrir land og þjóð.

250 læknum, völdum af handahófi úr félagatali LÍ, hefur verið sent boð um að taka þátt í fundinum.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Á veraldarvefnum eru ótal ljósmyndir í umferð af hinni ungu leikkonu, Oliviu Wilde. Fyrst og fremst er um að ræða kynningarefni í tengslum við þær kvikmyndir sem hún hefur leikið í auk uppstilltra mynda fyrir blöð og tímarit. Listamaðurinn **Kristleifur Björnsson** (f. 1973) hnaut um eina þeirra og notar nú sem grunn að þeirri seríu verka sem hér um ræðir, *Olivia*, 2010. Myndin er eins dæmigerð og hugsast getur. Leikkonan er með nánast samhverft andlit sem uppfyllir almenn gildi um fegurð og horfir beint í myndavélina. Hliðarbirta, nærbolur og tælandi augnaráð eru síðan sígildar stílfæringar til að ná fram blekkingu um nánd svefnherbergisins. Ljósmyndarinn er ónefndur eins og títt er um myndefni á netinu, myndin dúkkar þar upp og Kristleifur nælir sér í hana. Hann leggur gagnsæjan pappír yfir útprentaða ljósmyndina, tyllir með límbandi og tekur til við að renna lauslega með blýanti yfir andlit og hörund leikkonunnar. Honum er í mun að teikna hvorki né apa eftir, heldur draga myndina í gegn án persónulegs handbragds. Hann lætur sér ekki nægja að gera þetta einu sinni heldur endurtekur ferlið hundrað sinnum, prentar út sömu myndina og dregur hana í gegn um þunnan pappír. Þannig kemur til kasta hinna mótsagnakenndu eiginleika endurtekningarinnar. Verkið er sett fram sem röð sambærilegra mynda og fer fjöldi þeirra eftir aðstæðum en þá gefst kostur á að bera saman líkindi og frávik frá einni til annarrar. Aðdráttarafl ljósmyndarinnar er undirstrikað en jafnframt drepið á dreif um leið og listamaðurinn fer höndum um hana í einrúmi aftur og aftur, tímunum saman, þar sem hann ýmist dregur fyrirmyndina fram eða bregður á hana hulu. Kristleifur hefur ítrekað unnið með ljósmyndir af laglegum leikkonum sem hann hefur fundið á netinu. Í nokkrum tilfellum prentar hann myndirnar út í smá bútum á fjölda A4 blaða sem hann límir saman og mótar flennistórar myndir sem ná frá gólfi og upp í loft. Hann velur sérstaklega myndir sem bera með sér sömu stílfæringu, þar sem fyrirsætan bregður sér í hlutverk ætlað áhorfandanum einum - eins og hann hafi jafnvel sjálfur smellt af mynd á góðri samverustund. Kristleifur leikur sér að því að auðkenna þessar myndir með heitinu My Girls, eða stelpurnar mínar, og tekur þær þannig á orðinu, ef svo má segja.



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
Oddi
Umhverfisvottuð prentsmiðja
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



Kristján Erlendsson **155**

Klínískt rannsóknasetur Landspítala og Háskóla Íslands

Klínísk setur hafa lengi verið til erlendis og hafa víða þróast yfir í einingar þar sem skipulögð hefur verið sameiginleg þjónusta við rannsóknir og vísindamenn.



Karl Andsen **157**

Bráðameðferð kranæðastíflu: Þegar mínútur skipta máli

Með fyrirhugaðri stofnun Hjartamiðstöðvar á Landspítala hefur verið sköpuð aðstaða sem gerir íslensku heilbrigðisstarfsfólki kleift að veita bestu þjónustu sem völ er á í heiminum.

FRÆÐIGREINAR

Þórir Svavar Sigmundsson, Björn Gunnarsson, Sigurður Benediktsson, Gunnar Þór Gunnarsson, Sveinbjörn Dúason, Gestur Þorgeirsson **159**

Flutningstími og gæði meðferðar hjá sjúklingum á Norður- og Austurlandi með ST-hækkunar hjartadrep

Helsti styrkur rannsóknarinnar er lýsing á þeirri meðferð sem sjúklingar með brátt hjartadrep á Norðursvæði fá, hversu langan tíma tekur að flytja þá á sjúkrahús með aðstöðu til kransæðavíkkunar og hvort klínískum leiðbeiningum hafi verið fylgt.

Magnús Jóhannsson, Sif Ormarsdóttir, Sigurður Ólafsson **167**

Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife

Lýst er fimm tilfellum af eitrunarlifrarbólgu vegna notkunar Herbalife á árunum 1999 til 2008. Eitrunarlifrarbólga af völdum náttúruefna er mikilvæg mismunagreining hjá sjúklingum með lifrarskaða.

Einar S. Björnsson **177**

Lifrarskaði af völdum lyfja

Lyf valda oftast bráðri lifrarbilun á Vesturlöndum. Tilfellin eru sjaldnast tilkynnt yfirvöldum og eru því vanskráð. Framvirk rannsókn á tíðni, orsökum og horfum þessara sjúklinga er í bígerð á Íslandi.

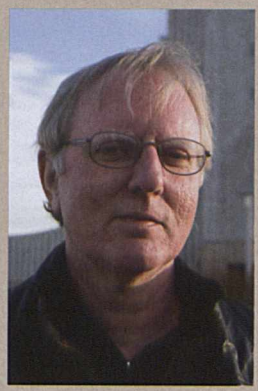
Andri Elfarsson, Björn Guðbjörnsson, Einar Stefánsson **185**

Risafrumuæðabólga. Tvö sjúkratilfelli með skyndiblindu

Tilfellin sem hér eru til umræðu sýna að jafnvel þó brugðist sé fljótt og rétt við einkennum sjúklings tekst ekki alltaf að endurvekja sjónina á skaðaða auganu. Mikilvægt er að tryggja eðlilega sjón á óskaðaða auganu og það tókst í báðum tilfellunum.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR











191 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Kjaramál lækna hér eftir sem hingað til**
Ragnar Victor Gunnarsson

192 **Þrífst vel undir álagi, segir Hlynur Þorsteinsson þyrlu- og rústabjörgunarsveitarlæknir**
Hávar Sigurjónsson

196 **Tóbaksframleiðendur eru verri en eiturlyfjabarónar - segir Richard Hurt, yfirlæknir á Mayo Clinic í Minnesota**
Hávar Sigurjónsson

200 **Jafnlangt báðar leiðir - heimsókn á sjúkrahúsið á Akranesi**
Hávar Sigurjónsson

205 **Ingvar H. Ólafsson hlýtur kennsluverðlaun á skurðdeild Landspítala**
Tómas Guðbjartsson

206 **50 ára afmælisþing Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands**

207 **Mynd mánaðarins**
Jón Sigurðsson, Kári Hreinsson, Tómas Guðbjartsson

208 **Félag heimilislækna – auglýsingar um námstyrki og vísinda- og þróunarstyrki**

208 **Upplýsingaveita um sjúkratryggingar**

211 **Stöðuauglýsingar**

216 **Landlæknisembættið 250 ára**

216 **Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands**



Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 221

gsk GlaxoSmithKline

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

Klíníska rannsóknasetur Landspítala og Háskóla Íslands



Kristján Erlendsson

krerlend@landspitali.is

Höfundur er framkvæmdastjóri Vísinda-, mennta- og gæðasviðs Landspítala, og varadeildarforseti læknadeildar HÍ.

Ein af aðalröksemdunum fyrir því að sameina Ríkisspítalana og Sjúkrahús Reykjavíkur voru að þannig gæfist tækifæri til þess að draga saman á eina stofnun þá háskólastarfsemi sem fram hafði farið á sjúkrahúsunum báðum, en verið dreifð og lítt skipulögð fram að þeim tíma. Hún hafði þó vissulega verið til staðar en samanburður og samkeppni við erlenda háskólaspítala hvatti í auknum mæli til þess að vísinda- og kennslustarfsemi yrði efld og viðurkennd sem eðlilegur þáttur með þjónustu við sjúklinga og samofin henni í daglegu starfi háskólaspítalans.

Ýmis skref hafa síðan verið tekin á þessari leið, með formlegri stofnun skrifstofu kennslu, vísinda og þróunar en ekki síst með formlegum samstarfssamningi spítalans og Háskóla Íslands sem fyrst var gerður 2001 og síðast endurskoðaður árið 2006. Við opnun Klínísks rannsóknaseturs Landspítala og Háskóla Íslands 15. janúar var stigið enn eitt skrefið í þá átt að viðurkenna og styrkja háskólastarfsemi á spítalanum. Þannig er jafnframt unnið að því að uppfylla lagafyrirmæli nýrra heilbrigðislaga þar sem er kveðið á um að spítalinn skuli stunda vísindarannsóknir og veita vísindamönnum á sviði heilbrigðisvísinda aðstöðu til þess að stunda rannsóknir sínar.

Klínískar rannsóknamiðstöðvar hafa lengi verið til á erlendum háskólasjúkrahúsum og hafa á síðustu árum víða þróast yfir í einingar þar sem skipulögð hefur verið sameiginleg þjónusta við rannsóknir og vísindamenn. Þær hafa létt vísindamönnum ýmiss konar umsjónarstarf, stuðlað að samnýtingu tækja og húsnæðis og greitt fyrir samstarfi og samskiptum skyldra rannsóknarhópa. Með uppbyggingu öflugra innviða hafa vísindamennirnir getað einbeitt sér að sínum sérsviðum og skapast hefur hvetjandi umhverfi, og meiri sókn í alþjóðlega styrki og meiri eftirtekju á því sviði. Þannig er hægt að styðja við eða ýta úr vör starfsemi sem kann í upphafi að þurfa sérstakan stuðning, en er háskólaspítala nauðsynleg til að þar megi stunda klínískar rannsóknir sem geta vegið þungt á alþjóðlegum vettvangi. Þá hafa þróast innan þessara miðstöðva umsjón gagnabanka, lífsýnabanka og þar orðið aðsetur ýmiss konar þróunar, vinnu að málefnum persónuverndar og læknisfræðilegrar siðfræði.

Ekki er óalgengt að þessar stofnanir séu sameign spítala og háskóla til að nýta megi þekkingu og möguleika stofnananna beggja. Hið nýja íslenska klíníska rannsóknasetur hefur leitað fyrirmynda og ráða hjá erlendum stofnunum, í Bergen, Stokkhólmi og Minneapolis. Lögð hefur verið áhersla á að tvöfalda ekki þjónustu og unnið að skipulagningu samstarfs við Rannsóknarþjónustu HÍ, til dæmis er varðar styrkjaöflun, umsjón hugverkaréttar og einkaleyfa. Þá verður áfram byggt á reynslu sem fengist hefur á Landspítala í samningagerð við íslenskar og erlendar rannsóknastofnanir og lyfjafyrirtæki. Það sama á við um þjónustu við þá sem hlotið hafa rannsóknastyrki. Árið 2008 hafði Vísinda-, mennta- og gæðasvið til dæmis umsjón með um 280 mkr. styrkjafé vísindamanna Landspítala og HÍ. Þá er upplýsingasöfnun um vísindastarf á spítalanum komið í fast form.

Þær nýju áherslur sem nú koma til auk bættra innviða verður aukin aðstoð við gerð styrkumsókna til Evrópusambandsins og NIH og menn hvattir til að nýta þá möguleika sem í boði eru. Lögð verður áhersla á að skipuleggja og efla klínískar lyfjarannsóknir og skapa vettvang til að mæta breyttum kröfum lyfjafyrirtækja um nútímalega aðstöðu og taka þátt í að skapa tækifæri til framþróunar.

Þá verður unnið að því að efla og hvetja til nýsköpunar en víðast er á háskólaspítölum kallað eftir æ meiri og skipulagðari hagnýtingu rannsóknaniðurstaðna og einkaleyfisumsókna. Nýta þarf alla möguleika til að auka fjárstreymi til vísindarannsókna; nýjar styrkumsóknir, sérstakar tekjuaflanir og nýir samningar um lyfjarannsóknir og hagnýtingu rannnsóknaniðurstaðna.

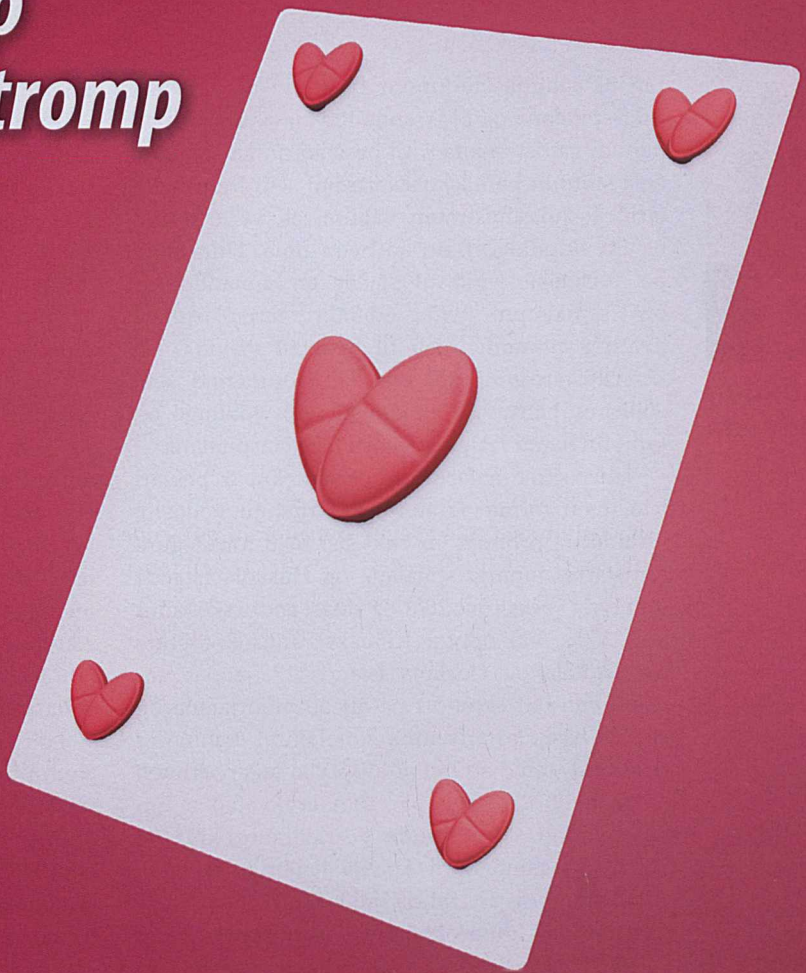
Setrið verður rekið sem hluti vísinda-mennta- og gæðasviðs og ráðinn hefur verið verkefnastjóri. Setrið verður undirstaða starfsemi sérstakra rannsóknastofa í hjartasjúkdómum, nýrnasjúkdómum, lífverkfræði, bæklunarsjúkdómum, krabbameinum, öldrunarsjúkdómum og hjúkrun svo nokkuð sé nefnt. Grunnurinn verður sem fyrr náin samvinna Landspítala og heilbrigðisvísindasviðs HÍ.

Clinical Research Center at Landspitali -University Hospital

Kristján Erlendsson MD,
Excecutive Director of Research, Education and Quality,
Landspitali - University Hospital
and
Associate Professor,
Associate Dean of Students,
Vice Dean of Medical Faculty,
University of Iceland.

Valpress Comp
Greiðsluþátttaka án lyfjaskírteinis

Valpress Comp – ykkar tromp





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

– Angíótensín II viðtakablokki og þvagræsilyf

Sérlyfjatexti á bls. 226

actavis
hagur í heilsu

Bráðameðferð kransæðastíflu:
Þegar mínútur skipta máli



Karl Andersen

andersen@landspitali.is

Höfundur er hjartalæknir.

Beint samband er á milli tímalengdar kransæðastíflu og umfangs vefjaskemmdar sem af henni hlýst.[1] Þetta endurspeglast í því að lífslíkur sjúklingsins minnka eftir því sem lengri tími líður þar til blóðflæði kemst aftur á.[2] Ávinningur af enduropnun kransæða er langsamlega mestur á fyrstu 2-4 klst eftir upphaf einkenna. Hver mínúta sem sparast á því tímabili er mun dýrmætari í að bæta horfur en þegar lengra er liðið frá áfalli.[3]

Bráðaþjónusta við sjúklinga með kransæðastíflu hefst þegar sjúklingur með bráða brjóstverki kemst í samband við heilbrigðisstarfsfólk. Með réttum faglegum viðbrögðum má hefja meðferð strax og undirbúa komu sjúklingsins á sjúkrahús þar sem sérhæfð meðferð með kransæðavíkkun (PCI) getur farið fram. Til þess þarf að vera til staðar vel þjálfað starfsfólk heilbrigðisþjónustu og sjúkraflutninga, tæknilegur búnaður til að senda rafrænt hjartalínurit (EKG) og vel búið sjúkrahús með sólarhringsþjónustu. Allar þessar aðstæður eru fyrir hendi fyrir suðvesturhorn landsins á Landspítala í Reykjavík. Á landsbyggðinni eru sjúkrastofnanir sem hafa alla möguleika á að veita bráðameðferð við kransæðastíflu með segaleysandi lyfjum. Valið stendur því á milli þess að beita segaleysandi lyfjameðferð strax í héraði eða flytja sjúklinginn á Landspítala til meðferðar með kransæðavíkkun. Við ákvörðun um það hvora aðferðina eigi að nota er nauðsynlegt að gera sér grein fyrir því hversu langur tími fer í flutninginn milli sjúkrahúsa og vega þá meðferðartöf sem af flutningnum hlýst á móti þeim ávinningi sem næst með tafarlausri meðferð í héraði. Rannsókn í þessu tölublaði *Læknablaðsins* er mikilvægt framlag í þessari ákvörðunartöku. Í meginatriðum sýna niðurstöðurnar að:

- Flutningstími frá norðurhéraði er of langur til að réttlæta kransæðavíkkun sem fyrstu meðferð kransæðastíflu.
- Tími frá fyrstu komu til læknis og þar til segaleysandi meðferð getur hafist er mjög stuttur í norðurhéraði.
- Stórt hlutfall sjúklinga með bráða kransæðastíflu fær ekki bestu lyfjameðferð fyrir komu á sjúkrahús.

Alþjóðlegar klínískar leiðbeiningar mæla með því að kransæðavíkkun sé beitt sem fyrstu meðferð við bráðri kransæðastíflu á þeim sjúkrahúsum þar sem nægilegur tæknibúnaður og þjálfun starfsfólks leyfir. Sé mismunur á þeim tíma sem tekur að hefja segaleysandi meðferð annars vegar og kransæðavíkkun hins vegar meiri en 60 mínútur er mælt með því að nota segaleysingu, enda hefur viðbótarávinningur af kransæðavíkkun glatast við lengri meðferðartöf.

Tímalengd frá komu á sjúkrahús þar til kransæðavíkkun eða segaleysandi meðferð fer fram er ásamt dánartíðni sjúklinga notaður sem alþjóðlegur mælikvarði á gæði og árangur meðferðarinnar í hverju sjúkrahúsi.[1] Alþjóðlegar leiðbeiningar segja fyrir um að stefnt skuli að því að meðaltal tíma frá komu á sjúkrahús þar til kransæðavíkkun hefst (door-to-balloon time, D2B) sé innan við 90 mínútur. Þessi tími er styttri á sjúkrahúsum þar sem kransæðavíkkanir eru gerðar en lengri þegar flytja þarf sjúkling á milli húsa.

Mikil áhersla hefur verið lögð á það víða um heim að bæta vinnulag og verkferla við flutning og meðferð sjúklinga með bráða kransæðastíflu. Rannsókn á því hvað einkenndi þau sjúkrahús sem náð höfðu hvað bestum árangri í að stytta D2B tíma og bæta horfur sjúklinga sýndi að skýr markmiðssetning stjórnenda, gerð verklagsreglna, myndun sérhæfðra teyma starfsfólks, árangursmatskerfi og metnaðarfullt starfsumhverfi einkenndi þessi sjúkrahús öðru fremur.[4]

Á Landspítala er meðaltal D2B tíma 47 mínútur og eru 80% sjúklinga með D2B tíma innan við 60 mín. og 91% minna en 90 mínútur. Dánartíðni á sjúkrahúsi var 1,7% árið 2007.[5] Dánartíðni kransæðastíflu innan 30 daga er 3,7% og hefur farið ört lækkandi á undanförnum árum. Þessar árangurstölur Landspítalans eru með því besta sem þekkist í heiminum. Til þess að tryggja að meðferð kransæðastíflu verði áfram í fremstu röð er nauðsynlegt að vinna áfram að því að bæta verkferla. Innlegg Björns Gunnarssonar og félaga er mikilvægt í þessa veru. Með fyrirhugaðri stofnun Hjartamiðstöðvar á Landspítala eftir fáeina daga hefur verið sköpuð aðstaða sem gerir íslensku heilbrigðisstarfsfólki kleift að veita bestu þjónustu sem völ er á í heiminum.

Organization of Emergency Medical Service for Acute Myocardial Infarction in Iceland
Karl Andersen, MD PhD
Associate Professor of Medicine
Landspitali University Hospital
Reykjavik, Iceland

1. Gibson CM, Yuri BP, Paul DF, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Am Heart J 2008; 156: 1035-44.
2. Antman EM. Time Is Muscle: Translation Into Practice. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1216-21.
3. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: Is the Slope of the Curve the Shape of the Future? JAMA 2005; 293: 979-86.
4. Bradley EH, Curry LA, Webster TR, et al. Achieving Rapid Door-To-Balloon Times: How Top Hospitals Improve Complex Clinical Systems. Circulation 2006; 118:1079-85.
5. Libungan B, Eyjólfsson K, Þorgeirsson G. Bráðar kransæðaþræðingar á Íslandi. Árangur á fyrsta ári sólarhringsvaktar. Læknablaðið 2008; 94: 103-7.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



LIL091101
AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sérlyfjatexti á bls. 230

Lilly

Flutningstími og gæði meðferðar hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep á Norður- og Austurlandi

Þórir Svavar Sigmundsson[1]
í sérfræðinámi í svæfinga- og gjörgæslulækningum

Björn Gunnarsson[2]
svæfingalæknir

Sigurður Benediktsson[3]
í sérfræðinámi í svæfinga- og gjörgæslulækningum

Gunnar Þór Gunnarsson[2]
hjartalæknir

Sveinbjörn Dúason[4]
bráðatæknir og varðstjóri

Gestur Þorgeirsson[5]
hjartalæknir

Lykilorð:sjúkraflutningar, hjartadrep, segaleysandi meðferð, gæði meðferðar.

[1]Karolinska Sjukhuset, Solna, Svíþjóð, [2]Sjúkrahúsinu á Akureyri, [3]háskólasjúkrahúsinu í Lundi, [4]Slökkviliði Akureyrar, [5]Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Þórir Svavar Sigmundsson
Karolinska Sjukhuset, Solna, Svíþjóð
thorir.sigmundsson@karolinska.se

Ágrip

Inngangur: Horfur sjúklinga með brátt ST-hækkunar hjartadrep ráðast af því hversu lengi kransæð er lokuð. Ef kransæðavíkkun verður ekki viðkomið innan 90 mínútna frá komu til læknis er réttast að veita meðferð með segaleysandi lyfi. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hversu langan tíma það tók að flytja sjúklinga með STEMI af Norður- og Austurlandi á Landspítala og hvort læknismeðferð var í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er aftursýn og nær til 33 sjúklinga með STEMI frá Norður- og Austurlandi á árunum 2007 og 2008.

Niðurstöður: Heildarflutningstími, frá fyrstu samskiptum við lækni í héraði inn á bráðamóttöku Landspítala, var að miðgildi 3 klukkustundir og 7 mínútur.

Allir sjúklingar fengu magnýl og 26 sjúklingar (78,8%) fengu clopidogrel og enoxaparin. 16 sjúklingar (48,5%) fengu segaleysandi lyf að miðgildi 33 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni og 15 sjúklingar (45,5%) gengust undir bráða kransæðavíkkun (PPCI) að miðgildi 4 klukkustundum og 15 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni. Áætluð töf í kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfja var 3 klukkustundir og 42 mínútur.

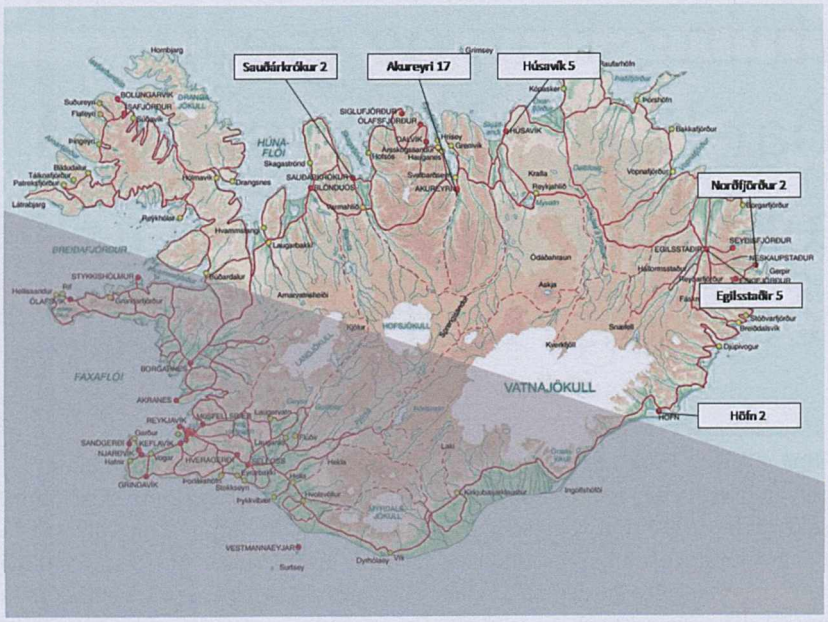
Einn sjúklingur lést og annar var endurlífgaður innan 30 daga eftir hjartadrep. Meðallegutími á Landspítala var 6,0 dagar.

Ályktun: Ekki er mögulegt að flytja sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep innan 90 mínútna, frá fyrstu samskiptum við lækni frá Norður- og Austurlandi og þar til æð hefur verið víkkuð á Landspítala í Reykjavík. Lyfjameðferð var í mörgum tilfellum ófullnægjandi og töf í kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfja of löng.

Inngangur

Á Akureyri er rekin miðstöð sjúkraflugs á Íslandi. Þjónustusvæðið kallast Norðursvæði og nær yfir Vestfirði, Norðurland og Austurland. Frá vorinu 2002 hefur verið starfrækt læknavakt sem sinnir öllum alvarlega veikum sjúklingum sem eru fluttir með sjúkraflugvél. Ein algengasta útkallsástæðan er brátt kransæðaheilkenni (Acute Coronary Syndrome). Alvarlegasta birting þess er brátt hjartadrep með ST-hækkunum sem orsakast af lokun á kransæð(um) (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction – STEMI) og bregðast þarf fljótt og rétt við. Horfur sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep ráðast af því hversu lengi kransæð er lokuð. Takist að enduropna æð fljótt verður hjartadrepið minna, starfsemi slegils betri og lífslíkur meiri.[1-4] Bráð hjartaþræðing með kransæðavíkkun (primary percutaneous coronary intervention – PPCI) er kjörmeðferð við ST-hækkunar hjartadrepi, ef hægt er að framkvæma hana innan 90 mínútna frá því sjúklingur kemst undir læknishendur.[5-8] Svo sérhæfð þjónusta er einungis til staðar á Landspítala í Reykjavík. Rannsóknir hafa sýnt að hægt er að bæta lífslíkur sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep sem ekki eiga þess kost að gangast undir kransæðavíkkun í tæka tíð með því að gefa segaleysandi lyf. Ávinningur er breytilegur eftir staðsetningu hjartadreps, aldri sjúklings og tíma frá upphafseinkennum og er mestur ef sjúklingur hefur verið með einkenni í tvær klukkustundir en er til staðar í að minnsta kosti 12 tíma eftir að einkenni hefjast.[2, 4, 9-12]

Í álitsgerð um hjartaþræðingar á Sjúkrahúsinu á Akureyri frá árinu 2006 er talið að heildarsjúkraflutningstími frá helstu flugvöllum landsbyggðarinnar á Landspítala sé innan við 1½ klukkustund við kjöraðstæður.[13] Í grein í *Læknablaðinu* árið 1996 telja læknar í Egilsstaðahéraði sig geta flýtt meðferð sem miðar að opnun æðar um 2-3 klukkustundir með því að gefa segaleysandi meðferð í héraði.[14] Í uppgjöri frá fyrsta ári sólarhringsþræðingavaktar er lögð áhersla á að klínískum leiðbeiningum sé fylgt þegar ljóst er að ekki næst að framkvæma kransæðaþræðingu í tæka tíð.[15] Tilgangur þessarar



Mynd 1. *Fjöldi og dreifing sjúklinga með bratt ST-hækkunar hjartadrep sem voru fluttir í sjúkraflugvél af norðursvæði (sá hluti sem ekki er skyggður) á Landspítala á tímabilinu 2007-2008.*

rannsóknar var að kanna hver raunverulegur flutningstími sjúklinga með brátt hjartadrep er á Norðursvæði og hvort læknismeðferð hafi verið í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Markmiðið er að finna þætti þar sem bæta má meðferð sjúklinga með brátt hjartadrep, frá því að sjúklingur fær einkenni og þar til hann er kominn inn á Landspítala.

Sjúklingar og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýsandi þar sem skoðuð voru afrit sjúkraskýrslna úr sjúkraflugi frá árunum 2007 og 2008. Á þessu tímabili voru 1061 sjúklingur fluttur í 988 flugferðum. 33 sjúklingar voru greindir með ST-hækkunar hjartadrep út frá einkennum og breytingum á hjartalínuriti (>2mm hækkun á ST-bili í að minnsta kosti tveimur aðliggjandi framveggsleiðslum, >1mm hækkun í tveimur aðliggjandi leiðslum utan framveggs, nýtt vinstra greinrof eða lækkun á ST-bili í hægri brjóstleiðslum*.[16] Öll gögn sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep voru skoðuð, frá því að sjúklingur hitti lækni fyrst þangað til viðkomandi útskrifaðist af Landspítala. Útbúið var sérstakt eyðublað þar sem upplýsingar um upphaf og eðli einkenna voru skráðar. Tímasetningar samskipta við heilbrigðisstarfsmenn voru skráðar; hvenær viðkomandi kom á heilsugæslustöð/heilbrigðisstofnun eða var vitjað af lækni (með möguleika á greiningu með 12-leiðslu hjartarafriti), hvaða meðferð var veitt og hvenær. Úr flugskýrslu var skráð hvenær beiðni um sjúkraflug barst, hvenær sjúkralið var komið á áætlunarstað, brottfarartími með sjúkling og lendingartími á Reykjavíkurflugvelli. Upplýsingar um meðferð utan spítala voru skráðar og einnig atvik og fylgikvillar. Upplýsingar um innritunartíma á Landspítala fengust úr sjúkraskrá, ásamt ástandi og meðferð sjúklings. Kannað var hvort ST-hækkanir voru gengnar niður við komu á sjúkrahúsið, hvort og hvenær sjúklingur undirgekkst hjartaþræðingu með kransæðavíkkun, hvenær sjúklingur útskrifaðist og hvort fylgikvillar komu upp í legu. Tveir læknar sáu um alla upplýsingaöflun og skráningu. Úrvinnsla gagna var unnin í SPSS fyrir Windows. Viðurkenndar tölfræðiaðferðir voru notaðar; t-test til að athuga mun á samfelldum (continuous) breytum og 2 próf á mismunandi hópum (categorial). Líkindastuðull (p-gildi) <0,05 var talinn gefa til kynna marktækan mun milli hópa. Rannsóknin hefur verið tilkynnt Persónuvernd og var framkvæmd með leyfi vísindasiðanefndar og yfirlækna viðkomandi heilsugæslustöðva og heilbrigðisstofnana.

Tafla I. *Mismunandi tímaútreikningar fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep eftir því hvort þeir voru fluttir frá Akureyri (með viðkomu á FSA) eða utan Akureyrar.*

	Sjúklingar fluttir frá Akureyri (n=17)	Sjúklingar utan Akureyrar (n=16)	p-gildi
Tími frá upphafi einkenna að FSL	1:35 klst. (0:05-7:24)	2:35 klst. (0:10-8:00)	P=0,28
Tími frá FSL að segaleysandi meðferð	0:38 klst. (0:28-1:00) n= 9	0:30 klst. (0:17-1:18) n= 7	P=0,89
Tími frá FSL að beiðni um sjúkraflug	0:40 klst. (0:16-7:39)	0:33 klst. (0:04-8:50)	P=0,48
Flutningstími frá útkalli að komu á Landspítala	1:59 klst. (1:36-3:09)	2:23 klst. (1:40-4:02)	P<0,05
Heildartími frá FSL að komu á Landspítala	2:59 klst. (2:06-30:14)	3:19 klst. (1:45-11:11)	P=0,46

P<0,05 = marktækur munur á milli hópa.
Uppgefnir tímar eru miðgildi.
FSL: Fyrstu samskipti við lækni

Niðurstöður

33 sjúklingar með ST-hækkunar hjartadrep voru fluttir í sjúkraflugvél á Landspítala. 17 (51,5%) voru fluttir frá Sjúkrahúsinu á Akureyri og 16 (48,5%) utan Akureyrar (sjá mynd 1). Meðalaldur sjúklinga var 60,6 ár (dreifing 45-89 ár), karlar voru 26 (78,8%) og konur sjö (21,2%). Tæplega helmingur sjúklinga (48,5%) var með drep í undirvegg hjarta, 12 (36,5%) í framvegg, tveir (6,1%) í hliðarvegg, tveir í bakvegg og einn (3,0%) í fram- og hliðarvegg hjarta. Ekki var marktækur munur á aldri, kyni eða staðsetningu dreps eftir því hvort sjúklingar voru fluttir frá Akureyri eða öðrum stöðum á Norðursvæði.

Heildarflutningstími sjúklinga með ST-

*ST-lækkanir í hægri brjóstveggsleiðslum (V1-V3) með jákvæðri T-bylgju eru talin ígildi ST-hækkana í bakvegg hjarta sem sannreyna má með >1mm hækkun á ST-bili í leiðslum V7-V9.

hækkunar hjartadrepi, frá komu til læknis í héraði að komu á bráðamóttöku Landspítala var að miðgildi þrjár klukkustundir og sjö mínútur (dreifing 1:45-30:14 klst.) (mynd 2) en ekki var marktækur munur á sjúklingum sem voru fluttir frá Akureyri eða annars staðar á Norðursvæði (sjá töflu I). Hins vegar var flutningstími, frá útkalli sjúkraliðs og þangað til sjúklingur var kominn inn á Landspítala, marktækt styttri fyrir sjúklinga flutta frá Akureyri (sjá töflu II). Enginn munur var á heildarflutningstíma sjúklinga sem fengu segaleysandi lyf og þeirra sem ekki fengu segaleysandi lyf (3:16 á móti 3:01 klst.; P=0,46).

16 sjúklingar (48,5%) fengu segaleysandi lyf að miðgildi 33 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni, 26 (78,8%) fengu clopidogrel og enoxaparin og 15 (45,5%) fengu beta-hemla. Allir sjúklingar fengu magnýl. Ekki var marktækur munur á meðferð eftir því hvaðan sjúklingar voru fluttir og hvort þeir fengu segaleysandi lyf eða ekki (sjá töflu IIIa og IIIb).

Við upphaf sjúkraflugs voru 27% sjúklinga með blóðþrýsting >140mmHg í efra slagbili (147-190mmHg) en enginn með <100mmHg. Við komu á Landspítala voru 33,3% með >140mmHg í efra slagbili og 9% með <100mmHg. Við upphaf sjúkraflugs voru 33,3% með hjartsláttarhraða >80/mínútu. Alls fengu 18,4% sjúklinga beta-hemla fyrir flutning og 44,5% fengu beta-hemla í sjúkraflugvél. Stærstur hluti (75%) sem ekki fengu beta-hemla voru með drep í undirvegg. Tveir sjúklingar voru meðhöndlaðir með samdráttarhvetjandi lyfjum (dobútamín), en báðir voru í 3. gráðu gátta-sleglablokki (Total AV-block). Reynt var að hraða hjartslætti hjá öðrum þeirra með gangráðsörvun gegnum húð en það tókst ekki.

Hjartaensím (CK-MB, troponin t) mældust hækkuð í sermi allra sjúklinga, troponin t að meðaltali 5,9 µg/mL og CK-MB að meðaltali 157,2 µg/L (á fyrstu tveimur sólarhringum í legu). 39,4% voru enn með hækkun á ST-bili við komu á Landspítala en ekki var marktækur munur milli þeirra sem fengu segaleysandi lyf og þeirra sem ekki fengu slíka meðferð (sjá töflu IV). Tveir sjúklingar voru með vinstra greinrof og hjá fjórum var ekki tekið rit við komu á Landspítala.

Alls fóru fimmtán sjúklingar í bráða kransæðavíkkun, eða rúm 88% þeirra sem ekki fengu segaleysandi meðferð. Tveir sjúklingar undirgengust ekki bráða kransæðavíkkun. Annar var 89 ára og var meðhöndlaður með lyfjum og hinn reyndist ekki unnt að þræða vegna lokunar á náraslagæðum. Miðgildi tímalengdar frá komu inn á bráðamóttöku þangað til æð var víkkuð var 0:42 klst. (dreifing 0:23-8:31 klst.). Í hópnum sem fékk segaleysandi meðferð gengust allir undir hjartaþræðingu eftir komu á Landspítala. Í rúmlega þriðjungi tilfella (37,5%) var um að ræða björgunarvíkkun (ST-hækkun enn til staðar á hjartalínuriti við komu), sem að jafnaði fór fram þremur korterum eftir komu á Landspítala (miðgildi 45 mín; dreifing 0:37-1:47 klst). Tíu sjúklingar (62,5%), sem fengu fulla segaleysandi meðferð með þeim árangri að ST hækkanir höfðu horfið fyrir komu á Landspítala, gengust undir hraðaða kransæðaþræðingu (Routine PCI post thromolysis) tæpum tveimur klukkustundum eftir komu á Landspítalann (sjá töflu IV) og tæpum 11 klukkustundum (dreifing 2:15-39:45 klst.) eftir segaleysandi lyfjagjöf.

Alls voru sjö atvik skráð í þessum 33 sjúkraflutningum. Einn æðaleggur tapaðist, tveir sjúklingar voru með súrefnismettun <90% á

Tafla II. *Viðbragðstími sjúkraliðs til sjúklinga og þangað til flug með sjúkling hefst.*

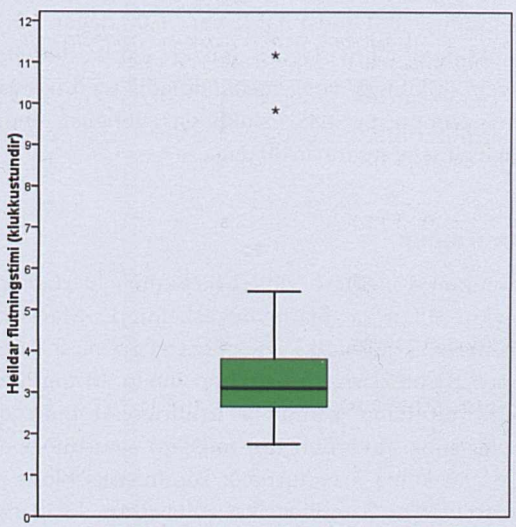
	Sjúkrahús Akureyrar (n=17)	Flugvellir utan Akureyrar (n= 16)	p-gildi
Viðbragðstími frá útkalli til sjúklings	0:21 klst. (0:13-0:53)	0:54 klst. (0:31-1:37)	P<0,05
Viðbragðstími frá útkalli þar til flug með sjúkling hefst	0:55 klst. (0:37-2:07)	1:15 klst. (0:40-2:45)	P=0,09

P<0,05 = marktækur munur á milli hópa.
Allir uppgefnir tímar eru miðgildi.

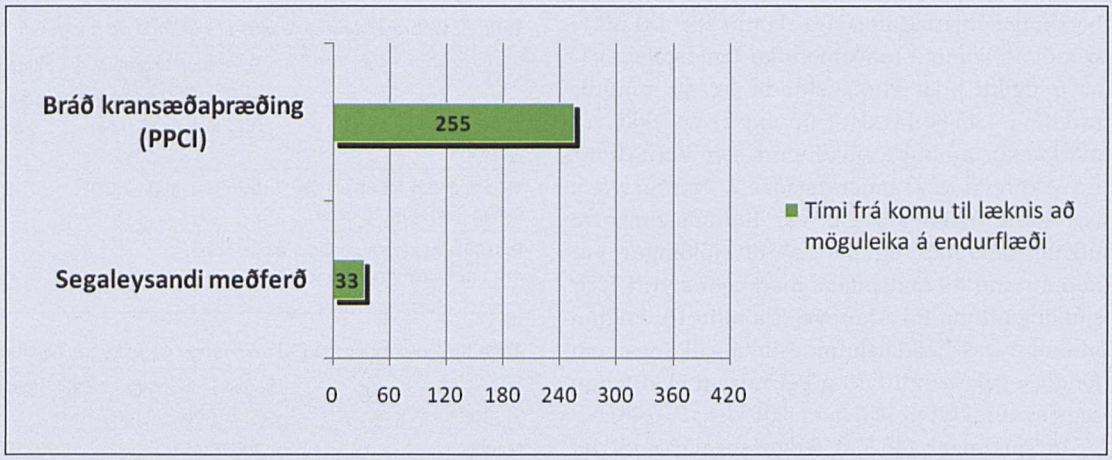
Tafla III. *Fjöldi sjúklinga (%) sem fengu gagnreynda lyfjameðferð fyrir komu á Landspítala.*

	Segaleysandi lyf (n=16)	Ekki segaleysandi lyf (n=17) *	p-gildi
Magnýl	100% (n=16)	100% (n=17)	
Plavix	75,0% (n=12)	82,4% (n=14)	P=0,46
Enoxaparin (LMWH) †	82,4% (n=14)	75% (n=12)	P=0,23
Beta-hemlari	35,3% (n=6)	56,3% (n=9)	P=0,30

* Einn sjúklingur var með algera frábendingu og tveir með afstæða frábendingu fyrir gjöf segaleysandi lyfja.
† Einn sjúklingur fékk heparín í stað enoxaparin.
Ekki hefur verið sýnt fram á gagnsemi (né skaða) af gjöf enoxaparins fyrir bráða kransæðaþræðingu.



Mynd 2. *Kassaritið sýnir dreifingu heildarflutningstíma (tími frá komu sjúklings til læknis að komu á bráðamóttöku hjartveikra á Landspítala). Fjórðungur gilda liggur fyrir ofan kassann og fjórðungur fyrir neðan hann. Lárétta línan táknar miðgildi og skeggin afmarka gildi sem ekki teljast frávillingar. Stjörnurnar tákna mikla frávillinga (e. extreme outliers). Einn sjúklingur er ekki sýndur, en heildarflutningstími í hans tilfelli var ríflega 30 klst.*



Mynd 3. *Tími að endurflæði (mínútur) hjá sjúklingum með brátt ST-hækkunar hjartadrep meðhöndlaðir með eða án segaleysandi lyfja. Töf í kransæðavíkkun má áætla 222 mínútur. Uppgefnir tímar eru miðgildi.*

einhverjum tímapunkti, fjórir sjúklingar höfðu hjartsláttaróreglu; tveir 3. gráðu gáttaslegla blokk, einn fékk runur af snemmkomnum aukaslögum frá sleglum (Premature Ventricular Complexes) og einn var í hröðu gáttaflökti. Umtalsverðar tafir urðu á flutningi (frá beiðni um sjúkraflug að komu á Landspítala) hjá fimm sjúklingum. Í þremur tilvikum var töf vegna veðurs (26 klst., 1:40 klst., 2:40 klst.), einu sinni vegna samhliða flutnings á fárveiku barni (1 klst. og 30 mín.) og einu sinni vegna þess að sjúkraflugvél var í öðru útkalli (1 klst.). Fjórir af þessum sjúklingum fengu segaleysandi meðferð, en sá fimmti var með afstæða frábendingu (Kóvar blóðþynningarmeðferð). Jafnframt var heildarflutningstími fjögurra annarra sjúklinga áberandi langur (5:02-11:11 klst.). Í einu tilfelli var sjúklingur fluttur frá Sjúkrahúsinu á Akureyri morguninn eftir vel heppnaða segaleysandi meðferð og í hinum þremur virtist um töf á ákvörðun meðferðar að ræða, þar sem tími frá fyrstu samskiptum við lækni að beiðni um sjúkraflug var í öllum tilfellum >3 klst. Enginn þessara sjúklinga fékk segaleysandi meðferð.

Einn sjúklingur lést innan 30 daga og einn sjúklingur var endurlífgaður í legu. Meðallegutími á Landspítala var 6,0 dagar. Þrír sjúklingar voru lagðir inn á gjörgæsludeild, tveir sjúklingar voru meðhöndlaðir með ósæðar belgpumpu og tveir sjúklingar gengust undir hjáveituaðgerð innan 30 daga.

Umræður

Seinkun á meðferð við ST-hækkunar hjartadrepi eykur líkur á hjartavöðvaskemmd. Markmið heilbrigðisstarfsfólks er að meta og greina sjúkling með ST-hækkunar hjartadrep innan 10 mínútna eftir að hann kemur á heilbrigðisstofnun og taka strax ákvörðun um meðferð sem miðar að því að koma á endurflæði súrefnisríks blóðs til hjartavöðva. Samhliða skal veita strax viðeigandi meðferð með súrefni, blóðflöguhamlandi og verkjastillandi lyfjum og undirbúa flutning með hraði á sérhæfða stofnun. 33 sjúklingar voru fluttir með brátt hjartadrep frá Norðursvæði (3:10.000 íbúa á ári) í sérútbúinni sjúkraflugvél á Landspítala Hringbraut. Klínískar leiðbeiningar austan og vestanhafs mæla með bráðri kransæðavíkkun sem fyrstu meðferð ef hún getur hafist innan 90 mínútna frá komu til læknis og að töf á kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfs sé ekki meiri en 60 mínútur.[7, 11] Miðgildi heildarflutningstíma frá því að sjúklingur hittir lækni með möguleika á réttri greiningu með 12-leiðslu hjartalínuriti og þangað til hann er kominn á bráðamóttöku á Landspítala var 2:59 klukkustundir fyrir sjúklinga flutta frá Sjúkrahúsi Akureyrar og 3:19 klukkustundir fyrir sjúklinga annars staðar á Norðursvæði. Ef þeir níu sjúklingar sem urðu fyrir hvers kyns töfum eru útilokaðir er heildarflutningstíminn engu að síður 2:44 og 3:06 klukkustundir. Til viðbótar má ætla að það taki 42-45 mínútur frá því að sjúklingur er kominn inn á bráðamóttöku Landspítala við Hringbraut og þangað til æð hefur verið víkkuð í kransæðaþræðingu.[15] Þessar niðurstöður eru fjarri því sem kemur fram í skýrslu um hjartaþræðingar á Sjúkrahúsi Akureyrar þar sem talið er að heildarflutningstími sé innan við 90 mínútur við kjöraðstæður. Enginn sjúklingur komst í kransæðavíkkun innan þriggja klukkustunda frá því hann kom inn á heilsugæslu eða sjúkrahús á Norðursvæði og hægt er að áætla að töf á kransæðavíkkun umfram segaleysandi meðferð (PCI related delay) hafi verið 3 klukkustundir og 42 mínútur (mynd 3). Ef sjúklingarnir sem urðu fyrir töfum eru útilokaðir má áætla að töf í kransæðavíkkun hafi verið þrjár klukkustundir og 5 mínútur. Engu að síður var einungis tæplega helmingur sjúklinga meðhöndlaður með segaleysandi lyfjum og um fimmtungur sjúklinga fékk ekki blóðþynningarmeðferð með clopidogrel og enoxaparin. Vakthafandi hjartalæknar á Landspítala og Sjúkrahúsi Akureyrar eru jafnan

ráðgefandi fyrir flutning á Landspítala og taka ákvörðun um meðferð í samráði við lækni á staðnum. Leiða má líkur að því að ofmat á flutningshraða hafi orsakað valskekkju og fyrir vikið sé segaleysandi meðferð beitt í færri tilfellum en ella. Einnig hafa klínískar leiðbeiningar á íslensku, fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep þar sem búast má við töf í kransæðavíkkun, ekki verið nógu skýrar.[17**]

Gjöf segaleysandi lyfja utan spítala þykir örugg og aukast lífslíkur því fyrr sem meðferð er gefin. Til dæmis var 17% lægri dánartíðni í 6000 sjúklinga fjölgreiningarrannsókn (meta-analysis) hjá sjúklingum sem fengu segaleysandi lyf utan sjúkrahúss, að jafnaði 58 mínútum áður en hægt var að framkvæma kransæðaþræðingu.[18] CAPTIM rannsóknin gefur til kynna ávinning af gjöf segaleysandi lyfja borið saman við bráða kransæðavíkkun. Opin slembirannsókn sýndi lægri dánartíðni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með segaleysandi lyfjum utan spítala <2 klst. eftir að einkenni hófust (2,2% á móti 5,7%, P=0,058) en töf í bráða kransæðavíkkun var aldrei umfram 1 klst. (PCI related delay). Um 26% þeirra sem fengu segaleysandi lyf utan spítala þurftu að gangast undir björgunar-kransæðavíkkun (rescue PCI) vegna viðvarandi ST-hækkana og marktækt færri fóru í hjartalost (cardiogenic shock).[9] Heldur stærra hlutfall í okkar rannsókn gekkst undir björgunarvíkkun eða 37,5%. Í Prague-II rannsókninni, sem einnig var opin slembirannsókn, var borin saman dánartíðni sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með segaleysandi lyfjum á nærliggjandi spítala við þá sem fluttir voru beint í kransæðavíkkun. Dánartíðni var sambærileg ef slembun átti sér stað <3 klst. frá því að einkenni hófust en töf á kransæðavíkkun var að meðaltali 85 mínútur (+/-29mín.). Danami-2 slembirannsókn á 1.572 sjúklingum, sem fengu ýmist segaleysandi lyf á nærtækasta spítala eða gengust undir bráða kransæðavíkkun, sýndi aukna tíðni endurdreps hjá sjúklingum sem fengu segaleysandi lyf en ekki var marktækur munur á tíðni heilablóðfalla eða dauða. Sjúklingar í segaleysandi hópnum fengu ekki clopidogrel í mánuð líkt og hinn hópurinn og mjög lágt hlutfall gekkst undir björgunarvíkkun eða hraðaða kransæðaþræðingu.[19] Niðurstöður úr sjúklingaskrám frá Frakklandi[20] og Austurríki[21] gefa til kynna að mögulega sé ávinningur af utan spítala gjöf segaleysandi lyfja (með möguleika á síðbúinni kransæðavíkkun). Hins vegar sýndi sænska hjartasjúklingaskráin (RIKS-HIA) aukna dánartíðni af gjöf segaleysandi lyfja utan spítala borið saman við bráða kransæðavíkkun eftir 30 daga (7,6% á móti 4,9%, p<0,05) og eitt ár (10,3% á móti 7,6%)[22], en annmörkum á þeirri rannsókn hefur verið lýst[20]og er hennar ekki getið í klínískum leiðbeiningum. Pinto og félagar birtu nýlega uppgjör á 192.509 sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep úr bandarísku hjartadrepsskránni (National Registry of Myocardial Infarction). Þar kemur fram að ávinningur bráðrar kransæðavíkkunar umfram segaleysandi meðferð virðist háð staðsetningu dreps, tíma frá upphafseinkennum og aldri sjúklings. Til dæmis er ávinningur kransæðavíkkunar hjá sjúklingi <65 ára með framveggsdrep og einkenni <2 klst. háður því að töf á víkkun umfram segaleysandi meðferð sé ekki lengri en 40 mín. Að sama skapi er sá tími 180 mínútur hjá sjúklingi sem er eldri en 65 ára með einkenni >2 klst. og drep í bak-, hliðar- eða undirvegg. Að meðaltali er jafn árangur af þessum tveimur meðferðum við 114 mínútna töf ef allir sjúklingar eru taldir með.[11] Almennt eru rannsakendur sammála um að ávinningur af bráðri kransæðavíkkun hverfi ef töf á víkkun er >60-120 mínútur umfram segaleysandi meðferð.[23] Um helmingur sjúklinga í okkar rannsókn leitar læknis <2 klst. frá því að einkenni hefjast og 70% innan 3 klukkustunda. Af 17 sjúklingum sem ekki fengu segaleysandi lyf var einn sjúklingur með algera frábendingu, á öðrum degi eftir kviðarholsaðgerð og tveir með afstæða frábendingu (Kóvar blóðþynning). Samtals fengu því 14 sjúklingar (42,4%) ekki segaleysandi lyf sem hefðu samkvæmt klínískum leiðbeiningum átt að fá slíka meðferð. Enginn sjúklingur fékk aukaverkanir af segaleysandi lyfjagjöf samkvæmt sjúkdómsgreiningum við útskrift frá Landspítala. Ekki var marktækur munur á hraða flutnings eða annarrar meðferðar milli sjúklinga sem fengu eða

Tafla IV. *Samanburður á sjúklingum sem fengu og hinum sem fengu ekki segaleysandi lyf.*

	Segaleysandi lyf (n=16)		Ekki segaleysandi lyf (n=17)	p-gildi
Aldur	61,1 ár (45-75,3)		60,2 ár (45,1-88,6)	0,81
Karlar	93,5%		64,7%	P=0,05
Framveggsdrep	37,5%		47,1%	P=0,58
ST-hækkanir við komu á Landspítala*	37,5%		41,2%†	P=0,99
Kransæðaþræðing	Hröðuð	Björgunar	Bráð (PPCI)	
	62,5%	37,5%	88,2%	
Tími frá komu á Landspítala í kransæðaþræðingu (miðgildi)	1:49 klst (0:19-35:13).	0:45 klst. (0:37-1:47)	0:42 klst. (0:23-8:31)	P<0,05 P=0,58

P<0,05 = marktækur munur á milli hópa.
Allir uppgefnir tímar eru miðgildi.
*Ekki fundust hjartalínurit við komu í sjúkraskrá fjögurra sjúkling.
†Þar af tveir sjúklingar með vinstra greinrof.

** Nýjar klínískar leiðbeiningar frá Landspítala voru settar á vef landlæknis í janúar 2009. Eldri leiðbeiningarnar voru frá árinu 2002.

fengu ekki segaleysandi lyf (sjá töflu IIIa).

Sýnt hefur verið fram á kláran ávinning af gjöf blóðflöguhemlandi lyfja, magnýl og clopidogrel og eru þau undirstaða meðferðar við bráðu hjartadrepi.[24, 25] Til dæmis höfðu ST-hækkanir gengið niður hjá ríflega helmingi sjúklinga við komu á Landspítala í hópnum sem eingöngu fékk blóðflöguhemlandi lyf með eða án enoxaparins. Jafnframt hefur verið sýnt fram á ávinning af enoxaparini samhliða gjöf segaleysandi lyfja en sjúklingar eldri en 75 ára voru líklegri til að fá heilablæðingu.[26] Ekki hefur verið sýnt fram á kláran ávinning eða skaðsemi af gjöf enoxaparins hjá sjúklingum sem gangast undir bráða kransæðavíkkun.[27] Allir sjúklingar í rannsókninni fengu magnýl snemma eftir komu til læknis og er það vel. Hins vegar fengu tæp 20% sjúklinga ekki clopidogrel og tæp 20% ekki enoxaparin. Einn sjúklingur fékk hvorugt lyfið en einn sjúklingur hafði frábendingu fyrir clopidogrel (utanbastleggur og á öðrum degi eftir kviðarholsaðgerð).

Í ljósi ávinnings af gjöf segaleysandi lyfja utan spítala voru gerðar rannsóknir á greiðvirkum kransæðavíkkunum (facilitated PCI), þar sem sjúklingar gangast undir kransæðavíkkun eftir gjöf segaleysandi lyfja (í mismunandi skömmtum) jafnhratt og við bráða kransæðaþræðingu hvort sem þeir hafa ST-hækkanir eða ekki við upphaf þræðingar. Niðurstöður þeirra gefa til kynna að þeir sjúklingar séu líklegri til að fá endurdrep (reinfarction), heilablóðfall og meiriháttar blæðingu.[5] Því hefur verið leitast við að skoða hvenær réttast er að hjartaþræða sjúklinga eftir segaleysandi meðferð. Nýleg fjölgreiningarrannsókn (meta-analysis) á hröðuðum kransæðaþræðingum (Routine PCI post thrombolysis) að meðaltali 8:20 klukkustundum eftir segaleysandi lyfjagjöf sýndi aukna lifun, lækkaða tíðni endurdreps (OR 0,55 og 0,53) og óbreytta hættu á heilablóðfalli eða meiriháttar blæðingum borið saman við þá sem eingöngu gengust undir þræðingu ef þeir höfðu einkenni eða teikn um blóðþurrð í hjarta (Ischemia guided PCI post thrombolysis).[28] Í okkar rannsókn gengust tíu sjúklingar undir hraðaða kransæðaþræðingu að miðgildi 10:50 klukkustundum (dreifing; 2.15-39.45 klst.) eftir gjöf segaleysandi lyfja.

Flutningstími sjúklinga frá Sjúkrahúsi Akureyrar er marktækt styttri en annars staðar á Norðurlandi. Það kemur ekki á óvart þar sem sjúkraflugvél er staðsett á Akureyri og flugtími er í flestum tilfellum styttri þaðan. Hins vegar er ekki marktækur munur á heildarflutningstíma frá því að sjúklingur hittir lækni og þangað til hann er kominn á Landspítala. Færa má rök fyrir að of langur tími fari í að koma sjúklingi af stað af Sjúkrahúsi Akureyrar í flutning (um það bil 80 mínútur að miðgildi) borið saman við aðrar rannsóknir.[19]

Helsti styrkur þessarar rannsóknar er að hún lýsir vel þeirri meðferð sem sjúklingar með bratt hjartadrep á Norðurlandi fá, hversu langan tíma tekur að flytja á sjúkrahús með aðstöðu til kransæðavíkkunar og hvort klínískum leiðbeiningum hafi verið fylgt. Rannsóknin hefur einnig ýmsar takmarkanir. Hún er afturskyggn og ekki nægjanlega fjölmenn til að greina mismun á afdrifum eftir meðferð. Upplýsingarnar eru takmarkaðar við það sem skráð var í sjúkraskrá viðkomandi á Landspítala og þeirri heilbrigðisstofnun sem óskaði eftir flutningi.

Ályktun

Það tekur langan tíma að flytja sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep á Landspítala af Norðurlandi og of fáir fá bestu meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum. Segaleysandi lyf eru kjörmeðferð fyrir þennan hóp sjúklinga nema ef frábendingar eru til staðar. Nauðsynlegt er fyrir meðhöndlandi og ráðgefandi lækna að hafa nákvæmar upplýsingar um flutningstíma þegar taka á ákvörðun um meðferð. Staðfærðar klínískar leiðbeiningar fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep á Norðurlandi eru í vinnslu.

Þakkir

Sjúkraflutningamönnum við Slökkvilið Akureyrar er þökkuð aðstoð við skráningu í flugskýrslur. Vísindasjóður læknaráðs Sjúkrahússins á Akureyri og heilbrigðisráðuneytið styrktu þessa rannsókn.

Heimildir

1. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771-5.
2. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986; 1: 397-402.
3. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. N Engl J Med 1993; 329: 1615-22.
4. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. Circulation 2004; 109: 1223-5.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003; 361: 13-20.
6. Le May MR, Davies RF, Labinaz M, et al. Hospitalization costs of primary stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction: cost analysis of the Canadian STAT Study. Circulation 2003; 108: 2624-30.

7. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28-66.
8. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 2180-6.
9. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003; 108: 2851-6.
10. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. Heart 2005; 91: 1400-6.
11. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006; 114: 2019-25.
12. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? Am J Cardiol 2004; 94: 772-4.
13. Þorgeirsson G, Sverrisson JT, Danielsen R, Gunnarsson GT, Eyjólfsson K. Nefndarálit um fýsileika þess að taka upp hjartaþræðingar á FSA; 2006 12.október.
14. Gíslason GH, Baldursson G, Harðarson T. Segaleysandi meðferð í Egilsstaðalæknishéraði. Fimm sjúkratilfell á tveggja ára tímabili. Læknablaðið 1996; 82: 516-20.
15. Libungan BG, Eyjólfsson K, Þorgeirsson G. Bráðar kransæðaþræðingar á Íslandi - Árangur á fyrsta ári sólarhringsgæsluvaktar. Læknablaðið 2008; 94: 103-7.
16. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2173-95.
17. Arnar DO, Danielsen R. Klínískar leiðbeiningar um greiningu og meðferð sjúklinga með brjóstverk. http://landspitaliis/lisalib/getfileaspx?itemid=19461 Janúar 2009.
18. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686-92.
19. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 349: 733-42.
20. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2909-45.
21. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). Circulation 2006; 113: 2398-405.
22. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2006; 296: 1749-56.
23. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2007; 357: 1631-8.
24. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349-60.
25. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179-89.
26. Johanson P, Jernberg T, Gunnarsson G, Lindahl B, Wallentin L, Dellborg M. Prognostic value of ST-segment resolution-when and what to measure. Eur Heart J 2003; 24: 337-45.
27. Khoobiar S, Mejevoi N, Kaid K, et al. Primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction using an intravenous and subcutaneous enoxaparin low molecular weight heparin regimen. J Thromb Thrombolysis 2008; 26: 85-90.
28. Wijeysundera HC, You JJ, Nallamothu BK, Krumholz HM, Cantor WJ, Ko DT. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. Am Heart J 2008; 156: 564-72, 72 e1-2.

Management of patients with STEMI transported with air-ambulance to Landspitali University Hospital in Reykjavík

Introduction: A good outcome of patients presenting with STEMI (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) depends on early restoration of coronary blood flow. Pre-hospital fibrinolysis is recommended if primary percutaneous coronary intervention (PPCI) cannot be performed within 90 minutes of first medical contact (FMC). The purpose of this study was to study transport times for patients with STEMI who were transported with air-ambulance from the northern rural areas of Iceland to Landspitali University Hospital in Reykjavík, and to assess if the medical management was in accordance with clinical guidelines.

Materials and methods: Retrospective chart review identified 33 patients with STEMI who were transported with air-ambulance to Landspitali University Hospital in Reykjavík during the years 2007 and 2008.

Results: The total time from first medical contact to arrival at Landspitali University Hospital emergency room was 3 hours and 7 minutes (median). All patients received aspirin and 26 (78.8%) received clopidogrel and enoxaparin. 16 patients (48.5%) received thrombolytic therapy in median 33 minutes after FMC and 15 patients had PPCI performed in median 4 hours and 15 minutes after FMC. Estimated PCI related delay was 3 hours and 42 minutes (median). One patient died and one was resuscitated within 30 hospital days. Mean hospital stay was 6.0 days.

Conclusions: First medical contact to balloon time of less than 90 minutes is impossible for patients with STEMI transported from the northern rural areas to Landspitali University Hospital in Reykjavík. Medical therapy was in many cases suboptimal and PCI related delay too long.

ENGLISH SUMMARY

Sigmundsson TS, Gunnarsson B, Benediktsson S, Gunnarsson GT, Duason S, Thorgeirsson G.

Management of patients with STEMI transported with air-ambulance to Landspitali University Hospital in Reykjavík. *Icel Med J 2010; 96: 159-65*

Keywords: *Air-ambulance transport, rural medicine, myocardial infarction, fibrinolysis, quality of care.*

Correspondence: *Þórir Svavar Sigmundsson, thorir.sigmundsson@karolinska.se*

Barst: 18. september 2009, - samþykkt til birtingar: 11. janúar 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Onbrez®

Nýr möguleiki í meðferð við langvinnri lungnateppu



Berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð með sólarhrings virkni.
Lyfhrif koma fram 5 mínútum eftir inntöku lyfsins.

onbrez®
breezhaler®

Sérlyfjatexti á bls. 223

Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife

Magnús Jóhannsson
læknir, prófessor í lyfjafræði[1]

Sif Ormarsdóttir
meltingarlæknir[2]

Sigurður Ólafsson
meltingarlæknir[3]

Lykilorð: eitrunarlifrarbólga, náttúruefni, Herbalife.

[1]Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, læknadeild Háskóla Íslands,
[2]Lyfjastofnun,
[3]meltingarlækninga-einingu Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Jóhannsson, rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, Háskóla Íslands
Haga, Hofsvallagötu 53, 107 Reykjavík

magjoh@hi.is

Ágrip

Tilgangur: Mörg náttúruefni eru þekkt að því að geta valdið lifrarskaða. Nýleg íslensk könnun á aukaverkunum náttúruefna sýndi að lifrarskaði var oftast tengdur notkun Herbalife.

Aðferðir: Lýst er fimm tilfellum af eitrunarlifrarbólgu í tengslum við notkun á ýmsum Herbalifevörum á Íslandi á árunum 1999 til 2008. Orsakatengsl voru metin með skilmerkjum WHO-UMC en einnig með RUCAM aðferðinni.

Niðurstöður: Af fimm sjúklingum voru fjórar konur og einn karl. Miðgildi aldurs var 46 ár (spönn 29-78 ár). Lengd Herbalifenotkunar var á bilinu 1-7 mánuðir. Fjórir sjúklinganna voru með klíníska mynd lifrarfrumuskaða en einn með gallstíflulifrarskaða. Miðgildi fyrir eftirfarandi voru: bílirúbín 190 µmol/L (spönn: 26-311; eðlilegt <20 µmol/L), ALP 407 U/L (spönn: 149-712; eðl. 35-105 U/L) og ALT 2487 U/L (spönn: 456-2637; eðl. 70 og 45 U/L fyrir karla og konur). Lifrarástunga var gerð í tveimur sjúklinganna og samrýmdust vefjabreytingar eitrunarlifrarbólgu. Aðrar orsakir lifrarbólgu voru útilokaðar með viðeigandi mótefnaprófum og ómskoðun. Orsakatengsl voru samkvæmt RUCAM-aðferðinni líkleg í þremur og möguleg í tveimur en samkvæmt skilmerkjum WHO örugg í einu tilfelli, líkleg í tveimur og möguleg í tveimur.

Ályktanir: Telja verður líklegt að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrarbólgu. Eitrunarlifrarbólga af völdum náttúruefna er mikilvæg mismunagreining hjá sjúklingum með lifrarskaða.

Inngangur

Eitt algengasta alvarlega vandamálið við lyfjanotkun er eitrunarlifrarbólga (toxic hepatitis) og á undanförnum áratugum hafa allmörg lyf horfið af sjónarsviðinu vegna þessa vandamáls. Mörg önnur lyf eru notuð með varúð vegna aukaverkana á lifur. Mörg þeirra lyfja sem eru á markaði eru fengin úr náttúrunni og sum þeirra geta valdið eitrunarlifrarbólgu. Telja verður að læknar séu almennt vel meðvitaðir um þessi vandamál.

Orðið náttúruefni er hér notað um öll efni úr náttúrunni sem ekki eru lyf (náttúrulyf, náttúruvörur, fæðubótarefni) og ætluð eru til að bæta heilsufar eða útlit. Notkun slíkra efna hefur farið vaxandi á undanförnum árum víða um heim og á það sér örugglega margar skýringar. Ein ástæðan er talin vera trú margra á því að efni úr náttúrunni séu laus við aukaverkanir og virðist sú skoðun lífseig þrátt fyrir vísindalega vitneskju um hið gagnstæða.[1]

Eitruð efni eru mjög algeng í náttúrunni, meðal annars í jurtum. Talið er að þessi efni þjóni ákveðnum tilgangi við að verja jurtina (lífveruna) fyrir utanaðkomandi árásum, til dæmis skordýra og grasbíta. Efnin verja jurtina á mismunandi hátt, þau geta meðal annars verið bragðsterk eða eitruð. Sterkt bragð fælir frá grasbíta og jafnvel önnur dýr og eitruð efni fæla líka frá með því móti að dýrin læra af reynslunni að viðkomandi jurt er eitruð. Eiturverkanir náttúruefna eru mjög margvíslegar en algengar eru eiturverkanir á meltingarfæri, nýru, húð og lifur.

Efni sem eru eitruð fyrir lifrina eru algeng í náttúrunni.[2, 3] Lifrarvandamál við notkun náttúruefna í fæðubótarefnum eru vel þekkt en ekki er vitað hve stórt þetta vandamál er.

Eitruð náttúruefni geta valdið margvíslegum lifrarskaða svo sem bráðri eða langvinnri lifrarbólgu, gallstíflu, æðaskemmdum og jafnvel lifrarbilun og skorpulifur. Mikill fjöldi jurta inniheldur efni sem geta valdið eitrunarlifrarbólgu og má þar nefna sem dæmi Kava, Ma-huang (inniheldur efedrín), Aloe vera til inntöku[4] og grænt te (*Camellia sinensis*).[5-7] Af íslenskum jurtum má nefna krossfífil (*Senecio vulgaris*) og hóffífil (*Tussilago farfara*) sem báðir innihalda eitraða pýrróla (pyrrólizidín plöntubasa).[3, 8, 9]

Veturinn 2002-03 var gerð könnun meðal íslenskra lækna á aukaverkunum náttúruefna og voru niðurstöðurnar birtar í *Læknablaðinu*.[10] Í þessari rannsókn skáru vörur frá Herbalife sig úr varðandi lifrarvandamál. Flestar tilkynningar bárust um Herbalife eða alls 78 og voru 12 þeirra um lifrarvandamál og flokkuðust þau öll sem alvarleg (sjúkrahúsvist). Næstflestar tilkynningar

Tafla I. *Taflan sýnir hvaða vörur frá Herbalife sjúklingarnir voru að nota. Í sumum tilfellum var um fleiri vörur að ræða en hér eru nefndar.*

Nafn vöru	sjúkl.				
	1	2	3	4	5
Rose Ox	x	x	x	x	x
Florafibre	x		x		
Thermojetics	x	x		x	
Fiber- och örttabletter		x		x	
Herbalifeline			x		
Tang Kuei			x		x

bárust um ginseng eða alls 47 en engin þeirra var vegna lifrarvandamála. Ein tilkynning var um gulu vegna sólhatts. Vegna eðlis þessarar rannsóknar var ekki hægt að útiloka að eitthvað af þessum tilfellum væru talin oftar en einu sinni og ekki fengust upplýsingar um hvaða vörutegundir frá Herbalife þessir einstaklingar höfðu tekið. Þessar niðurstöður voru túlkaðar sem merki um hugsanlega hættu sem þyrfti að kanna betur.

Efniviður og aðferðir

Þessi samantekt nær til tilfella sem höfundar höfðu vitneskju um á árunum 1999-2008. Ekki var gerð skipulögð leit að sjúklingum með lifrarskaða tengdan náttúruvörum. Farið var yfir sjúkraskýrslur og kannaðar upplýsingar um heilsufar, töku lyfja og töku náttúruefna. Sérstaklega var reynt að afla upplýsinga um hvaða vörur frá Herbalife þessir einstaklingar höfðu notað. Við uppvinnslu sjúklinganna höfðu að jafnaði verið gerðar eftirfarandi rannsóknir til útilokunar á öðrum lifrarsjúkdómum: Blóðvatnspróf fyrir lifrarbólguveirum A, B og C, cýtómegalóveiru og Ebstein Barr veiru; sjálfsnæmispróf með tilliti til lifrarbólgu (kjarnamótefni [ANA], sléttvöðvamótefni [SMA] og orkukornamótefni [AMA]); ómskoðun af lifur og gallvegum; lifrarástunga var gerð í völdum tilfellum.

Við mat á orsakatengslum var notast við Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) aðferðina[11] en einnig var stuðst við skilmerki WHO - UMC varðandi orsakatengsl.[12] RUCAM-aðferðin er sérstaklega hönnuð með lifrarskaða af völdum lyfja í huga. RUCAM-matið tekur þannig til greina tímasamband en einnig aðra áhættuþætti fyrir lifrarskaða, sem og hvort aðrir lifrarsjúkdómar hafi verið útilokaðir. Gefin eru stig fyrir ýmsa undirþætti í spurningalista og er lokaniðurstaða þannig að því fleiri stig því meiri líkur á orsakasambandi. Eftir stigafjölda er svo orsakasambandið metið allt frá *útilokað* til *mjög líklegt*. WHO-aðferðin metur samband lyfja og aukaverkana almennt og tekur mið af tímasambandi milli inntöku og einkenna, öðrum hugsanlegum skýringum og hvort endurinntaka síðar leiddi til sömu sjúkdómseinkenna. Niðurstaðan er gefin sem lýsingarorð frá *ósennilegt* yfir í *öruggt*.

Fengin voru tilskilin leyfi Persónuverndar og Vísindasiðanefndar og auk þess leyfi yfirmanna á Landspítala og í Háskóla Íslands.

Niðurstöður

Tilfelli 1:

46 ára gömul heilsuhraust kona var lögð inn á Landspítala eftir 10 daga ógleði, slappleika og vaxandi gulu. Hún hafði notað Herbalife-vörur í rúman mánuð en engin lyf. Fyrir utan hækkun á lifrarprófum, leiddu blóðrannsóknir í ljós hækkun á kjarnamótefnum (ANA, títri >1:300). Orkukornamótefni (anti-mitochondrial antibodies; AMA) voru jákvæð við komu í títra 1:160 og hækkuðu innan mánaðar í 1:320. Próteinrafdráttur sýndi fjölklóna IgG hækkun (19,1 g/L). Í lifrarsýni sáust merki um bráða lifrarbólgu með áberandi blandaðri bólgufrumuíferð á portalsvæðum en einnig utan þeirra. Plasmafrumur voru áberandi en einnig eitilfrumur, daufkyrningar og rauðkyrningar sáust einnig. Talsverð gallstífla í smáum gallgöngum (hepatocanalicular). Útlit talið samrýmast best lyfja- eða eitrunaráhrifum en ekki var hægt að útiloka aðrar orsakir, svo sem lifrarbólgu vegna sjálfsnæmis. Konan hætti töku Herbalife og lifrargildi lækkuðu hratt og var ALAT 84 innan mánaðar. Konan var ekki meðhöndluð með prednisólon eða öðrum lyfjum. Tæpu ári síðar var ANA veikt jákvætt (<1:40), AMA títri 1:160 en lifrarpróf alveg eðlileg.

Tilfelli 2:

47 ára gömul kona var lögð inn eftir að hafa verið um tveggja vikna skeið með gulu og kláða. Hún hafði áður verið með háþrýsting og vanstarfsemi í skjaldkirtli og ári áður með gulu vegna Primazol (trímetóprím og súlfametoxasól). Lyf: Atenólól og týroxín (langtímanotkun). Hafði notað bæði Herbalife og sólhatt (echinacea) en óljóst hversu lengi. Rannsóknir voru allar neikvæðar með tilliti til annarra lifrarsjúkdóma. Hún hætti töku fæðubótarefna og innan þriggja mánaða voru lifrarpróf orðin eðlileg. Hún hætti einnig notkun atenólóls tímabundið en hóf síðar töku þess aftur. Lifrarpróf héldust eðlileg.

Tafla II. *Yfirlit yfir sjúklingana, tegund lifrarskaða og orsakatengsl vöru og lifrarskaða samkvæmt skilmerkjum WHO og RUCAM.*

sjúkl. nr.	kyn	aldur (ár)	biðtími (mán.)	tegund skemmdar	vefsýni	endurgjöf vöru	orsakatengsl (WHO)	orsakatengsl (RUCAM)
1	kvk	46	1	HC	já	nei	líkleg	líkleg
2	kvk	47	?	HC	nei	nei	möguleg	möguleg
3	kvk	29	4	HC	já	nei	möguleg	möguleg
4	kvk	44	4-5	chol	nei	jákvæð	örugg	líkleg
5	kk	78	4-5	chol	nei	nei	líkleg	líkleg

HC = lifrarfrumuskaði
chol = gallstíflulifrarskaði
Biðtími er tími frá upphafi inntöku og þar til einkenni komu fram.
Endurgjöf (rechallenge) er jákvæð ef sama vara er tekin inn síðar og sömu sjúkdómseinkenni koma aftur fram, sbr. skilmerki WHO um orsakatengsl.

Tilfelli 3:
29 ára gömul heilsuhraust kona kom á bráðamóttöku og hafði verið með gulu og kláða í nokkra daga. Hún hafði fundið fyrir kláða af og til í eitt ár. Konan byrjaði að taka Yasmin (dróspírenón og etinýlestradíól) getnaðarvarnartöflur 6 mánuðum fyrir innlögn en einnig Myoplex próteindrykk. Hún hafði tekið Treo (asetýlsalisýlsýra og koffein) og Íbúkód (íbúprófen og kódein) af og til við höfuðverk og notað Herbalifevörur í fjóra mánuði. Engar rannsóknir studdu aðra lifrarsjúkdóma, þar með talda lifrarbólgu vegna sjálfsnæmis. Lifrarsýni: Áberandi bólgubreytingar með blandaðri bólgufrumuíferð með eitilfrumum, plasmafrumum, stöku kyrningum og einnig sáust sums staðar rauðkyrningar. Í einu portalsvæði sást eitilfrumuþyrping. Í lobuli sást gallstífla í smæstu gallgöngum. Breytingarnar voru taldar samrýmast bráðri lifrarbólgu með útlit sem helst benti til lyfja- eða efnaorsakaðrar lifrarbólgu eða sjálfsnæmislifrarbólgu.

Konan hætti að nota fæðubótarefni og lyf. Lifrarpróf lækkuðu og voru orðin nánast eðlileg innan þriggja mánaða. Hún hefur síðan notað íbúprófen án vandamála.

Tilfelli 4:
44 ára gömul áður heilsuhraust kona var lögð inn vegna kviðverkja og gulu. Hún byrjaði að taka lyfið Zyban (búprópíon) 20 dögum áður og hafði verið að nota Herbalifevörur í 5-6 mánuði. Hún hætti að taka Herbalife og búprópíon og urðu lifrargildi eðlileg. Nokkrum mánuðum síðar fór hún aftur að taka Herbalifevörur og jafnframt birkiösku. Í kjölfarið fékk hún kláða og hækkun á lifrarprófum á ný. Hætti þá notkun Herbalife en hélt áfram að nota birkiösku. Lifrarpróf lækkuðu hratt og urðu eðlileg eftir um tvo mánuði. Rannsóknir bentu ekki til annarra lifrarkvilla.

Tilfelli 5:
78 ára karlmaður með Alzheimerssjúkdóm og háþrýsting reyndist við reglubundið eftirlit með hækkun á lifrarprófum með gallstíflumynd. Lyf: Enalapríl til margra ára. Hafði notað Herbalifevörur í 4-5 mánuði. Hætti að nota Herbalife og enalapríl og lifrarpróf urðu eðlileg.

ANA var jákvætt í lágum títra (>1:40<1:100) en blóðvatnspróf fyrir lifrarbólguveirum og ómun voru neikvæð.

Allir sjúklingarnir notuðu fleiri en eina vörutegund frá Herbalife. Tafla I sýnir hvaða Herbalifevörur voru notaðar, upptalningin er ekki tæmandi en teknar eru með þær vörur sem innihalda jurtir.

Tafla II er yfirlit yfir sjúklingana, biðtíma fram að einkennum, tegund lifrarskaða og orsakatengsl sem voru metin með tveimur mismunandi aðferðum, RUCAM og WHO-UMC.

Tafla III sýnir lifrargildi sjúklinga. Í öllum tilvikum voru prótrombín-tími og albúmín eðlileg.

Skoðuð voru fimm tilfelli til viðbótar sem voru sjúklingar með lifrarskaða sem tóku Herbalife, tvö tilfelli á Landspítala, eitt utan spítala og tvær aukaverkanatilkynningar hjá Lyfjastofnun. Þessir fimm sjúklingar voru ekki teknir með í þessari samantekt vegna þess að í öllum tilfellum voru til staðar aðrar vel hugsanlegar

Tafla III. *Taflan sýnir hæstu lifrargildi fyrir hvern sjúkling (margfeldi af efri eðlilegum mörkum).*

sjúkl. nr.	kyn	bílirúbínmörk <20 mmol/L	ALPmörk 35-105 U/L	ALTmörk <70 kk, <45 kvk U/L
1	kvk	311 (15,6)	149 (1,4)	1134 (25,2)
2	kvk	190 (9,5)	407 (3,9)	2600 (57,8)
3	kvk	247 (12,3)	547 (5,2)	2487 (55,3)
4	kvk	64 (3,2)	231 (2,2)	2637 (58,6)
5	kk	26 (1,3)	712 (6,8)	456 (6,5)

ALP=alkalískur fosfatasi
ALT=alanín amínótransferasi

skýringar á lifrarskaðanum en Herbalife. Það er þó ekki útilokað að Herbalife hafi átt þátt í lifrarvandamálum einhverra þessara sjúklinga.

Umræða

Hér er lýst fimm sjúklingum með eitrunarlifrarbólgu sem grunur lék á að mætti rekja til neyslu Herbalife. Ályktun um orsakatengsl við Herbalife byggist á því að sjúkdómseinkenni komu fram þegar Herbalife hafði verið neytt í nokkurn tíma, einkenni hurfu þegar neyslu Herbalife var hætt og ekki var til staðar önnur sennilegri skýring. Þetta styrkist enn frekar af einu tilfelli (nr. 4) þar sem endurtekin neysla Herbalife síðar leiddi til sömu eða svipaðra einkenna (positive rechallenge). Mat á orsakasamhengi samkvæmt WHO-UMC í þessu tilfelli var að tengsl við Herbalife væru örugg en samkvæmt RUCAM líkleg, en síðarnefnda flokkunin býður ekki uppá að tengsl séu örugg. Í hinum tilfellunum fjórum voru orsakatengsl ekki eins ákveðin.

Í öllum sjúklingunum voru hækkuð lifrarensím í blóði sem samræmast lifrarskaða. Sama má segja um lifrarsýni sem voru tekin í tveimur sjúklinganna en vefjabreytingar sýndu áberandi bólgubreytingar sem vel geta samræmst eitrunarlifrarbólgu af völdum lyfja eða eiturefna. Þessar rannsóknir sýndu ekki alltaf alveg sömu sjúkdómsmynd og sama er uppi á teningnum í þeim tilfellum sem áður hefur verið lýst en þetta gæti skýrst af áverkun mismunandi efna í mismunandi skömmtum eða blöndum ásamt mismunandi ástandi sjúklinganna og hugsanlegum erfðabreytileika. Þetta mælir þó alls ekki gegn því að um orsakasamband sé að ræða.

Sjúklingarnir voru rannsakaðir með venjubundnum hætti með tilliti til annarra mögulegra lifrarsjúkdóma. Í einu tilfelli (nr. 1) var hækkun á kjarnamótefnum sem geta myndast hjá sjúklingum með sjálfsnæmislifrarbólgu og orkukornamótefnum sem sjást hjá sjúklingum með frumkomna gallskorpulifur (primary biliary cirrhosis). Hins vegar lækkuðu þessi mótefni og lifrarpróf urðu eðlileg þegar notkun Herbalife var hætt og klínísk mynd og vefjasýni samrýmdist ekki frumkominni gallskorpulifur. Þekkt er að við eitrunarlifrarbólgu getur komið fram hækkun slíkra mótefna.[13] Kjarnamótefni voru einnig til staðar í lágum styrk í tilfelli nr. 5.

Í sumum tilfellum var ekki hægt að útiloka þátt lyfja eða annarra náttúruefna. Í tifelli nr. 2 hafði sjúklingurinn einnig neytt sólhatts sem virðist geta valdið eitrunarlifrarbólgu.[10, 14] Í tifelli nr. 3 var sjúklingur jafnframt að taka getnaðarvarnarlyfið Yasmin (dróspírenón og etinýlestradíól). Getnaðarvarnarhormón geta valdið lifrarskaða en þá er nánast alltaf um gallstíflumynd að ræða en svo var ekki í þessu tilfelli. Lifrarskaði er ekki þekkt aukaverkun Yasmin (sjá Sérlyfjaskrá). Sami sjúklingur hafði einnig notað asetýlsalisýlsýru og íbúprófen í litlu magni með hléum við tilfallandi höfuðverk. Lifrarskaða hefur verið lýst eftir íbúprófen en sjúklingurinn hóf aftur notkun þess án vandkvæða. Asetýlsalisýlsýra getur einnig valdið lifrarskaða en þá er yfirleitt um stöðuga notkun og hærri skammta að ræða en í þessu tilfelli.[15]

Sjúklingur nr. 5 hafði til margra ára tekið lyfið enalapríl en lifrarskaða hefur verið lýst eftir notkun þess, jafnvel eftir langvarandi notkun.[16] Þetta virðist þó sjaldgæft og tímatengsl við Herbalifenotkun gera það að líklegri orsök fyrir lifrarskaða hjá þessum sjúklingi.

Birtar hafa verið niðurstöður rannsóknar[17] þar sem lýst er 10 sjúklingum með lifrarskaða sem að líkindum tengjast notkun Herbalife. Einnig hafa verið birtar niðurstöður ísraelskrar rannsóknar þar sem lýst er 12 sjúklingum með lifrarskemmdir sem líklega tengjast notkun á Herbalife.[18, 19] Á Spáni var lýst fjórum tilfellum með lifrarskaða í tengslum við notkun Herbalife.[20] Að lokum birtist grein[21] þar sem lýst er tveimur sjúklingum með lifrarskemmdir af völdum Herbalife sem rakið var til mengunar með *Bacillus subtilis*. Ef allt er talið saman hafa verið birt 28 tilfelli en líkindin á orsakatengslum við töku Herbalife eru missterk.

Þau fimm tilfelli sem hér er lýst bætast við þau 28 sem áður hafa verið birt.[17, 18, 21, 22] Aðeins er hægt að geta sér til um orsakirnar en líklegast virðist að einhverjar af þessum vörum innihaldi eitraðar jurtir.[1] Það er athyglisvert að þeir sjúklingar sem hér er sagt frá voru flestir að taka sömu vörur frá Herbalife en sumar þeirra innihalda einmitt jurtir sem vitað er að geta valdið lifrarskemmdum; RoseOx og Herbalifeline innihalda negul en í honum er evgenól sem getur valdið lifrarskemmdum á svipaðan hátt og parasetamól[23] og Thermojetics inniheldur útdrátt (extract) úr grænu tei sem einnig getur valdið lifrarskemmdum.[5] Þarna kunna að leynast fleiri eitraðar jurtir vegna þess að innihaldslýsingar eru ekki alltaf fullkomnar og eiturefnafræði jurta er iðulega vanrannsökuð. Vandamál af þessum toga eru alls ekki bundin við vörur frá Herbalife og nýlega var talsverð fjölmiðlaumræða um megrunarvöruna LipoKinetix[24] og Hydroxycut[25] sem var auglýst til vaxtarræktar og megrunar en LipoKinetix og sumar vörur af merkinu Hydroxycut voru teknar af markaði vegna fjölda tilfella af eitrunarlifrarbólgu.

Segja má að þau sjúkdómstilfelli sem hér

hefur verið lýst hafi fundist fyrir tilviljun enda eru skráningarkerfi sjúkdóma (ICD-9 og ICD-10) ekki vel til þess fallin að leita uppi aukaverkanir af völdum náttúruefna. Einnig má benda á að fullt samræmi er ekki alltaf til staðar við sjúkdómsgreiningar. Faraldsfræðilegt gildi þessarar rannsóknar er því mjög takmarkað. Vel er mögulegt að lifrarskaði vegna náttúruefna sé mun algengari en þessi samantekt gefur til kynna, eitthvað sé af innlögnum á heilbrigðisstofnanir sem höfundar hafa ekki vitneskju um og eitthvað gæti líka verið um vægari tilfelli sem ekki leiða til innlagnar. Þessir fimm sjúklingar náðu allir heilsu eftir að töku Herbalife var hætt og vonandi verða engin eftirköst en síðkominni bandvefsmyndun í lifur hefur verið lýst.[17] Af þeim 28 sjúklingum sem lýst var í Sviss, Ísrael og Spáni fengu fjórir bráða lifrarbilun, tveir fóru í lifrarígræðslu og einn dó eftir slíka aðgerð. Ekki liggja fyrir tölur um fjölda þeirra sem nota vörur frá Herbalife hér á landi en telja má víst að þeir séu margir og aukaverkanir af því tagi sem hér er lýst þar af leiðandi sjaldgæfar.

Sú spurning hlýtur að vakna hvort einhverjir skilgreinanlegir hópar fólks séu í meiri hættu en aðrir að fá aukaverkanir af þessu tagi. Ekki hefur tekist að koma auga á slíkt í þeim greinum sem hafa birst, sjúklingarnir eru ekki tiltakanlega feitir (BMI á bilinu 22-35; n=19) og ekki með undirliggjandi lifrarsjúkdóm eftir því sem næst verður komist. Eftir stendur möguleikinn á því að þessir sjúklingar hafi verið með einhvern óskilgreindan erfðabreytileika sem gerði þá viðkvæmari en aðra fyrir viðkomandi efnum en slíkt eru enn sem komið er einungis vangaveltur. Það er þekkt staðreynd að fyrri saga um lifrarskaða vegna lyfja eykur líkurnar á lifrarskaða af völdum annarra lyfja eða efna og í þessari samantekt á tilfellum var reyndar einn sjúklingur með fyrri sögu um lifrarskaða eftir töku Primazol (tilfelli 2). Ekki er heldur vitað hvort vörurnar frá Herbalife voru í öllum tilvikum teknar í ráðlögðum skömmtum.

Telja má nokkuð víst að langflestar náttúruvörur sem hér eru á markaði séu meinlausar og sumar þeirra gætu gert eitthvert gagn, þó að yfirleitt hafi ekki verið sýnt fram á slíkt með vísindalegum aðferðum. Þetta gildir eflaust líka um vörur frá Herbalife sem flestar eru í raun venjuleg matvara. Frá þessu eru þó margar undantekningar þar sem um er að ræða vörur með ýmiss konar jurtum sem mismikið er vitað um. Það er athyglisvert að af þeim tilfellum sem hér hefur verið fjallað um voru einungis tvö tilkynnt til Lyfjastofnunar en í erlendum faraldsfræðilegum rannsóknum á lifrarskaða vegna lyfja eða náttúruefna hefur hlutfall náttúruefna verið 2-10%.[26, 27]

Það hlýtur að teljast alvarlegt mál ef vörur sem eiga að bæta heilsufar hafa alvarlegar aukaverkanir, jafnvel þó það sé í litlum mæli. Nokkrar umræður hafa orðið um algengi aukaverkana frá lifur við neyslu Herbalife og hafa fulltrúar fyrirtækisins reynt að gera lítið úr hættunni.[28] Hins vegar hefur verið á það bent að skráningu aukaverkana náttúruefna er víðast hvar mjög ábótavant og kannski höfum við bara séð topp ísjakans. Ekki liggja fyrir upplýsingar um það magn náttúru- og fæðubótarefna sem neytt er hér á landi og ef til vill þyrfti að efla eftirlit með þessum vöruflokki.

Ályktun: Telja verður líklegt að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrarbólgu. Eitrunarlifrarbólga af völdum náttúruefna er mikilvæg mismunagreining hjá sjúklingum með lifrarskaða. Líkt og með skráð lyf er notkun náttúruefna mikilvæg þegar tekin er sjúkrasaga hjá sjúklingum með lifrarskaða. Tilkynna ber hugsanlegar aukaverkanir af völdum náttúruefna til Lyfjastofnunar eða Matvælastofnunar.

Heimildir

1. Seeff LB. Are herbals as safe as their advocates believe? J Hepatol 2009; 50: 13-6.
2. Stickel F, Egerer G, Seitz HK. Hepatotoxicity of botanicals. Public Health Nutr 2000; 3: 113-24
3. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. J Hepatol 2005; 43: 901-10
4. Bottenberg MM, Wall GC, Harvey RL, Habib S. Oral aloe vera-induced hepatitis. Ann Pharmacother 2007; 41: 1740-3.
5. Galati G, Lin A, Sultan AM, O'Brien PJ. Cellular and in vivo hepatotoxicity caused by green tea phenolic acids and catechins. Free Radic Biol Med 2006; 40: 570-80.
6. Molinari M, Watt KD, Kruszyna T, et al. Acute liver failure induced by green tea extracts: case report and review of the literature. Liver Transpl 2006; 12: 1892-5.
7. Bjornsson E, Olsson R. Serious adverse liver reactions associated with herbal weight-loss supplements. J Hepatol 2007; 47: 295-7; author reply 297-8.
8. De Smet PA. Herbal remedies. N Engl J Med 2002; 347: 2046-56.
9. De Smet PA. Health risks of herbal remedies: an update. Clin Pharmacol Ther 2004; 76: 1-17.
10. Þórhallsdóttir Ó, Ingólfsdóttir K, Jóhannsson M. Aukaverkanir og milliverkanir náttúrulyfja, náttúruvara og fæðubótarefna. Læknablaðið 2002; 88: 289-97.
11. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. J Clin Epidemiol 1993; 46: 1323-30.
12. UMC-WHO. Causality Assessment of Suspected Adverse Reactions. www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=22682. 2009
13. Dansette PM, Bonierbale E, Minoletti C, et al. Drug-induced immunotoxicity. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1998; 23: 443-51.
14. Jacobsson I, Jonsson AK, Gerden B, Hagg S. Spontaneously reported adverse reactions in association with complementary and alternative medicine substances in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009. In print.
15. Zimmerman HJ. Effects of aspirin and acetaminophen on the liver. Arch Intern Med 1981; 141: 333-42.
16. Macias FM, Campos FR, Salguero TP, et al. Ductopenic hepatitis related to Enalapril. J Hepatol 2003; 39: 1091-2.
17. Schoepfer AM, Engel A, Fattinger K, et al. Herbal does not mean innocuous: ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife products. J Hepatol 2007; 47: 521-6.

18. Elinav E, Pinsker G, Safadi R, et al. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. J Hepatol 2007; 47: 514-20.
19. Stickel F. Slimming at all costs: Herbalife-induced liver injury. J Hepatol 2007; 47: 444-6.
20. Duque JM, Ferreiro J, Salgueiro E, Manso G. [Hepatotoxicity associated with the consumption of herbal slimming products]. Med Clin (Barc) 2007; 128: 238-9.
21. Stickel F, Droz S, Patsenker E, et al. Severe hepatotoxicity following ingestion of Herbalife nutritional supplements contaminated with Bacillus subtilis. J Hepatol 2009; 50: 111-7.
22. Manso G, Lopez-Rivas L, Duque JM, Salgueiro E. Spanish reports of hepatotoxicity associated with Herbalife products. J Hepatol 2008; 49: 289-90; author reply 290-1.
23. Janes SE, Price CS, Thomas D. Essential oil poisoning: N-acetylcysteine for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. Eur J Pediatr 2005; 164: 520-2.
24. Guo L, Shi Q, Fang JL, et al. Review of usnic acid and Usnea barbata toxicity. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev 2008; 26: 317-38.
25. Dara L, Hewett J, Lim JK. Hydroxycut hepatotoxicity: a case series and review of liver toxicity from herbal weight loss supplements. World J Gastroenterol 2008; 14: 6999-7004.
26. Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC, et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. Gastroenterology 2005; 129: 512-21.
27. Ibanez L, Perez E, Vidal X, Laporte JR. Prospective surveillance of acute serious liver disease unrelated to infectious, obstructive, or metabolic diseases: epidemiological and clinical features, and exposure to drugs. J Hepatol 2002; 37: 592-600.
28. Ignarro L, Heber D, Henig YS, Bejar E. Herbalife nutritional products and liver injury revisited. J Hepatol 2008; 49: 291-3; author reply 293-4.

ENGLISH SUMMARY

Hepatotoxicity associated with the use of Herbalife

Objective: Many herbal products are known to be hepatotoxic. In a recent survey in Iceland concerning adverse reactions related to herbal medicines, Herbalife products were implicated in the majority of the reported cases of hepatotoxicity.

Methods: The clinical presentations of five cases of Herbalife related liver injury during the period of 1999-2008 are analysed. Causality was assessed by using the WHO-UMC system for causality assessment and the RUCAM method.

Results: Of the five cases there were four females and one male; median age was 46 years (range 29-78). Herbalife had been used for 1 to 7 months prior to presentation. Four patients presented with a hepatocellular and one with a cholestatic reaction. Median values were for bilirubin 190 μmol/L (range: 26-311; ref. < 20 μmol/L), ALP 407 U/L (range: 149-712; ref. 35-105 U/L) and ALT 24 87 U/L (range: 456-2637; ref. 70 and 45 U/L for males and females, respectively). Liver biopsy was performed in 2 patients and was consistent with toxic hepatitis in both cases. Other causes of hepatitis were excluded by appropriate serological testing and ultrasound. Causality assessment according to RUCAM was probable in three cases and possible in two. Using the WHO-UMC criteria causality was certain in one case, probable in two and possible in two cases.

Conclusions: Hepatotoxicity is probably associated with the use of Herbalife products. Hepatotoxicity due to herbal remedies is an important differential diagnosis in the diagnostic work-up of liver injury.

Johannsson M, Ormarsdottir S, Olafsson S

Hepatotoxicity associated with the use of Herbalife. *Icel Med J 2010; 96: 177-82*

Key words: *toxic hepatitis, herbal remedies, Herbalife.*

Correspondence: *Magnús Jóhannsson, magjoh@hi.is*

Barst: 9. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 17. janúar 2010
Hagsmunatengsl höfunda: Engin

Onbrez® er nýr möguleiki í meðferð við langvinnri lungnateppu



Berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð með sólarhrings virkni.
Lyfhrif koma fram 5 mínútum eftir inntöku lyfsins.

onbrez®
breezhaler®

Sérlyfjatexti á bls. 223

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



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

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



SPIRIVA®
TIOTROPIUM

Grundvallarmeðferð við LLT á öllum stigum[3,4]

* Meðferð í allt að 4 ár
‡ Understanding Potential long-term Impacts on Function with Tiotropium.
Δ Aðalendapunktar voru breyting á árlegri skerðingu lungnastarfsemi (FEV_1 fyrir og eftir berkjuvíkkandi lyfjagjöf (meðaltal) frá 30. degi).
Þessir endapunktar voru ekki tölfræðilega marktækir. Aðrir endapunktar sem voru skilgreindir fyrirfram voru m.a. bættar niðurstöður mælinga á lungnastarfsemi (skerðing ári), lífsgæði (metið á grundvelli breytinga á SGRQ‡), LLT-versnanir og dauðsföll[1]
† Lífsgæði voru metin á grundvelli St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). SGRQ er mælikvarði á lífsgæði, sem mælir breytingar á lífsgæðum á kvarðanum 0-100. Breyting sem nemur 4 einingum eða meira er álitin klínískt marktæk
§ Undir þetta heyrir hjartabilun, hjartadrep, andnauð, LLT-versnanir og öndunarbilun

Sérlyfjatexti á bls. 221

Pfizer

Boehringer Ingelheim

Lifrarskaði af völdum lyfja

Einar S. Björnsson
meltingarlæknir

Ágrip

Lifrarskaði af völdum lyfja er aukaverkun sem hefur tengst mörgum mismunandi lyfjum þótt sjaldgæf sé. Bein eitrunaráhrif tengjast of háum skömmtum af parasetamóli en flest önnur lyf sem orsaka lifrarskaða valda ófyrirsjáanlegum skaða. Þó að ófyrirsjáanlegur skaði hafi upphaflega verið talinn gerast óháð skammti hafa rannsóknir nýlega sýnt að lifrarskaði af þessu tagi getur í mörgum tilfellum verið háður skammti. Læknar verða að hafa lifrarskaða vegna lyfja í huga hjá öllum sjúklingum með afbrigðileg lifrarpróf eða einkenni um lifrarsjúkdóm. Skaðinn getur bæði klínískt og meinafræðilega líkst nánast öllum þekktum lifrarsjúkdómum og engin meinafræðileg auðkenni fyrirfinnast. Sjúkdómsgreiningin er útilokunargreining. Hjá sjúklingum sem taldir eru vera með lifrarskaða af völdum lyfja þarf að stöðva inntöku viðkomandi lyfja, og sjúklinga með gulu og/eða merki um lifrarbilun verður að leggja inn á spítala og í sumum tilfellum verður að íhuga lifrarígræðslu.

Lykilorð: lifur, lyf, lifrarskaði.

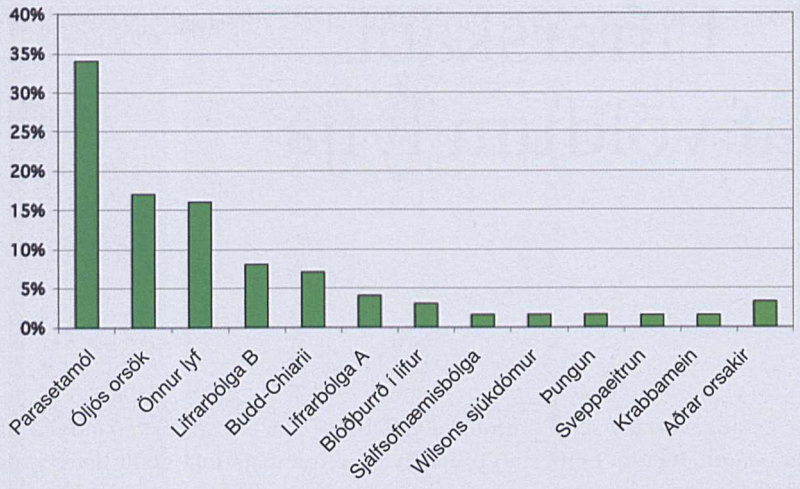
Inngangur

Hægt er að skilgreina aukaverkanir lyfja sem þær verkanir sem eru lyfinu ekki ætlaðar, valda skaða og eiga sér stað við eðlilega skammta af lyfinu. Lifrarskaði af völdum lyfja (DILI, Drug-induced liver injury) og hepatotoxicity eru orð yfir aukaverkanir lyfja sem hafa áhrif á lifrarstarfsemina og þýða það sama en DILI er mest notaða hugtakið yfir þetta fyrirbæri. Flestar eitranir af völdum parasetamóls tengjast of háum skömmtum af lyfinu. Það getur bæði gerst við sjálfsvígstilraunir en einnig fyrir slysni og virðist sjást í auknum mæli, til dæmis í Bandaríkjunum.[1] Þótt ófyrirsjáanlegur lifrarskaði af völdum lyfja hafi verið talinn óháður skammti lyfsins[2] hefur nýlega verið sýnt fram á að lyf sem hafa dagskammt sem er minni en 50 mg á dag, valda mjög sjaldan lifrarskaða.[3] DILI hefur vakið aukinn áhuga á síðustu árum sökum þess að mörg lyf hafa verið tekin af markaði vegna alvarlegs lifrarskaða. DILI er líka ein aðalástæðan fyrir því að þróun lyfja sem annars lofa góðu hefur orðið að stöðva við klínískar prófanir.[2] Hvað varðar flest lyf er lifrarskaði mjög sjaldgæf aukaverkun og er talin gerast hjá um það bil 1 af 10.000 - 1 af 50-100.00 af þeim sem taka lyfið. Í flestum klínískum lyfjarannsóknum eru færri en 10.000 sjúklingar og DILI hefur því aðallega uppgötvast eftir að lyfið er komið á markað.

Faraldsfræði

Sú staðreynd að DILI er sjaldgæft leiðir til erfiðleika við að gera faraldsfræðilegar rannsóknir á þessu fyrirbæri. Skortur á kerfisbundnu eftirliti gerir það að verkum að erfitt er að meta algengið og enginn vafi er á að þetta er vanskráð og lítið tilkynnt til heilbrigðisyfirvalda.[2] Þar af leiðandi er hið rétta algengi DILI að mestu leyti óþekkt. Afturvirk rannsókn frá gagnagrunni heimilislækna í Bretlandi[4] áætlar nýgengi 2,4 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári og mjög svipaðar tölur birtust frá sænsku háskólasjúkrahúsi fyrir 10 ára tímabil.[5] Mun áreiðanlegri grunnur til að byggja nýgengi á DILI er framvirk og nákvæm rannsókn frá Frakklandi frá skilgreindu þýði í 80.000 manna borg í Norður-Frakklandi.[6] Öll tilfelli þar sem grunur var um DILI var safnað á ákveðnum tíma og nýgengið var 13,9 tilfelli á 100.000 íbúa sem var að minnsta kosti 16 sinnum algengara en þegar litið var til þeirra tilfella sem tilkynnt voru til franska yfirvalda.[6] Algengi DILI er háð hinu klíníska umhverfi. Parasetamól og DILI er algengasta orsök lifrarbilunar í Bandaríkjunum[7] og í mörgum Evrópulöndum, þar á meðal Svíþjóð (mynd 1).[8] DILI hefur reynst vera orsök hjá 2-10% af sjúklingum sem lagðir eru inn á spítala vegna gulu[9, 10] og 13 af 147 (8,8%) sjúklingum sem lagðir voru inn á vissu tímabili í Englandi sem voru með hækkuð lifrarpróf höfðu DILI.[11] Á háskólasjúkrahúsi í Sviss var nýgengi DILI á meðal sjúklinga sem lágu inni 1,4%.[12] Aftur á móti var lifrarskaðinn ekki nefndur í læknabréfinu

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Einar S. Björnsson, meltingardeild lyflækningasviðs Landspítala.
einarsb@landspitali.is



Mynd 1. *Orsakir bráðrar lifrarbilunar á háskólasjúkrahúsum í Svíþjóð á árunum 1994-2003.*

hjá meirihluta sjúklinganna. Hjá 77 sjúklingum af 1164 (6,6%) sem komu á móttöku lifrardeildar í Gautaborg var DILI talin vera orsökin fyrir lifrarvandamálinu.[5] Helmingurinn kom í fyrsta skipti á göngudeild og hinn helmingurinn kom í eftirlit eftir að hafa legið inni á spítala vegna DILI.[5]

Klínískt mat og sjúkdómsgreining

Sjúklingar sem fá DILI hafa mjög mismunandi klínísk einkenni og margir eru einkennalausir. Klínískt séð getur DILI líkst nánast öllum tegundum af bráðum og króníska lifrarskaða við lifrarpróf og vefjafræðilega greiningu. Þannig geta sjúklingar haft merki um bráða lifrarbilun, bráða lifrarbólgu, króníska lifrarbólgu, kólestatíska lifrarbólgu, granulóm-líka lifrarbólgu og þótt sjaldgæft sé getur langvarandi notkun lyfja sem skaða lifrina einnig valdið skorpulifur.[13] Áður en sjúklingar fá gulu eru einkenni um lifraráverka mjög ósértæk en almennur slappleiki og ógleði eru algeng einkenni og hjá sumum einkennalausum sjúklingum getur veruleg hækkun á lifrarprófum uppgötvast. Minnihluti sjúklinga með DILI (um það bil 30%) hefur merki um ofnæmisbólgu með útbrot, hita og eósínfíklafjöld í blóðstroki eða í lifur.[14, 15] Þegar vefjafræðileg greining er tiltæk eru breytingarnar oft ósértækar en sum lyf sýna klassíska vefjafræðilega meingerð, svo sem disúlfíram og isoníazid þar sem drep miðsvæðis í lóbúli lifrarinnar er einkennandi (mynd 2).[16]

Klínískt mat á DILI

Oft einkennalaus sjúkdómur

Almennur slappleiki og ógleði algeng í byrjun

Minnihluti með ofnæmisbólgu (um það bil 30%)

Gula af völdum lyfja - hættulegt ástand sem þarfnast oftast innlagnar á sjúkrahús

Flest lyf sem geta valdið lifrarskaða hafa ákveðin séreinkenni (signature) en mörg lyf geta líka leitt til mismunandi meinmyndunar í mismunandi einstaklingum (mynd 3).[16] Kólestatísk lifrarbólga er einkennandi fyrir sum lyf, til dæmis amoxcillin/clavulanic sýru, makrólíða og estrógenlyf og geta lifrarprófin líkst því sem gerist við gallsteina í gallgangi.

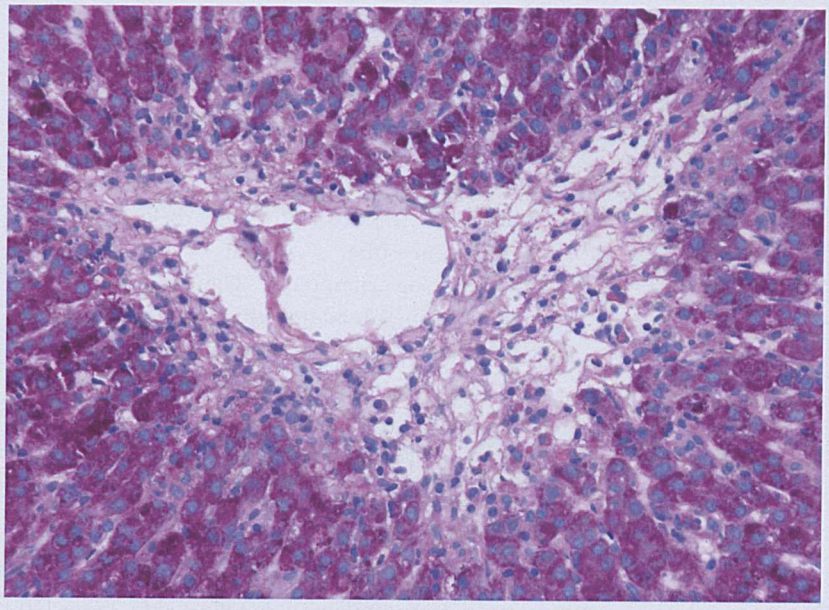
Mikilvægasta upphaflega nálgunin við sjúklinga með afbrigðileg lifrarpróf er að hafa DILI alltaf í huga sem mismunagreiningu. Ef grunur leikur á að sjúklingur sé með DILI verður klínískt mat að byggja á nákvæmri sögu um lyfjanotkun. Taka verður tillit til lengdar lyfjameðferðar, skammta lyfsins og hversu vel er þekkt að lyfið geti valdið lifrarskaða og hversu alvarlegur lifrarskaðinn virðist vera. Sjúklinga með gulu vegna DILI verður að leggja inn á spítala þar sem hætta er á lifrarbilun. Í þeim tilfellum sjúklinga sem hafa samtímis kóagúlopatíu sem merki um lifrarbilun verður að huga að hugsanlegum lifrarskiptum hjá þeim sem hafa ekki augljósar frábendingar um slíka meðferð.

Orsakasamband

Það getur verið mjög erfitt að ákvarða hvort samband er á milli inntöku ákveðins lyfs og lifrarskaða. Engin blóðpróf eða aðrar rannsóknir eru nægilega sértæk til að kveða upp úr um hvort lyfið sé skaðvaldurinn. Eins og áður segir hafa viss lyf mun betur þekkta tilhneigingu til að valda lifrarskaða en önnur og valda oft svipuðum skaða. Hins vegar er hin klíníska framvinda svo margbreytileg að greiningin á DILI hvílir á tengslum við þær kringumstæður sem eru til staðar eða því sem kallað hefur verið „guilt by association". Í flestum tilfellum af DILI hefur viðkomandi sjúklingur fremur stutta sögu um inntöku lyfsins og ef um DILI er að ræða batna lifrarprófin oftast þegar töku lyfsins er hætt. Hins vegar er auðvelt að lenda á villigötum í leitinni að orsakasambandi inntöku lyfsins og lifrarskaðans. Það er mikilvæg spurning hvort viðkomandi hafi byrjað á lyfinu áður en hann/hún fékk einkenni um lifrarsjúkdóm, svo sem slappleika, ógleði og/eða dökkt þvag eða ljósar hægðir. Þannig er hugsanlegt að sjúklingurinn hafi notað lyfið til dæmis við einkennum um „lifrarbólgu", til dæmis prótónupumpuhemil við ónot frá meltingarvegi. Það er því mjög mikilvægt áður en lyfið er talið hafa valdið lifrarskaðanum að orsakir fyrir öðrum lifrarsjúkdómum séu útilokaðar. Mikilvægt er að fá upplýsingar um lengd lyfjameðferðar. Fyrir flestar ófyrirsjánlegar aukaverkanir af þessu tagi er lengd meðferðar frá um það bil einni viku til nokkurra mánaða. Þegar ofnæmisviðbrögð koma

fram, svo sem hiti, útbrot og eósínfíklafjöld, þróast þau yfirleitt innan nokkurra vikna frá inntöku lyfsins. Flestar aðrar tegundir af DILI eiga sér stað innan þriggja mánaða. Hins vegar eru til margar undantekningar frá því, svo sem lifrarskaði af völdum nítrófurantoins, diklófenas, troglitazons og ximelagatrans (þau tvö síðastnefndu voru tekin af markaði vegna DILI) þar sem lifrarskaðinn hefur gert vart við sig eftir marga mánaða eða jafnvel margra ára meðferð (vel þekkt fyrir nítrófurantoin). Mikilvægur hluti hins klíníska mats byggist á því að sjá að lifrarprófin lagist eftir að taka lyfsins er stöðvuð (svokallað positive dechallenge) sem styður að um DILI sé að ræða. Hins vegar geta lifrarprófin í sumum tilfellum versnað í byrjun eftir að hætt var að taka lyfið. Þekkt dæmi er lifrarskaði af völdum amoxicillin/clavulansýru og því miður getur DILI valdið óafturkræfri lifrarbilun sem leiðir til dauða eða lifrarígræðslu. Það hefur líka komið í ljós að við inntöku sumra lyfja sem hafa klárlega leitt til alvarlegs lifrarskaða hjá ýmsum sjúklingum, geta hækkanir á lifrarprófum gengið tilbaka þrátt fyrir að meðferðinni sé haldið áfram.[2] Þessi svokallaða aðlögun getur hins vegar ekki átt sér stað hjá sumum sem geta þróað af þessu sama lyfi ólæknandi lifrarbilun sem leitt getur til dauða. Eins og áður segir er þrátt fyrir sterkan grun um DILI, útilokun annarra lifrarsjúkdóma *sine qua non* til að skera úr að um DILI sé að ræða. Þó er vert að gera sér grein fyrir að erfitt er að staðfesta DILI nema ef vera skyldi að þessi aukaverkun birtist seinna við töku sama lyfs (svokallað positive rechallenge). Það byggist á hinu klíníska samhengi hversu viðamikla uppvinnslu á að fara út í. Þættir sem geta haft áhrif á það er tegund DILI, aldur og einkenni. Við dæmigerðan kólestatískan DILI (fyrst og fremst hækkun á ALP) leika myndrannsóknir (ómun og sneiðmyndir) stærra hlutverk til að útiloka sjúkdóma í gallvegum. Við „hepatocellular" (meiri hækkun á ALAT og ASAT en ALP) tegund af DILI er mikilvægt að útiloka „lifrarbólgur" vegna veirusjúkdóma (lifrarbólgu A, B, C, Epstein Barr og cytomegalovirus) þó að engri almennri reglu sé hægt að fylgja. Hlutverk lifrarástungu er umdeilt í þessu samhengi. Mikilvægt er að kanna hversu vel aukaverkunum frá lifur hefur verið lýst fyrir viðkomandi lyf. Fyrir viss lyf hefur DILI ekki verið lýst. Ef einungis hefur verið lýst einstaka sjúkratilfellum af DILI og ef þessi lyf hafa verið lengi á markaðnum má hugsanlega draga í efa hvort nægilega sannanir liggi fyrir um DILI fyrir þessi lyf. Fyrir viss önnur lyf er það mjög vel undirbyggt að þau geta valdið lifrarskaða með umfangsmiklum upplýsingum frá fjölda tilfella.

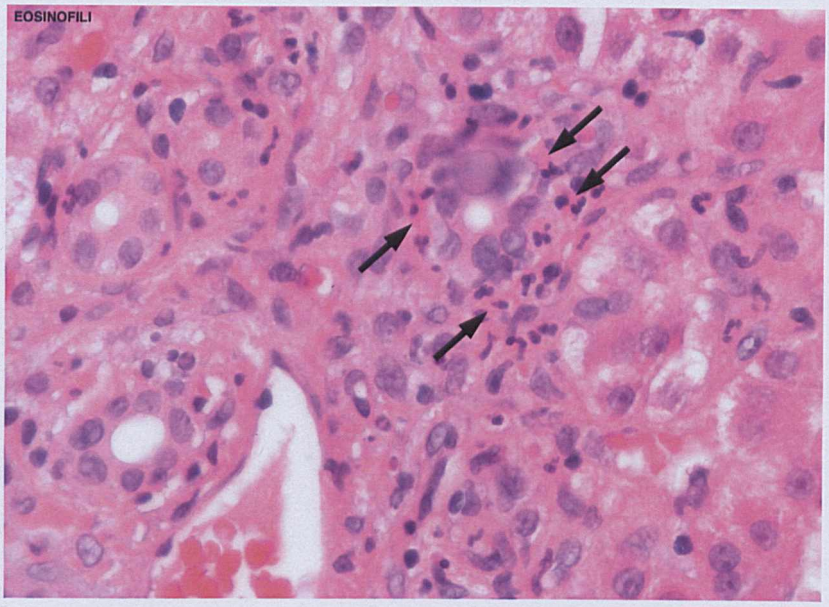
Það er útbreiddur misskilningur að lifrarsýni sé nauðsynlegt til að ákvarða greiningu DILI. Sökum þess að engin vefjafræðileg kennileiti eru til sem staðfesta DILI er óklárt hversu miklu lifrarsýnið bætir við. Ef skaðinn gengur hins vegar ekki til baka og/eða ef sjúklingurinn hefur annan krónískan lifrarsjúkdóm getur það verið þýðingarmikið að fá vefjafræðilega greiningu. Hjálpartæki til að ákvarða orsakasamband eru mest notuð við rannsóknir á DILI og sjaldan notað klínískt. Mest notuð er svokölluð RUCAM aðferð[17] sem hefur verið meira þróuð af DILIN (Drug-induced liver injury network) samtökunum í Bandaríkjunum.[18]



Mynd 2. *Drep við miðlæga bláæð í lifrarlobus hjá sjúklingi með disulfiram orsakaðan lifrarskaða.*

Hvaða lyf valda lifrarskaða?

Mikill fjöldi mismunandi lyfja hefur verið tengdur við DILI.[19] Fyrir sum þessara lyfja



Mynd 3. *Eósínófílafjöld hjá öðrum sjúklingi með disulfiram orsakaðan lifrarskaða.*

hefur verið lýst fjölda tilfella, svo sem isoniazid, phenytoin, erythromycin, disulfiram, amoxicillin/clavulansýru. Helstu lyfjaflokkar sem hafa tengst DILI eru sýklalyf og NSAID-lyf.[5, 6, 18, 20-22] DILI hefur oftast verið lýst hjá amoxicillin/clavulansýru, erythromycin, nitrofurantoin, cloxacillin (flukloxacillin og dicloxacillin) og trimetoprim-sulfa, ásamt berklalyfjunum isoniazid og rifampicin. Hjá sjúklingum sem fóru í göngudeildareftirlit hjá meltingardeild Sahlgrenska sjúkrahússins í Gautaborg voru sýklalyf 30% orsaka fyrir DILI en díklófenac var samt það lyf sem var valdur að flestum tilfellum.[5] Meðal sjúklinga með bráða lifrarbilun vegna lyfja (fyrir utan paracetamól) og lentu á lista fyrir lifrarskipti í Bandaríkjunum voru sýklalyf, NSAID-lyf, flogaveikilyf og náttúruefni algengustu orsakirnar.[23] Í framvirkri spænskri rannsókn voru náttúruefni einungis talin valda 2% af DILI tilfellunum[14] og 5% af DILI tilfellum í áðurnefndri rannsókn.[5] Aftur á móti voru um það bil 11% af tilfellum með alvarlegan lifrarskaða í Katalóníu á Spáni á tilteknu árabili talið vera orsakað af náttúruefnum (og fæðubótarefnum),[24] 12% af þeim sem lentu á lifrarskiptalistanum í Bandaríkjunum[23] og 9% í nýlegri framvirkri rannsókn á DILI í sama landi.[19] Lifrarskaði af völdum lyfja hefur lítið verið tilkynntur til heilbrigðisyfirvalda á Íslandi.[25] Af tilkynningum til Lyfjastofnunar árin 2005-2008 hafa verið 14 tilfelli þar sem lyf hafa verið talin valda lifrarskaða (tafla I). Af þessum 14 tilfellum voru fimm (36%) náttúruefni. Það er hugsanlegt að læknar hafi frekar tilkynnt aukaverkanir náttúruefna en venjulegra lyfja þótt það sé með öllu ósannað. Í grein í *Læknablaðinu* um aukaverkanir og milliverkanir náttúruefna var getið um 18 tilfelli af aukaverkunum Herbalife® sem leiddu til innlagnar og þar af voru 11 tilfelli af „lifrarbólgu".[26] Rannsókn þessi byggðist á spurningalistum sem sendur var út til lækna og þess getið af höfundum að ekki væri hægt að útiloka að fleiri en einn læknir hefði nefnt sama tilfellið.[26]

Tafla 1. *Lyf með lifrarskaða sem aukaverkun sem hafa verið tilkynnt til Lyfjastofnunar Íslands á árabilinu 2005-2008.*

	2005	2006	2007	2008
Lyf	Atorvastatin, ximelagatran, oxýkódon, interferon-beta, Hydroxycut®(2)	Isoniazid, amoxicillin/clavulansýra, Herbalife®, íbandrónat, venofer, Green tea extract	Atorvastatin	Green tea extract (Greenpharma®), capcitabine/lapatinib

Orsakasamband

Oftast fremur stutt saga um töku lyfsins

Oftast lagast prófin við stöðvun lyfjatöku

Mikilvægt að útiloka aðrar orsakir fyrir hækkuðum lifrarprófum

Í völdum tilfellum æskileg vefjagreining

Áhættuþættir

Að spá fyrir um áhættuna á DILI hjá ákveðnum sjúklingi er nánast ógjörningur. Áhættan er augljóslega mikil ef sjúklingur hefur þegar orðið fyrir DILI af einstöku lyfi og tekur sama lyf aftur. Fyrri saga um DILI eykur líkurnar á DILI af öðrum lyfjum í framtíðinni.[13, 19] Erfðafræðilegur mismunur fólks hvað varðar umbrot lyfja í lifrinni er talinn vera mikilvægasti áhættuþátturinn fyrir DILI, en erfðafræðileg próf hafa til þessa verið lítið notuð í klínískum tilgangi. Lyf sem eru að mestu leyti brotin niður í lifrinni (extensive hepatic metabolism) valda miklu frekar lifrarskaða en þau sem hafa engin eða lítil eða frekar lítil umbrot í lifrinni.[27] Hækkandi aldur virðist auka áhættuna almennt á DILI.[2, 19] Það er þó ekki ljóst hvort þetta endurspegli meiri notkun lyfja meðal eldra fólks. Hækkandi aldur virðist vera áhættuþáttur fyrir lifrarskaða af völdum halothan, isoniazid, nitrofurantoin og flucloxacillin.[2] Sýnt hefur verið fram á það með sannfærandi hætti að hækkandi aldur er áhættuþáttur fyrir kólestatískum aukaverkunum og „hepatocellular" tegund af DILI virðist aukast í öfugu hlutfalli við aldur.[28] DILI var algengari meðal kvenna í sumum rannsóknum[5, 6, 13, 18] en svipaður hjá konum og körlum í öðrum rannsóknum.[12, 14, 28] Í framvirkri rannsókn í Frakklandi var fjöldi af DILI svipaður á milli kynja fyrir 50 ára aldur en tvöfalt hærri meðal fólks 50 ára og eldri.[6] Fyrir sum lyf hefur verið sýnt fram á að kvenkyn eykur líkur á DILI fyrir sum lyf, til dæmis halothan, isoniazid, nitrofurantoin, chlorpromazin og erythromycin[2, 4, 19] en karlar eru í meiri hættu að fá lifrarskaða af azathioprini.[2] Nýleg framvirk rannsókn frá Spáni með meira en 600 tilfellum af DILI gat ekki staðfest að konur væru í meiri hættu fyrir DILI.[28] Hins vegar virðast konur vera í aukinni hættu á að fá bráða lifrarbilun af völdum lyfja.[7, 23] Vannæring og langvarandi ofneysla alkóhóls virðist auka líkur á lifrarskaða af völdum parasetamóls.[1, 19] Mikilvægi þessara þátta við tilurð ófyrirsjáanlegs DILI er hins vegar óljós. Langvarandi ofneysla alkóhóls virðist ekki auka líkur á lifrarskaða af völdum isoniazids eða annarra berklalyfja.[29] Í nýlegri bandarískri rannsókn var neysla áfengis

í neikvæðu hlutfalli við hversu alvarlegur DILI reyndist![19] Það er umdeilt hvort undirliggjandi krónískur lifrarsjúkdómur eykur líkurnar á DILI. Sjúklingar með hækkuð lifrarpróf (flestir með non-alcoholic fitulifur) voru ekki í aukinni hættu að fá lifrarskaða samfara notkun á blóðfitulækkandi lyfjum en þeir sem voru með eðlileg lifrarpróf.[30] Krónískur lifrarsjúkdómur er líklega mikilvægari fyrir horfur og hversu góða möguleika lifrin á að jafna sig eftir alvarlega DILI heldur en áhættuna á að fá DILI.[19, 31]

Meinmyndun

Meinmyndun (pathogenesis) sem liggur að baki ófyrirsjánlegum aukaverkunum lyfja sem valda lifrarskaða er í flestum tilfellum óþekkt. Margt bendir til þess að auðhvörf (reactive) umbrotsefni sem skapast í lifrinni við niðurbrot lyfja leiki þar stórt hlutverk.[1, 31, 27] Umbrotsefni sem skapast við niðurbrot lyfja geta virkjað bæði skaðandi og verndandi ferli (pathways) í lifrinni. Í sumum tilfellum hefur verið sýnt fram á trega verkun hvata sem brjóta niður til dæmis flogaveikilyf, svo sem phenytoin og carbamazepin sem veldur hjá þeim einstaklingum uppsöfnun á þessum skaðlegu umbrotsefnum í lifrinni.[33] Fyrir sum lyf bendir líka margt til þess að polímorfismar í genum sem kóða fyrir bólgufremjandi og bólgueyðandi þætti geti spáð fyrir um áhættuna á að fá DILI. Þannig leikur ónæmiskerfið í lifrinni stórt hlutverk í þessu samhengi. Tilgátan um hjálparvaka (hapten) kom fram fyrir alllöngu og byggist á því að lítil efnasambönd eins og lyf valdi sjaldan ónæmisviðbrögðum en umbrotsefni þeirra geti verið framandi fyrir ónæmiskerfið þegar þau tengjast próteinum og vakið viðbrögð. Þessi tilgáta um hjálparvaka hefur einkum verið tengd svokölluðum ofnæmisviðbrögðum[32] sem eru þó aðeins um það bil 30% af DILI.[15] Að auki tengjast umbrotsefni marga lyfja eins og parasetamól við prótein án þess að vekja viðbrögð ónæmiskerfisins. Þannig hafa líklega aðrir þættir meiri þýðingu en myndun á nýjum mótefnisvaka. Virkjun innri ónæmiskerfis lifrarinnar og sú bólgusvörun sem slíkt hefur í för með sér virðist skipta miklu máli fyrir þann frumuskaða sem lifrin verður fyrir við DILI.[32] Í dýratilraunum hefur verið hægt að fyrirbyggja lifrarskaða af völdum parasetamóls með því að lama eða eyða svokölluðum NK/NKT (natural killer cells) frumum.[34] Lykilhlutverk þessara frumna ónæmiskerfisins er að laða að sér neftrófíla með gamma-interferón.[34] Eins og áður er getið hefur á síðari árum komið í ljós að lifrin hefur gífurlega aðlögunarhæfni. Aðlögun eða þol getur komið fram sem miklar hækkanir á lifrarprófum sem merki um frumudauða við lyfjameðferð sem gengur til baka þrátt fyrir að lyfjagjöf sé haldið áfram.[35] Margt er óskýrt hvað varðar þessa aðlögun lifrarinnar. Það er umhugsunarvert að þrátt fyrir að umtals-verður fjöldi af bakteríum og þeirra afurðir ásamt mótefnavökum úr fæðuefnum berist með portablóðflæðinu til lifrarinnar á degi hverjum eru bólguviðbrögð óvanaleg í lifrinni. Þannig eru til ferli í starfsemi lifrarinnar sem fyrirbyggja „borgarastyrjöld" þar. Jafnvægið á milli skaðandi og verndandi þátta gæti hugsanlega haft áhrif á áhættuna á DILI. Eitt dæmi er lifrarskaði af völdum díklófenacs. Sjúklingar sem höfðu orðið fyrir alvarlegum lifrarskaða við notkun díklófenacs höfðu hærri tíðni af pólímorfismum fyrir Il-10 og IL-4 í samanburði við fríska og sjúklinga sem höfðu fengið díklófenac án þess að fá lifrarskaða.[36] Þessir pólímorfismar sem leiða til lágrar þéttni af Il-10 og hárrar þéttni af Il-4 valda líklega aukningu á T-hjálparfrumusvari gegn nýjum mótefnisvaka sem eykur líkurnar á lifrarfrumuskaða.[36]

Augljóslega er til staðar mjög flókið samspil milli lyfsins sem um er að ræða, einstaklingsins sem tekur inn lyfið og umhverfisþátta. Sem dæmi má nefna að stöðug ofnotkun áfengis getur valdið örvun á hvatamyndum sem getur leitt til aukningar á framleiðslu af umbrotsefnum af sumum lyfjum eins og parasetamóli.[37] Þessi aukning á skaðlegum umbrotsefnum getur leitt til lifrarskaða af lyfinu við venjulega skammta.[37] Glútathíon bindur og afeitrar þessi skaðlegu umbrotsefni og meðferð með acetylcystein við parasetamóleitrunum byggist á að auka glútathíon. Virkir alkóhólistar og aðrir vannærðir einstaklingar geta haft lága þéttni af glútathíon í lifrinni sem geta líka gert þá viðkvæmari en ella fyrir áhrifum parasetamóls í venjulegum skömmtum, fyrst og fremst við langvarandi meðferð. Þó er þessu öðruvísi varið við bráða alkóhóleitrun (hjá þeim sem ekki ofnota alkóhól stöðugt). Bráð alkóhóleitrun getur verndað gegn parasetamóleitrunum sökum þess að alkóhól hefur meiri sækni í þann hvata í lifrinni sem framleiðir þessi hættulegu umbrotsefni sem skapast af parasetamóli.[38] Að auki geta sumir innbyrt risastóra skammta af parasetamóli án þess að verða fyrir lifrarskaða. Læknir í Bandaríkjunum sem var háður kódeini gat tekið 180-200 töflur af parasetamól-kódeinlyfi (samsvarandi parkódín forte) daglega í langan tíma án þess að fá lifrarskaða.[39] Þetta tilfelli skapaði tilgátu sem var prófuð á rottum. Parasetamól gefið í hækkandi skömmtum á vissu tímabili (hjá einum hópi af rottum) gat komið í veg fyrir lifrarbilun sem hár skammtur af parasetamóli olli hjá þeim dýrum sem ekki fengu að venjast parasetamólinu.[39] Við

reglulega notkun parasetamóls var sýnt var fram á ofurtjáningu (upregulation) á glútathíon þéttni í lifrinni og jafnframt minni virkni hvata sem skapa hin hættulegu umbrotsefni.[39]

Horfur

Í stórum aftur- og framvirkum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að horfur sjúklinga sem verða fyrir DILI eru yfirleitt góðar.[14, 20] Horfurnar eru háðar því hversu alvarlegur lifrarskaðinn er. Sjúklingar með gulu hafa verri horfur en þeir sem ekki fá gulu og sjúklingar með bráða lifrarbilun af völdum lyfja hafa slæmar horfur án lifrarígræðslu.[40] Hyman (Hy) Zimmerman sem var mikill frumkvöðull í rannsóknum á DILI hélt því fram að sjúklingar með gulu af völdum DILI hefðu slæmar horfur með dánartíðni 10-50% eftir því hvaða lyf á í hlut.[19] Þessari svokölluðu Hy´s reglu hefur FDA (Food and Drug Administration) beitt lengi við að stöðva lyf í bæði forrannsóknum og í klínískum rannsóknum þegar sjúklingar hafa haft hækkun á ALAT (meira en 3 x efri mörk) og samtímis bílirúbín-hækkun (að minnsta kosti tvöföld hækkun á efri mörkum).[41] Þegar þessi svokölluðu Hy´s tilfelli (með hækkun á ALAT og bílirúbíni samanber ofan) koma fyrir í klínískum rannsóknum er það talið spá fyrir um alvarleg vandamál með DILI þegar lyfið kemur á markaðinn og er notað í stórum stíl.[41] Rannsóknir frá Svíþjóð og Spáni[14, 20] hafa staðfest þessar upphaflegu kenningar Hyman Zimmerman og nýleg rannsókn frá USA einnig.[18] Allar þessar rannsóknir sýna um það bil 10% dánartíðni (eða þörf á lifrarskiptum) hjá sjúklingum sem hafa gulu.[14, 18, 20] Ef niðurstöður hinna ýmsu rannsókna á þessu sviði eru sameinaðar kemur í ljós að hár aldur, kvenkyn, bílirúbín-hækkun og hækkun á ASAT (fremur en á ALAT) voru óháðar breytur sem spá fyrir um slæmar horfur. Að auki virðist líka skipta máli um hvaða lyf er að ræða. Í einni rannsókn var dánartíðni meðal þeirra sem voru með gulu af völdum lyfja allt frá 40% við halóthan á meðan allir sjúklingar með lifrarskaða af völdum erythromycins lifðu þessa aukaverkun af.[20] Sjúklingar með erythromycin sem orsök voru yngri og höfðu vægari lifrarskaða.[20] Nýlega hefur verið sýnt fram á að sjúklingar með DILI af ofnæmistoga (*immunoallergic*) hafa betri horfur en aðrir sjúklingar með DILI.[15]

Ef sjúklingur með DILI lifir af lifrarskaðann má í langflestum tilfellum búast við að lifrarprófin verði eðlileg, sjúklingurinn einkennalaus og meinafræðilegar breytingar gangi tilbaka. Hins vegar hefur krónískum lifrarsjúkdómi sem fylgir í kjölfarið á DILI verið lýst og jafnvel skorpulifur í sjaldgæfum tilfellum.[42] Rannsókn frá Newcastle þar sem sjúklingar með DILI voru leitaðir uppi í gagnagrunni meinafræðideildar, sýndi að um það bil 1/3 af sjúklingum hafði krónískar breytingar vefjafræðilega og/eða í lifrarprófum ásamt því að vera í mörgum tilfellum með breytingar á myndgreiningarrannsóknum fleiri ár eftir að lifrarskaðinn átti sér stað.[43] Það að leit að sjúklingunum var gerð á meinafræðideild gæti hafa valdið valslagsíðu (selection bias) og gildir líklega ekki almennt um sjúklinga sem verða fyrir DILI. Rannsóknir frá Spáni og Svíþjóð leiddu í ljós að 5-6% sjúklinga hafa króníska hækkun á lifrarprófum nokkrum árum eftir skaðann.[14, 42] Sjúklingar með kólestatíska tegund af DILI virðast vera í meiri hættu að lenda í þessari krónísku þróun. Hvort þessi hækkun á lifrarprófum leiðir líka til samsvarandi klínískra einkenna hefur ekki verið eins ljóst. Sjúklingum sem greindust með DILI og höfðu jafnframt gulu í Svíþjóð var fylgt eftir mörg ár eftir greiningu með því að tengja kennitölu þeirra við sjúkrahúsinnlagnir.[13] Það sýndi sig að innlagnir vegna alvarlegra lifrarvandamála síðar í lífinu voru sjaldgæfar og aðeins 23/685 (3,4%) DILI sjúklinga voru lagðir inn vegna lifrarsjúkdóma að meðaltali 10 ár eftir greiningu og fimm dóu úr lifrarsjúkdómi.[13] Af sjúklingum með skorpulifur höfðu 5 af 8 ekki aðra þekkta orsök fyrir skorpulifur og DILI gæti verið að minnsta kosti að hluta til orsök hennar. Það kom einnig í ljós að sjúklingar sem höfðu verið lagðir inn vegna lifrarsjúkdóms eftir greiningu á DILI voru meðhöndlaðir marktækt lengur með lyfinu sem var talið valda lifrarskaðanum en þeir sem ekki fengu lifrarvandamál seinna.[13]

Horfur

Horfur eru yfirleitt góðar

Meðal sjúklinga með gulu leiðir lifrarskaðinn í 10% tilfella til dauða úr lifrarbilun eða lifrarígræðsla er nauðsynleg.

Í sjaldgæfum tilfellum getur lifrarskaði af völdum lyfja valdið króníska breytingum á lifrarstarfsemi þrátt fyrir að notkun lyfsins hafi verið stöðvuð.

Meðferð

Um leið og sterkur grunur leikur á að um DILI sé að ræða er mikilvægt að stöðva áframhaldandi notkun viðkomandi lyfs. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef um er að ræða mikla hækkun á lifrarprófum og/eða gulu eða merki um lifrarbilun. Á sama tíma hefst nákvæm uppvinnsla þar sem aðrir lifrarsjúkdómar eru

útilokaðir. Sjúklinga með gulu og/eða merki um bráða lifrarbilun (með INR >1, 5) verður í flestum tilfellum að leggja inn á spítala. Í sumum tilfellum verður að íhuga hvort lifrarskipti koma til greina og lifrar- eða meltingarsérfræðing á að setja inn í málið sem fyrst. Það er ekki eingöngu lifrarbilun af völdum paracetamóls sem hægt er að meðhöndla með acetylcystein heldur hefur nýlega verið sýnt fram á að sjúklingum með aðrar orsakir fyrir bráðri lifrarbilun (þar á meðal DILI) getur gagnast þetta lyf, sérstaklega ef það er notað snemma í sjúkdómsferlinum.[44] Aðrir sértækir meðferðarmöguleikar eru af skornum skammti. Það hefur verið mælt með Carnitine við valproate tengdri lifrarbilun.[33] Þó að sterar séu oft notaðir við þessar kringumstæður er notkun þess ekki byggð á vísindalegum grunni. Mismunagreiningin er oft sjálfsofnæmisbólga í lifrinni (autoimmune hepatitis) og hjá sjúklingum með einkenni um sjálfsofnæmi er réttlætanlegt að prófa stera. Einnig er vert að meðhöndla með sterum ef um er að ræða Steven-Johnsson heilkenni á sama tíma og DILI gerir vart við sig og við phenytoin orsakaðan lifrarskaða.

Lokaorð

Lifrarskaði af völdum lyfja er algengasta orsök bráðrar lifrarbilunar á Vesturlöndum. Hafa ber þessa mismunagreiningu í huga hjá öllum sjúklingum með afbrigðileg lifrarpróf. Þar sem þessi tilfelli eru í mjög litlum mæli tilkynnt til yfirvalda er bæði hér á landi og annars staðar mikil vanskráning þessa fyrirbæris. Framvirk rannsókn á tíðni, orsökum og horfum þessara sjúklinga er í bígerð á Íslandi og stefnt að því að hún hefjist í byrjun árs 2010.

Heimildir

1. Lee WM. Acetaminophen-related acute liver failure in the United States. Hepatol Res 2008; 38: S3-S8.
2. Larrey D. Epidemiology and individual susceptibility to adverse drug reactions affecting the liver. Semin Liver Dis 2002; 22: 145-55.
3. Lammert C, Einarsson S, Saha C, Niklasson A, Björnsson E, Chalasani N. Relationship between daily dose of oral medications and idiosyncratic drug-induced liver injury: search for signals. Hepatology 2008; 47: 2003-9.
4. de Abajo FJ, Montero D, Madurga M, García Rodríguez LA. Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study. Br J Clin Pharmacol 2004; 58: 71-80.
5. De Valle MB, Av Klinteberg V, Alem N, Olsson R, Björnsson E. Drug-induced liver injury in a Swedish University hospital out-patient hepatology clinic. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1187-95.
6. Sgro C, Clinard F, Ouazir K, et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study. Hepatology 2002; 36: 451-5.
7. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med 2002; 137: 947-54.
8. Wei G, Bergquist A, Broome U, et al. Acute liver failure in Sweden: etiology and prognosis. J Internal Med 2007; 262: 393-401.
9. Whitehead MW, Hainsworth I, Kingham JGC. The causes of obvious jaundice in South West Wales: 2000. Gut 2001; 48: 409-13.
10. Björnsson E, Ismael S, Nejdet S, Kilander A. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. Scand J Gastroenterol 2003; 38: 86-94.
11. Bagheri H, Michel F, Lapeyre-Mestre M, et al. Detection and incidence of drug-induced liver injuries in hospital: a prospective analysis from laboratory signals. Br J Clin Pharmacol. 2000; 50: 479-84.
12. Meier Y, Cavallaro M, Roos M, et al. Incidence of drug-induced liver injury in medical inpatients. Eur J Clin Pharmacol. 2005; 61: 135-43.
13. Björnsson E, Davíðsdóttir L. The long-term follow-up after idiosyncratic drug-induced liver injury with jaundice. J Hepatol 2008; 50: 511-7.
14. Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC, et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. Gastroenterology 2005; 129: 512-21.
15. Björnsson E, Kalaitzakis E, Olsson R. The impact of eosinophilia and hepatic necrosis on prognosis in patients with drug-induced liver injury. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 1411-21.
16. Björnsson E, Nordlinder H, Olsson R. Clinical characteristics and prognostic markers in disulfiram-induced liver injury. J Hepatol 2006; 44: 791-7.
17. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. J Clin Epidemiol 1993; 46: 1323-30.
18. Chalasani N, Fontana RJ, Bonkovsky HL, et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. Gastroenterology 2008; 135: 1924-34, 34 e1-4.
19. Zimmerman H. Hepatotoxicity: the adverse effects of drugs and other chemicals on the liver. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 1999.
20. Björnsson E, Olsson R. Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease. Hepatology 2005; 42: 481-9.
21. Björnsson E, Jerlstad P, Bergqvist A, Olsson R. Fulminant drug-induced hepatic failure leading to death or liver transplantation in Sweden. Scand J Gastroenterol. 2005; 40:1095-101.
22. Björnsson E, Olsson R. Suspected drug-induced fatalities reported to the Who database. Dig Liver Dis 2006; 38: 33-8.
23. Russo MW, Galanko JA, Shrestha R, Fried MW, Watkins P. Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States. Liver Transpl. 2004;10: 1018-23.
24. Ibanez L, Perez E, Vidal X, Grup d'Estudi Multicènteric d'Hepatotoxicitat Aguda de Barcelona (GEMHAB). Prospective surveillance of acute serious liver disease unrelated to infectious, obstructive, or metabolic diseases: epidemiological and clinical features, and exposure to drugs. J Hepatol 2002; 37: 592-600.
25. Jóhannsson M, Ágústsdóttir E. Tilkynningar um aukaverkanir lyfja á Íslandi á árunum 1999 til 2004. Læknablaðið 2006; 92: 283-7.
26. Þórhallsdóttir Ó, Ingólfsdóttir K, Jóhannsson M. Aukaverkanir og milliverkanir náttúrulyfja, náttúruvara og fæðubótarefna. Læknablaðið 2002; 88: 289-97.
27. Lammert C, Björnsson E, Niklasson A, Chalasani N. Oral medications with significant hepatic metabolism at higher risk for hepatic adverse events. Hepatology 2009. Epub ahead of print.
28. Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex. Hepatology 2009; 49: 2001-9.
29. Fountain FF, Tolley E, Chrisman CR, Self TH. Isoniazid hepatotoxicity associated with treatment of latent tuberculosis infection: a 7-year evaluation from a public health tuberculosis clinic. Chest 2005; 128: 116-23.
30. Chalasani N, Aljadhey H, Kesterson J, et al. Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. Gastroenterology 2004; 126: 1287-92.
31. Björnsson E. Drug-induced liver injury: Hy´s rule revisited. Clin Pharamacol Ther 2006; 79: 521-8.

32. Kaplowitz N. Idiosyncratic drug hepatotoxicity. Nat Rev Drug Discov 2005; 4: 489-99.
33. Björnsson E. Hepatotoxicity associated with antiepileptic drugs. Acta Neurol Scand 2008; 118: 281-90.
34. Liu ZX, Govindarajen S, Kaplowitz N. Innate immune system plays a critical role in determining the progression and severity of acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity. Gastroenterology 2004; 127: 1760-4.
35. Watkins PB, Seef LB. Drug-induced liver injury: summary of a single topic research conference. Hepatology 2006; 43: 618-31.
36. Aithal GP, Ramsey L, Daly AK, et al. Hepatic adducts, circulating antibodies, and cytokine polymorphism in patients with diclofenac associated hepatotoxicity. Hepatology 2004; 39: 1430-40.
37. Zimmerman JH, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alkohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. Hepatology 1995; 22: 767-73.
38. Schmidt LE, Dalhoff K, Poulsen HE. Acute versus chronic alcohol consumption in acetaminophen-induced hepatotoxicity. Hepatology 2002; 35: 876-82.
39. Shayiq RM, Roberts DW, Rothstein K, et al. Repeat exposure to incremental doses of acetaminophen provides protection against acetaminophen-induced lethality in mice: an explanation for high acetaminophen dosage in humans without hepatic injury. Hepatology 1999; 29: 451-63.
40. Björnsson E. The natural history of drug-induced liver injury. Semin Liver Dis 2009; 29: 357-63.
41. Senior JR. Regulatory perspectives. In Drug-induced liver disease. Kaplowitz N and DeLeve LD, eds. Marcel Dekker, New York 2003: 739-54.
42. Björnsson E, Kalaitzakis E, Av Klinteberg V, Alem N, Olsson R. Long-term follow-up of patients with mild to moderate drug-induced liver injury. Aliment Pharmacol Ther 2007; 26: 79-85.
43. Aithal PG, Day CP. The natural history of histologically proved drug induced liver disease. Gut 1999; 44: 731-5.
44. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. Gastroenterology 2009; 137: 856-64.

ENGLISH SUMMARY

Drug-induced liver injury

Drug-induced liver injury (DILI) is a well known adverse reaction of many drugs. Direct toxic liver damage is associated with paracetamol toxicity whereas most other drugs causing liver damage have an unpredictable or *idiosyncratic* pattern of injury. Although *idiosyncratic* liver injury was initially thought to be dose independent, it has been shown that many drugs leading to idiosyncratic injury have a dose dependent component. Physicians need to bear in mind DILI in all patients who present with symptoms or signs of liver dysfunction. Clinically and histologically DILI can mimick any known liver disease and there are no pathognomonic histological features of DILI. The diagnosis is one of exclusion. In patients with a high clinical suspicion of DILI the causative drug need to be discontinued and patients with jaundice and/or coagulopathy have to be hospitalized and some cases considered for a liver transplantation.

Bjornsson ES.

Drug-induced liver injury. *Icel J Med 2010; 96: 167-74*

Key words: *Drug-induced liver injury*

Correspondence: *Einar S. Björnsson, einarsb@landspitali.is*

Barst: 16. október 2009, - samþykkt til birtingar: 4. desember 2009
Hagsmunatengsl: Engin

VES-0623 WWW.RELEVANS.NET



Fyrir sjúklinga með bráða þvaglátaþörf

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

Vesicare®
solifenacin

Sérlyfjatexti á bls. 222

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

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

Xamiol®

kalcípótríól/
betametasón tvípróþíónat

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



Ég tek ofan fyrir Xamiol®

L E O

Sérlyfjatexti á bls. 223

LEO Pharma Nordic

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

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

Risafrumuæðabólga. Tvö sjúkratilfelli með skyndiblindu

Andri Elfarsson[1]
læknakandídat

Björn Guðbjörnsson[1,2]
lyf- og gigtarlæknir

Einar Stefánsson[1,3]
augnlæknir

Lykilorð: risafrumuæðabólga, barksterar, höfuðverkur, sjóntruflanir, skyndiblinda.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]rannsóknarstofu í gigtarsjúkdómum, [3]augnlækningadeild Landspítala Hringbraut.
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Einar Stefánsson, augnlækningadeild Landspítala
einarste@landspitali.is

Ágrip

Risafrumuæðabólga einkennist af bólgubreytingum í ákveðnum stórum og meðalstórum slagæðum. Helstu áhættuþættir eru aldur, kvenkyn og norrænn uppruni.

Í þessari grein er lýst tveimur tilfellum skyndiblindu af völdum risafrumuæðabólgu. Í báðum tilfellum mældist sökk undir 50 mm/klst og reyndist móðusýn fyrirboði blindu. Tilfellin eru ólík að mörgu leyti, til dæmis var í fyrra tilfellinu um að ræða kjálkaöng og lokun á æðum til fremsta hluta sjóntaugarinnar. Í seinna sjúkratilfellinu var lokun á aðalslagæðinni til sjónhimnu og hafði sá sjúklingur nýlokið tveggja ára barksterameðferð vegna fjölvöðvagigtar.

Sjónhimna og sjóntaug lifa ekki af nema í stutta stund án blóðflæðis. Ef risafrumuæðabólga veldur blindu í öðru auga er hætta á að hitt augað missi sjón sé ekkert að gert. Barksterameðferð getur komið í veg fyrir blindu hins augans, auk þess að halda grunnsjúkdómnum niðri. Mikilvægt er að staðfesta risafrumuæðabólgu með vefjasýni og hefja barksterameðferð eins fljótt og kostur er, jafnvel áður en vefjasýni er tekið.

Inngangur

Risafrumuæðabólga (e. *giant cell arteritis*) er algengur sjúkdómur eftir fimmtugt.[1] Íslensk faraldsfræðileg rannsókn yfir tímabilið 1984 til 1990, sem tók til fimmtugra og eldri, sýndi að nýgengi sjúkdómsins hér á landi var 36/100.000 meðal kvenna en helmingi lægri meðal karla eða 18/100.000.[2] Risafrumuæðabólga einkennist vefrænt af bólgubreytingum í slagæðum.[3]

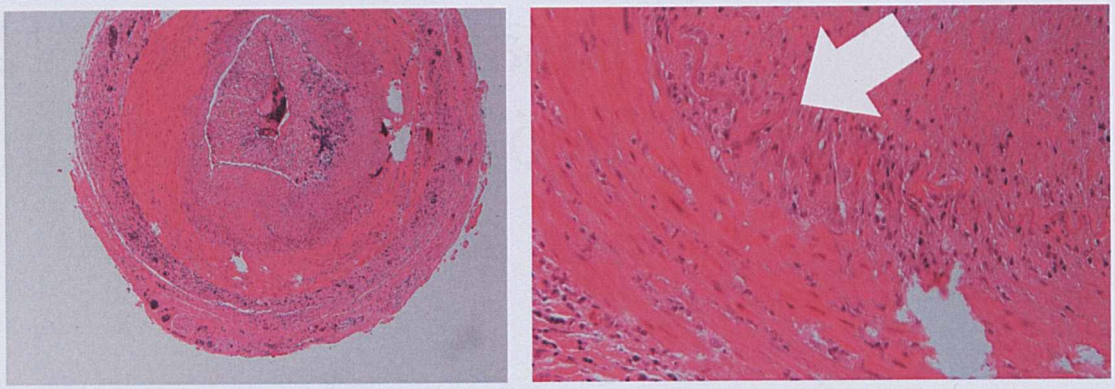
Birtingarmynd risafrumæðabólgu er fjölbreytt og kemur oft til álita við sjúkdómsgreiningu. Til hagræðingar má flokka megineinkenni risafrumuæðabólgu í þrjá flokka en þá er horft framhjá því hvort sjúklingar hafi einnig einkenni um fjölvöðvagigt (lat. *polymyalgia rheumatica*). Í fyrsta flokkinn falla flestir sjúklingar en þeir hafa ósértæk einkenni almenns bólguástands eins og slappleika, lystarleysi, megrun, nætursvita og hitavellu.

Í öðrum flokki eru sjúklingar með einkenni sem rekja má til blóðrásartruflana í meðalstórum slagæðum, oftast í höfði svo sem *arteria temporalis superficialis, arteria ophthalamica, arteriae posteriores ciliares* og nærlægan hluta *arteria vertebralis*. Risafrumuæðabólga er einnig nefnd gagnaugaæðabólga (e. *temporal arteritis*), en það nafn sitt dregur sjúkdómurinn af einkennandi höfuðverkjum á gagnaugasvæði af völdum staðbundinna bólgna og blóðrásartruflana í gagnaugaslagæðum.

Í þriðja flokk falla einstaka sjúklingar með einkennagefandi blóðrásartruflanir í griplimum vegna bólgu í stórum slagæðum út frá ósæðarboganum, til dæmis *arteria subclavia* og *arteria axillaris*. Í einstaka tilfellum hefur risafrumuæðabólga í útlimaæðum verið greind eftir erfiðleika við blóðþrýstingsmælingar á upphandleggjum eða púlsleysi í slagæðum úlnliðs. Ennfremur hefur verið lýst æðabólgu í efri hluta ósæðar sem þá veldur ekki einkennum æðaþrengingar heldur veikir bólgan æðavegginn og veldur æðavíkkun og myndun æðagúls.[1]

Orsök risafrumuæðabólgu er óþekkt en svo virðist sem bólguferillinn eigi upptök sín í ysta lagi slagæðarinnar, *tunica adventitia*, færi sig inn að mið-lagi æðanna, *tunica media*, en þaðan seyta bólgufrumur boðefnum sem örva myofibroblasta. Afleiðingarnar verða þær að myofibroblastar fjölga sér og nýæðamyndun verður í innsta lagi æðarinnar, *tunica intima*. Þannig þykknar *tunica intima* og fyllir svo upp í æðaholið með svipuðum hætti og æðakölkun.[1]

Algengasta orsök varanlegs sjónskaða af völdum risafrumuæðabólgu er blóðþurrð til sjóntaugaróssins (e. *anterior ischemic optic neuropathy*, AION) en blóðþurrðin kemur við lokun æða sem næra fremsta hluta sjóntaugar,



Mynd 1a og 1b. *Mynd 1a sýnir lokaða gagnaugaslagæð sjúklings (tilfelli 1) með dæmigert útlit fyrir risafrumuæðabólgu. Bandvefsaukning í intima og blóðsegi í æð veldur lokun á henni.*
Staðbundin bólguíferð, með hnattfrumum og kleyfkirndum hvítum blóðkornum, er til staðar (Haematoxylin og eosin litun (H&E); lítil stækkun).
Mynd 1b er frá sama sýni en í hærri stækkun. Örin bendir á stað þar sem heil innri þanþynna (lat. lamina elastica interna) endar og við tekur svæði þar sem átfrumur hafa hreinsað hana upp. Margkirndar risafrumur sjást gjarnan og frá þeim dregur sjúkdómurinn nafn sitt. Ekki sjást risafrumur með vissu á þessari mynd (H&E; mikil stækkun).

æðahimnu og (hjá sumum) lítinn hluta sjónhimnu. Önnur orsök sjónskaða er lokun á miðslagæðinni til sjónhimnunnar (e. *central retinal artery occlusion*, CRAO). Einnig getur tvísýni komið fyrir vegna blóðþurrðar til augnvöðva, heilatauga eða heilastofns.[4] Ef risafrumuæðabólga veldur blóðþurrð til annars sjóntaugaróssins eru 25-50% líkur á að sjúkdómurinn herji á hitt augað innan tveggja vikna sé ekki gripið til meðferðar.[5]

Hér lýsum við tveimur sjúkratilfellum sem bæði einkennast af því að sjóntruflanir og blinda voru fyrstu einkenni sjúklinganna um risafrumuæðabólgu.

Tilfelli 1

68 ára gamall áður hraustur karlmaður leitaði til slysa- og bráðadeildar Landspítalans vegna skyndilegrar blindu á vinstra auga. Daginn fyrir komu hafði hann tekið eftir móðusýn á neðri hluta sjónsviðs og hafði þá reynt að fá tíma hjá augnlækni án árangurs. Dagana á undan hafði hann haft höfuðverk yfir enni og gagnauga vinstra megin. Hann hafði einnig fengið verki við að tyggja (kjálkaöng, e. *jaw claudication*) og tvísýni á tímabili.

Almenn skoðun var eðlileg, púls fannst yfir báðum gagnaugaslagæðum og engin eymsli voru við þreifingu yfir æðunum. Sjón var eðlileg á hægra auga en á því vinstra gat hann ekki talið fingur, hann nam einungis mun á ljósi og myrkri. Vinstra ljósopið brást ekki við ljósi (*Marcus Gunn pupil*). Vinstri sjóntaugarósinn var með bjúg, óljós mörk, æðar ógreinilegar og slagæðlingar óeðlilega grannir. Hægri augnbotn var eðlilegur. Augnskoðun samræmdist blóðþurrð í sjóntaugarós. Sökk mældist 48 mm/klst og C-reactive protein (CRP) 25 mg/L. Vefjasýni frá vinstri gagnaugaslagæð sýndi risafrumuæðabólgu (myndir 1a og 1b).

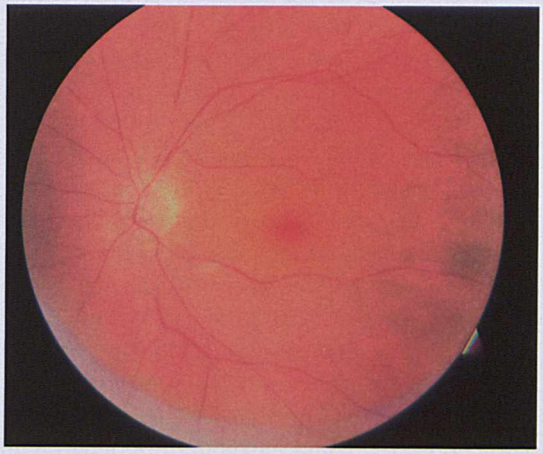
Strax á slysa- og bráðadeildinni fékk sjúklingurinn háskammta-meðferð með barksterum í æð (1g af *methylprednisoloni natriumsúkkínati, Solu Medrol, Pfizer)* og var barksterameðferðinni haldið áfram með *prednisólón* töflum *(Decortin-H, Merck)*, 30 mg tvisvar á dag. Tveimur vikum síðar mældist sökk 5 mm/klst og var skammturinn lækkaður niður í 20 mg tvisvar á dag. Sjónin hafði ekki batnað á vinstra auga en hann var áfram með fulla sjón á hægra auga.

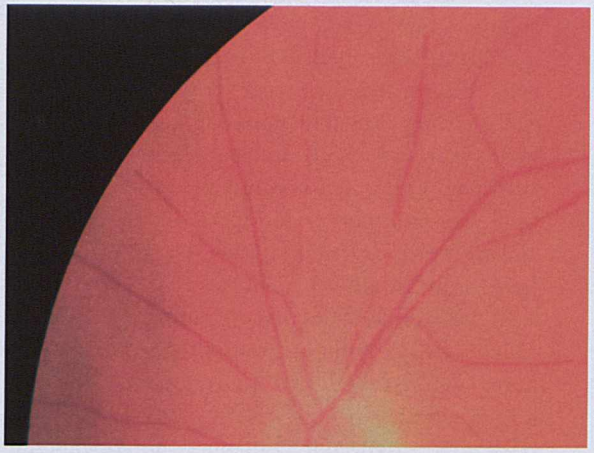
Tilfelli 2

69 ára gömul kona með tveggja ára sögu um fjölvöðvagigt fann fyrir svima einn morgun og í kjölfarið tók hún eftir því að sjónin á vinstra auga var í móðu. Síðar sama dag leitaði hún til læknis í sínu heimahéraði. Við komu daginn eftir á göngudeild augndeildar Landspítala var hún blind á vinstra auga. Hún hafði ekki haft höfuðverki eða verki við tyggingu og ekki hafði hún fundið fyrir almennum bólgueinkennum. Hún hafði lokið barksterakúr vegna fjölvöðvagigtar tveimur mánuðum áður.

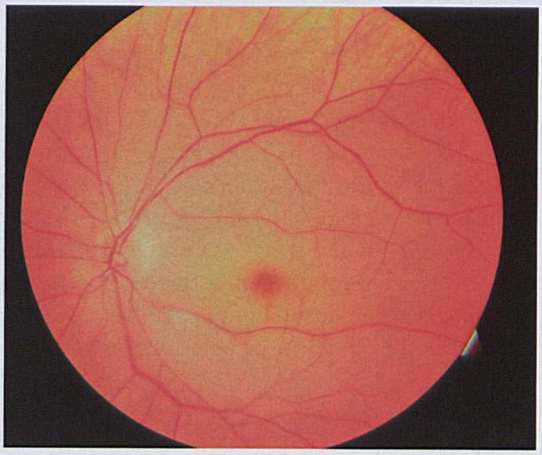
Tafla I. *Alþjóðleg sjúkdómsgreiningarskilmerki fyrir risafrumuæðabólgu. Sjúklingurinn þarf að uppfylla að minnsta kosti þrjú af fimm neðanskráðum skilyrðum.*

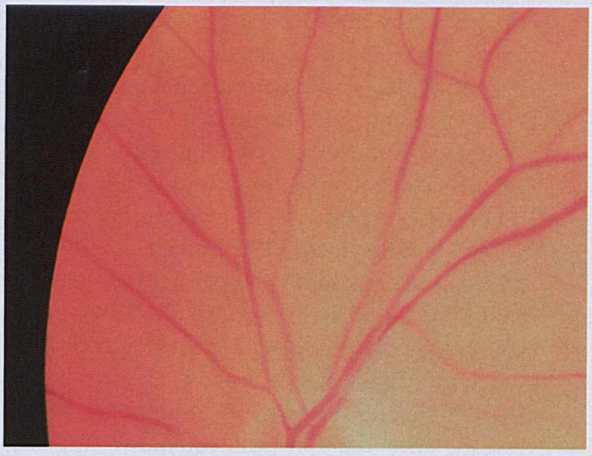
Aldur við upphaf einkenna ≥50 ára
Nýr höfuðverkur
Óeðlileg skoðun yfir gagnaugaslagæðum (þreifieymsli eða minnkaðir púlsar)
Sökk ≥50 mm/klst
Jákvætt vefjasýni fyrir risafrumuæðabólgu





Mynd 2a og 2b. *Augnbotnamynd, tekin við komu sjúklings (tilfelli 2), sýnir „cherry red spot" sem kemur til af blóðþurrðarbjúg í sjónhimnu allt í kringum miðgróf augans. Mynd 2b er sama mynd í meiri stækkun og sýnir rof í blóðsúlu slagæðlinganna á mörgum stöðum.*





Mynd 3a og 3b. *Þessi augnbotnamynd (frá sjúklingi í tilfelli 2) var tekin þremur dögum síðar og sýnir fölva í sjónhimnu áfram þrátt fyrir að blóðflæðið sé nú órofið. Mynd 3b sýnir stækkaðan hluta úr mynd 3a.*

Almenn skoðun var eðlileg. Daufur púls var í gagnaugaslagæðum en engin eymsli við þreifingu. Sjón var eðlileg á hægra auga en á því vinstra gat hún ekki talið fingur. Hún nam aðeins mun á ljósi og myrkri. Vinstra ljósopið brást ekki við ljósi. Í augnbotnum sást rofin blóðsúla í slag- og bláæðum, bjúgur og fölvi allt í kringum miðgróf (e. *fovea)*, sem var rauð ásýndum. Þetta útlit augnbotnsins er á ensku fræðimáli kallað *„cherry-red spot"*. Augnskoðun samræmdist þannig lokun á meginslagæð til augans (myndir 2a og 2b).

Í héraði mældist sökk 45 mm/klst, en daginn eftir við komu á Landspítala mældist sökk 26 mm/klst og CRP 4 mg/L. Blóðhagur var eðlilegur. Þar sem ekki þótti fyllilega ljóst af hvaða orsökum æðin hafði lokast var gerð uppvinnsla bæði með tilliti til risafrumuæðabólgu og blóðsegareks (e. *thromboembolism*). Niðurstöður frá blóðsegareksrannsóknum voru eðlilegar (tölvusneiðmynd með skuggaefni af höfði og hálsi, hjartaómun og Holter hjartsláttarrannsókn). Sermi var sent í prótein-rafdrátt sem sýndi merki um bólguviðbrögð en ekki merkjanleg paraprótein. Tekið var vefjasýni frá vinstri gagnaugaslagæðinni sem sýndi virka risafrumuæðabólgu.

Strax við komu á dag- og göngudeild augnlækninga fékk konan 55 mg af prednisólón með töflugjöf. Nokkrum dögum síðar útskrifaðist hún á 50 mg af prednisólón skipt niður í tvo dagskammta (kl. 08:00 og 12:00) og var þá lögð upp meðferðaráætlun um hægfara barksteraniðurtröppun í samráði við lækni í heimahéraði. Sjónin hefur ekki batnað á vinstra auga (myndir 3a og 3b). Konan var hins vegar áfram með fulla sjón á hægra auga.

Umræða

Sjúklingarnir í íslensku rannsókninni sem fyrr er vitnað til höfðu sögu um sjóntruflun í 14% tilfella samkvæmt sjúkraskrá en aðeins einn sjúklingur af 85 sat uppi með viðvarandi blindu á öðru auganu.[2] Sjóntruflanir í tengslum við risafrumuæðabólgu eru afar mikilvægt einkenni, því tímabundið sjónsviðstap getur verið undanfari óafturkræfrar blindu. Meðal sjúklinga sem greinast með sjóntap vegna risafrumuæðabólgu hafa tveir þriðju hlutar orðið fyrir einhverjum sjóntruflunum í aðdraganda veikindanna. Þar af eru þokusýn og sjónsviðstruflanir algengastar en tímabundið sjóntap kemur þar á eftir. Þetta er vegna ónógs blóðflæðis til sjóntaugar, sjónhimnu eða æðahimnu augans og kemur að meðaltali um átta

sólarhringum á undan varanlegu sjóntapi.[6]

Helstu áhættuþættir fyrir risafrumuæðabólgu eru aldur, kvenkyn og norrænn uppruni.[7] Meðalaldur íslenskra sjúklinga sem greindir hafa verið með risafrumuæðabólgu er 72 ár fyrir konur en karlar eru tveimur árum yngri eða 70 ára.[2] Afar sjaldgæft er að fólk undir fimmtugu fái sjúkdóminn.[8] Í fyrrnefndu íslensku rannsókninni kom fram að allt að helmingur (48%) sjúklinga með risafrumuæðabólgu hafði einnig einkenni um fjölvöðvagigt.[2] Þetta er í samræmi við fjölmargar aðrar faraldsfræðilegar rannsóknir og talið er að fjölvöðvagigt og risafrumuæðabólga séu náskyldir sjúkdómar. Einkenni fjölvöðvagigtar eru miðlægðir vöðvaverkir og morgunstirðleiki umhverfis axlir og mjaðmir. Önnur einkenni fjölvöðvagigtar eru almenn einkenni bólgu eins og lýst er í inngangi þessarar greinar.[9]

Varðandi rannsóknir, greiningu og meðferð á risafrumuæðabólgu er þrennt mikilvægt. Í fyrsta lagi ber að geta þess að sökk er ekki alltaf hækkað hjá sjúklingum með risafrumuæðabólgu þrátt fyrir virkan sjúkdóm[10,11] og hjá 15% sjúklinga mælist það undir 50 mm/klst.[12] Báðir okkar sjúklingar höfðu tiltölulega lág sökk og CRP gildi.

Í öðru lagi er greiningin ljós ef jákvætt vefjasýni liggur fyrir en þó er unnt að greina risafrumuæðabólgu án þess, samanber alþjóðleg greiningarskilmerki (tafla I).[1] Þá er nauðsynlegt að þrír af fjórum eftirfarandi greiningarskilmerkjum séu til staðar: aldur yfir 50 ára; nýr höfuðverkur; sökk yfir 50 mm/klst; og afbrigðileg skoðun á gagnaugaslagæðinni (annaðhvort eymsli eða minnkaður sláttur).[4]

Í þriðja lagi eru barksterar hornsteinn meðferðar og þurfa sjúklingar í mörgum tilfellum að taka stera í tvö til þrjú ár.[10] Því er mikilvægt að tryggja beinvernd hjá þessum sjúklingahópi.[13] Í þeim tilfellum þar sem grunur er um að sjóntruflanir séu vegna risafrumuæðabólgu á að hefja umsvifalaust barksterameðferð, jafnvel í þeim tilfellum þar sem ekki er unnt að framkvæma vefjasýnatöku. Ástæðan fyrir þessu er sú að finna má vefrænar breytingar á grundvelli risafrumuæðabólgu í vönduðum vefjasýnum sem tekin eru nokkrum dögum, jafnvel vikum, eftir að barksterameðferð er hafin.[14,15]

Varðandi eftirfylgd er seinna sjúkratilfellið athyglisvert að því leyti að sjúklingurinn hafði nýlokið tæplega tveggja ára barksterameðferð vegna fjölvöðvagigtar. Góðum meðferðarhefðum hvað varðar barksteraskammta og hægfæra skammtaminnkun hafði verið fylgt en þrátt fyrir það fær konan skyndiblindu vegna risafrumæðabólgu tveimur mánuðum eftir lok barksterameðferðar. Alþekkt er að sjúklingar á barksterameðferð, hvort sem er vegna fjölvöðvagigtar eða risafrumæðabólgu, geta fengið endurvakningu á sjúkdómseinkennum. Slíkt gerist þó aðallega fyrstu vikurnar eftir sjúkdómsgreiningu eða þegar verið er að minnka ónæmisbælandi meðferð. Einnig fá einstaka sjúklingar endurvakningu á sínum sjúkdómi eftir að barksterameðferð er lokið, þá oftast tveimur eða þremur mánuðum síðar.[1] Ályktа má að það séu góðir klínískir starfshættir að fá sjúkling til eftirlits á þeim tímum þegar meðferð er minnkuð eða henni hætt. Þá er mikilvægt að mæla sökk og CRP ásamt því að biðja sjúklinginn að vera á varðbergi fyrir nýjum einkennum og leita þá án tafar til læknis.

Einnig er vert að hafa í huga að sjúkdómurinn getur haft alvarlegar afleiðingar sem ekki gefa einkenni. Sjúklingar með risafrumæðabólgu eru í sautján sinnum aukinni áhættu á myndun slagæðagúls í brjóstholshluta ósæðar og er áhættan rúmlega tvöföld sé litið á þann hluta ósæðar sem er í kviðarholi.[16] Því er réttlætanlegt að skima fyrir ósæðargúlum meðan á meðferð stendur, sérlega hjá þeim einstaklingum sem að auki hafa áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma.[17]

Lokaorð

Oft geta einkenni sjúklinga nánast gefið sjúkdómsgreininguna. Aðalatriði í sögutöku hérna er sjónskerðing og hverskyns sjóntruflanir sem alltaf skyldi hringja bjöllum í huga lækna. Þeir sem verða fyrir sjónskerðingunni eru stundum án höfuðverks og þeir taka jafnvel ekki eftir sjónsviðsskerðingunni þar sem hún er aðeins á öðru auganu. Þannig getur liðið dágóður tími frá fyrstu sjúkdómseinkennum þar til sjúklingur leitar sér læknishjálpar. Því er nauðsynlegt að bregðast hratt við með tilliti til staðfestingar á sjúkdómsgreiningu og meðferðar.[18] Ljóst er að sjónhimnan lifir ekki af nema í stutta stund án blóðflæðis og allt að helmingur sjúklinga sem fá blóðþurrð til sjóntaugaróssins eiga það á hættu að tapa sjóninni á báðum augum ef þeim er ekki tryggð rétt meðferð.[5] Þessi tvö tilfelli sem hér eru til umræðu sýna að jafnvel þó að brugðist sé fljótt og rétt við einkennum sjúklings tekst ekki alltaf að endurvekja sjónina á skaðaða auganu. Mikilvægt er þó að tryggja eðlilega sjón á óskaðaða auganu en það tókst í báðum tilfellunum.

Þakkir

Höfundar vilja þakka Þóróri Tryggvasyni, deildarlækni á meinafræðideild Landspítalans, innilega fyrir veitta aðstoð og liðleika.

Heimildir

1. Kawasaki A, Purvin V. Giant cell arteritis: an updated review. Acta Ophthalmologica 2009; 87: 13-32.
2. Baldursson O, Steinsson K, Bjornsson J. Giant cell arteritis in Iceland. Arthritis & rheumatism 1994; 37: 1007-12.
3. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Ann Intern Med 2003; 139: 505-15.
4. Rahman W, Rahman FZ. Giant cell (temporal) arteritis: an overview and update. Surv Ophthalmol 2005; 50: 415-28.
5. Miller NR. Visual manifestations of temporal arteritis. Rheum Clin North Am 2001; 27: 781-97.
6. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, Lopez-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. Br J Rheumatol 1997; 36: 251-54.
7. Miller NR. Epidemiology of giant cell arteritis in an Arab population: a 22-year study. Br J Ophthalmol 2007; 91: 705-6.
8. Langford CA. Vasculitis in the geriatric population. Clin Geriatr Med 2006; 21: 631-47.
9. Salvarani C, Fabrizio C, Hunder GC. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 2008; 373: 234-45.
10. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Ophthalmologica 2003; 217: 239-59.
11. Man PY, Dayan MR. Giant cell arteritis with normal inflammatory markers. Acta Ophthalmol Scand 2007; 85: 460.
12. Schmidt WA. Current diagnosis and treatment of temporal arteritis. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2006; 8: 145-51.
13. Guðmundsson A, Helgason S, Guðbjörnsson B. Forvarnir og meðferð á beinþynningu af völdum barkstera. Klínískar leiðbeiningar. Læknablaðið 2002; 88: 101-6.
14. Sharma NS, Ooi JL, McGarity BH, Vollmer-Conna U, McClusky P. The length of superficial temporal artery biopsies. A NZ Surg 2007; 77: 437-9.
15. Carroll SC, Gaskin BJ, Danesh-Meyer HV. Giant cell arteritis. Clin Exp Ophthalmol 2006; 34: 159-73.
16. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. Ann Intern Med 1995; 122: 502-7.
17. Warrington KJ, Matteson EL. Management guidelines and outcome measures in giant cell arteritis (GCA). Clin Exp Rheumatol 2007; 25 (Suppl. 47): 137-41.
18. Jonasson F, Cullen JF, Elton RA. Temporal arteritis. A 14-year epidemiological, clinical and prognostic study. Scott Med J 1979; 24: 111-7.

Giant cell arteritis – two cases with acute blindness

Giant cell arteritis is characterized primarily by inflammation in certain large and medium-sized arteries. The major risk factors are age, female gender and Northern European descent.

In this report we describe two cases of acute vision loss due to giant cell arteritis. In both cases the erythrocyte sedimentation rate (ESR) was below 50 mm/hr and the presenting complaint was foggy vision followed by acute blindness. The cases are to some extent different, for example in the former case the patient reported jaw claudication and ophthalmologic evaluation was consistent with anterior ischemic optic neuropathy. In the latter case there was narrowing and box-carring of blood cells in retinal arterioles, consistent with occlusion of the central retinal artery. This patient had recently finished a 2-year long treatment with glucocorticosteroids for polymyalgia rheumatica.

The retina and the optic nerve do not survive for long without perfusion. If giant cell arteritis causes blindness in one eye there is significant risk for the other eye to go blind if no treatment is given. Corticosteroids can spare the other eye and suppress the underlying inflammatory disease process as well. It is vital to confirm the diagnosis of giant cell arteritis with a biopsy and start corticosteroid treatment as soon as possible, even before the biopsy is taken.

Elfarsson A, Gudbjornsson B, Stefansson E.

Giant cell arteritis – two cases with acute blindness. *Icel Med J 2010; 96: kkkkfff.*

Keywords: *Giant cell arteritis, Corticosteroids, Headache, Acute blindness, Anterior ischemic optic neuropathy, Central retinal artery occlusion.*

Correspondence: Einar Stefánsson, *einarste@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 18. ágúst 2009, - samþykkt til birtingar: 9. desember 2009
Hagsmunatengsl: Engin

MEISTARANÁM Í LÖGFRÆÐI

VIÐ LAGADEILD HÁSKÓLANS Í REYKJAVÍK

- Rannsóknartengt meistaranám til ML-gráðu.
- Reiknað er með að námið taki tvö ár.
- Námið hentar ekki aðeins þeim einstaklingum sem lokið hafa grunnnámi í lögfræði heldur einnig þeim sem hafa háskólapróf í öðrum greinum.
- Nemendur sem hafa lokið grunnnámi í lögfræði geta lokið fullnaðarprófi í lögfræði með meistaranáminu.
- Markmið námsins er að þjálfa og hvetja nemendur til greinandi og gagnrýninnar hugsunar og vísindalegra vinnubragða.
- Einstaklingsbundin námsáætlun.
- Helstu einkenni námsins eru mikið val um áherslur og námsleiðir og margvíslegir möguleikar á sérhæfingu innan lögfræði og samþættingu við aðrar greinar.
- Gefinn er kostur á að ljúka meistaranámi á alþjóðasviði

Umsóknarfrestur um inngöngu í meistaranámið haustið 2010 er til og með 15.apríl.

Hægt er að nálgast nánari upplýsingar um meistaranámið á vef lagadeildar Háskólans í Reykjavík: **www.lagadeild.is**

YFIRLIT YFIR KJÖRGREINAR OG MÁLSTOFUR 2010–2012

HAUSTÖNN 2010

KJÖRGREINAR/MÁLSTOFUR	KENNARAR
Advanced Legal English	Erlendína Kristjánsson
Afbrotafræði	Svala Ólafsdóttir
Alþjóðaviðskipti	Þórdís Ingadóttir og James H. Mathis
Barnaréttur (Barnalög og barnaverndarlög)	Davíð Þór Björgvinsson ofl.
Evrópskur félagaréttur	Hallgrímur Ásgeirsson
Evrópuréttur IIA/Free Movement of Goods and Adjacent Areas	Peter Chr. Dyrberg
Evrópuréttur IV/The State and Competition	Peter Chr. Dyrberg
Gagnaöflun og málflutningur í einkamálum	Sigurður Tómas Magnússon
Hlutverk verjanda í opinberum málum	Björn L. Bergsson og Guðrún Sesselja Arnardóttir
Mannréttindasáttmáli Evrópu	Oddný Mjöll Arnardóttir, Davíð Þór Björgvinsson og Guðrún Gauksdóttir
Málstofa II í stjórnsýslurétti (endurskoðun og eftirfylgni stjórnsvaldsákvarðana)	Margrét Vala Kristjánsdóttir, Ragnhildur Helgadóttir og Sigurður Tómas Magnússon
Málstofa í bótarétti	Guðmundur Sigurðsson
Málstofa í fjölmiðlarétti	Páll Þórhallsson
Málstofa um alþjóðlega mannréttindavernd – mannréttindi og líflæknisfræði	Oddný Mjöll Arnardóttir
Réttlætiskenningar	Stefán Einar Stefánsson
Skuldaskilaréttur	Steinunn H. Guðbjartsdóttir og Valgerður D. Valdimarsdóttir
Stjórnhættir hlutafélaga	Jóhannes R. Jóhannsson
The Philip C. Jessup International Law Moot Court Competition	Þórdís Ingadóttir
Umhverfisréttur	NN
Utanríkismál Íslands	Guðni Th. Jóhannesson

VORÖNN 2011

KJÖRGREINAR/MÁLSTOFUR	KENNARAR
Auðgunar- og efnahagsbrot	Sigurður Tómas Magnússon og Björn Þorvaldsson
Alþjóðadómstólar og friðsamlegar úrlausnir deilumála	Þórdís Ingadóttir
Alþjóðlegir og innlendir fjármögnunarsamningar	Guðmundur Ingvi Sigurðsson
Alþjóðlegur skattaréttur I	Gunnar Gunnarsson og Ágúst Karl Guðmundsson
Bandarísk réttarsaga, réttarkerfi og lög	Steinn Jóhannsson og Drew Prisner
Evrópskur lyfjaréttur	Gunnar Þór Pétursson
Evrópuréttur á sviði fjármagnsmarkaða	Hallgrímur Ásgeirsson
Evrópuréttur IIB/ Free Movement of Persons, Services and Capital	Peter Chr. Dyrberg
Hagnýt réttarheimspeki	Davíð Þór Björgvinsson og Bostjan Zupancic
Hagnýtur samningaréttur	Þórður S. Gunnarsson og Aðalsteinn Leifsson
Málstofa: Orkuréttur – lagaumhverfi orkumarkaðarins	Kristín Haraldsdóttir
Málstofa um evrópskan samningarétt	Matthías Geir Pálsson
Málstofa um hafrétt og sögu íslenskra landhelgismála	Guðni Th. Jóhannesson o.fl.
Málstofa um hugverkasamninga	Hafliði Kr. Lárusson
Ofbeldisbrot	Svala Ólafsdóttir
The Philip C. Jessup Int. Law Moot Court Compet., framhald	Þórdís Ingadóttir
Vátryggingaréttur	Þóra Hallgrímsdóttir

HAUSTÖNN 2011

KJÖRGREINAR/MÁLSTOFUR	KENNARAR
Advanced Legal English	Erlendína Kristjánsson
Afbrotafræði	Svala Ólafsdóttir
Alþjóðleg lausafjárkaup	Þórður S. Gunnarsson
Alþjóðlegur skattaréttur II	Ágúst Karl Guðmundsson
Evrópskur fjölmiðlaréttur	Páll Þórhallsson
Evrópuréttur IIA/Free Movement of Goods and Adjacent Areas	Peter Chr. Dyrberg
Evrópuréttur III/Competition Law	Peter Chr. Dyrberg og Justin Menezes
Fjarskiptaréttur	Jóhanna H. Halldórsdóttir og Sigurjón Ingvason
Gagnaöflun og málflutningur í einkamálum	Sigurður Tómas Magnússon
Lagakenningar	Davíð Þór Björgvinsson og Arnar Þór Jónsson
Legal Communication	Peter Chr. Dyrberg
Mannréttindasáttmáli Evrópu	Oddný Mjöll Arnardóttir, Davíð Þór Björgvinsson og Guðrún Gauksdóttir
Málstofa: Auðlindir og stjórnsýsla – frá hugmynd til framkvæmdar	Kristín Haraldsdóttir og Elín Smáradóttir
Málstofa í hjúskaparrétti	NN
Málstofa um alþjóðlega mannréttindavernd – jafnrétti og bann við mismunun	Oddný Mjöll Arnardóttir
Neytendamarkaðsréttur	Gísli Tryggvason
Sjó- og flutningaréttur	Guðmundur Sigurðsson og Einar Baldvin Axelsson
Stjórnhættir hlutafélaga	Jóhannes R. Jóhannsson
Stjórnsýsluréttur II	Margrét Vala Kristjánsdóttir
Utanríkismál Íslands	Guðni Th. Jóhannesson
Willem C. Vis Int. Commercial Arbitration Moot	Garðar Víðir Gunnarsson

VORÖNN 2012

KJÖRGREINAR/MÁLSTOFUR	KENNARAR
Alþjóðlegur einkamálaréttur, lagaskil á sviði samningaréttar	Herdís Hallmarsdóttir og Guðjón Ólafur Jónsson
Alþjóðlegur refsiréttur	Þórdís Ingadóttir
Auðgunar- og efnahagsbrot	Sigurður Tómas Magnússon og Björn Þorvaldsson
Evrópuréttur á sviði fjármálaþjónustu	Hallgrímur Ásgeirsson
Evrópuréttur IIB/ Free Movement of Persons, Services and Capital	Peter Chr. Dyrberg
Fjárfestingafélög, verðbréfasjóðir og lífeyrissjóðir	Tómas Njáll Möller
Hagnýtur samningaréttur	Þórður S. Gunnarsson og Aðalsteinn Leifsson
Heilbrigðisréttur	Dögg Pálsdóttir
Hlutverk verjanda í opinberum málum	Björn L. Bergsson og Guðrún Sesselja Arnardóttir
Íslensk stjórnmál	Guðni Th. Jóhannesson
Kaup á fyrirtækjum/samruni – áreiðanleikakannanir	Ólafur F. Haraldsson, Garðar G. Gíslason og Kristín Edwald
Málstofa I í stjórnsýslurétti	Margrét Vala Kristjánsdóttir, Sesselja Erla Árnadóttir og Særún María Gunnarsdóttir
Málstofa í stjórnskipunarrétti og stjórnskipunarsögu	Ragnhildur Helgadóttir og Guðni Th. Jóhannesson
Málstofa um auðlindarétt	Kristín Haraldsdóttir
Málstofa um evrópskan samningarétt	Matthías Geir Pálsson
Réttarsaga	Guðni Th. Jóhannesson og Ragnhildur Helgadóttir
Réttarsálfræði	Gísli H. Guðjónsson og Jón Fr. Sigurðsson
Skuldaskilaréttur	Steinunn H. Guðbjartsdóttir og Valgerður D. Valdimarsdóttir
Verktaka- og útboðsréttur	Erlendur Gíslason og Othar Örn Petersen
Vörumerkjaréttur	Ásdís Magnúsdóttir
Willem C. Vis Int. Commercial Arbitration Moot, framhald	Garðar Víðir Gunnarsson

Kjaramál lækna hér eftir sem hingað til



Ragnar Victor Gunnarsson

heimilislæknir
Heilbrigðisstofnun Suðurlands í Hveragerði

ragnar@hsu.is

Á tímamótum er öllum hollt að staldra við og líta yfir farinn veg. Því er svo háttað með undirritaðan eftir að hafa á síðastliðnum fimm árum tekið virkan þátt í kjarasamningamálum lækna. Tími þessi hefur verið eftirminnilegur og gefandi. Svo lengi lærir sem lifir og ýmislegt bætist við í reynslubankann þegar viðamikil verkefni eru fylgifiskur árum saman.

Heilsugæslulæknar heyrðu lengi vel undir kjaranefnd, hvað laun og önnur starfskjör varðar, en sameinuðust sjúkrahúslæknum og embættislæknum í samningaviðræðum árið 2005 og skrifuðu í fyrsta sinn undir kjarasamning við fjármálaráðherra árið 2006. Samningaviðræður þá fóru fram í allt öðru árferði en ríkt hefur hin síðustu ár og endurspeglaðist það meðal annars í því að unnt var að fara lið fyrir lið yfir allan eldri samninginn og takast á við hin ýmsu mál, sem þar er að finna. Auðvitað tókst læknum ekki að ná fram öllum breytingum sem stefnt var að, en ýmislegt jákvætt leit dagsins ljós eins og samræming á lífeyrisiðgjöldum allra lækna í starfi hjá hinu opinbera á landsvísu. Heimilislæknar/heilsugæslulæknar höfðu nefnilega nokkuð lengi fengið mun meira mótframlag ríkisins til lífeyrisiðgjalda en sjúkrahúslæknar, sem greiddu 5,6% sjálfir og fengu 8,4% mótframlag en það hækkaði verulega í 11,5% og eigið framlag lækkaði á sama tíma í 4%. Heildariðgjöld sjúkrahúslækna hækkuðu þar með úr 14 í 15,5%. Annað sem var talsvert samræmt var helgunin en langflestir heilsugæslulæknar höfðu fengið fulla helgun, 15%, frá árinu 2002, sem verður ekki sagt um sjúkrahúslækna. Þannig má til sanns vegar færa að heilsugæslulæknar hafi með þátttöku sinni í kjarsamningaviðræðum leitt til þess að kjör annarra lækna skánuðu umtalsvert.

Í kjarasamningaviðræðum árið 2008 (samninganefnd lækna hóf undirbúning árið 2007) var hins vegar allt annað andrúmsloft til staðar. Þá var forboði efnahagskreppu og bankahruns farinn að menga andrúmsloftið og ekki reyndist unnt að fá samninganefnd ríkisins til að taka fyrir fagleg atriði í samningnum, heldur tók við margra mánaða karp og þref aðallega um krónur og aura, sem lauk svo endanlega með undirskrift samnings 1. október, tveimur dögum eftir yfirtöku Glitnis. Segja má að hurð hafi skollið nærri hælum og sem betur fer tókst að landa samningi á elleftu stundu. Mörgum fannst niðurstaðan viðunandi enda um hærri prósentuhækkun að ræða en hjá ýmsum öðrum launþegasamtökum á því herrans ári.

Eftir stendur hins vegar að taka þarf fyrir mörg hagsmunamál lækna í samningaviðræðum framtíðar. Ljóst er að ríkisvaldið verður ekki sveigjanlegt í viðræðum næstu ára. En öll él birtir upp um síðir og koma mun að því að unnt verður að sækjast eftir breytingum til hins betra. Nefna má sem eilíft umfjöllunarefni fjórða hluta kjarasamnings, það er vinnutíma (skilgreining vakta, vaktskylda, álagsmat, einföldun á útreikningi yfirvinnu og margt fleira). Ýmislegt á auk þess eftir að fá á hreint varðandi hvíldartíma og frítökurétt, kjör eldri lækna, hlutfall grunnlauna og vaktlauna og svo framvegis. Listinn er langur.

Eitt er mér persónulega kært að læknar varðveiti í sínum kjarasamningi. Það er sá hluti sem snýr að endurmenntun. Þessi réttindi hafa verið sumum viðsemjendum okkar þyrnir í augum og hefur því verið reynt að „kaupa" námsdaga gegn prósentuhækkun. Það er að segja að læknar samþykki fækkun daganna 15, sem þeim stendur til boða í endurmenntun á ári, gegn launahækkun. Ég hef ávallt hafnað þessum hugmyndum og tel þær óæskilegar. Allir vita hve hreyfanleg vísindin eru og gerð er krafa um að læknar séu ætíð vel upplýstir um nýjungar og framfarir í meðferðarúrræðum. Faglega er þessi hluti samningsins ábyrgur og allra hagur að læknar sæki vandaðar ráðstefnur. Læknum standa 15 almanaksdagar til boða sem gerir að verkum að menn geta sótt tvær ráðstefnur á ári, eins geta læknar farið í þrjár styttri ferðir ef þeim sýnist svo. Þá er, svo dæmi sé tekið, unnt að sækja um dagpeninga í fimm almanaksdaga í senn, til dæmis virku dagana, en ekki helgina á eftir. Um helgar eru læknar auðvitað á launum hjá sínum atvinnurekanda þó að þeir séu erlendis í endurmenntun. Með þessu móti kemur stundum fyrir að menn séu þrjár vikur á viðkomandi ári erlendis í endurmenntunarferðum. Hafa ber í huga að læknar eru ekki aðeins á grunnlaunum á meðan, heldur eiga þeir að halda fullum launum í námsferðum, þar með talið vaktgreiðslum.

Samvinna fulltrúa lækna í samninganefndinni á þessum árum hefur verið með miklum ágætum. Formenn hafa verið Sigurður E. Sigurðsson, svæfingalæknir á FSA og Gunnar Ármannsson, fyrrverandi framkvæmdastjóri LÍ, og er óhætt að segja að þeir hafi dregið vagninn með sóma. Við kyndlinum hefur tekið Sveinn Kjartansson, barnalæknir á Landspítala, og er það ánægjuefni fyrir lækna. Sveinn hefur mikla reynslu af samningamálum og treysti ég honum afar vel í hið erfiða verkefni sem bíður framtíðar.

Stjórn LÍ

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

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

Þrífst vel undir álagi

- segir Hlynur Þorsteinsson þyrlu- og rústabjörgunarsveitarlæknir

Hann segir að sér líki best að vera í ati og hraða í vinnunni og því kunni hann vel við sig á slysa- og bráðadeildinni þar sem hann hefur starfað frá árinu 1998. Þetta er læknirinn og tónlistarmaðurinn Hlynur Þorsteinsson sem um árabil hefur verið fastur maður í þyrlusveit Landhelgisgæslunnar og einnig í rústabjörgunarsveit Landsbjargar, sveitarinnar fræknu sem fór til Port au Prince á Haiti í kjölfar jarðskjálftans í byrjun janúar.

Hávar Sigurjónsson

„Þetta var erfið ferð," segir Hlynur sem vill þó ekki gera meira úr sínum hlut en efni standa til.

„Mitt hlutverk innan sveitarinnar er fyrst og fremst að fylgjast með ástandi manna og sjá til þess að allir haldi heilsu í gegnum þau erfiðu verkefni sem sveitin þarf að vinna við svona aðstæður."

Hlynur hlaut sérfræðiréttindi í heimilislækningum 1992 og starfaði sem heilsugæslulæknir á heilsugæslustöðvum í Reykjavík og nágrenni þar til hann réðst á Bráðamóttökuna. „Ég hafði áður verið súper-kandídat bæði á slysó eins og hún var áður og einnig á bráðamótttöku lyfjadeildar Landspítalans svo þetta er orðinn talsverður tími þegar allt er lagt saman. Nú er þetta að breytast aftur ef bráðamóttakan á Hringbraut færist til okkar í Fossvoginum að nokkru eða jafnvel öllu leyti."

Á undanförnum árum hafa bráðalækningar rutt sér nokkuð til rúms sem sjálfstæð sérgrein og Hlynur segir vissulega nokkurn mun á þeim og heimilislækningum. „Bráðalækningar eru eins og nafnið bendir til með talsvert þrengra svið og vettvangur þeirra er bráðadeildirnar en heimilislæknar þurfa að kunna skil á fleiri greinum því þeir geta lent í alls kyns aðstæðum í starfi sínu, sem héraðslæknar og heilsugæslulæknar. Ég kunni reyndar mjög vel við mig sem heilsugæslulæknir en hluti af mér þrífst vel á hraðanum og álaginu sem fylgir bráðamótttökunni."

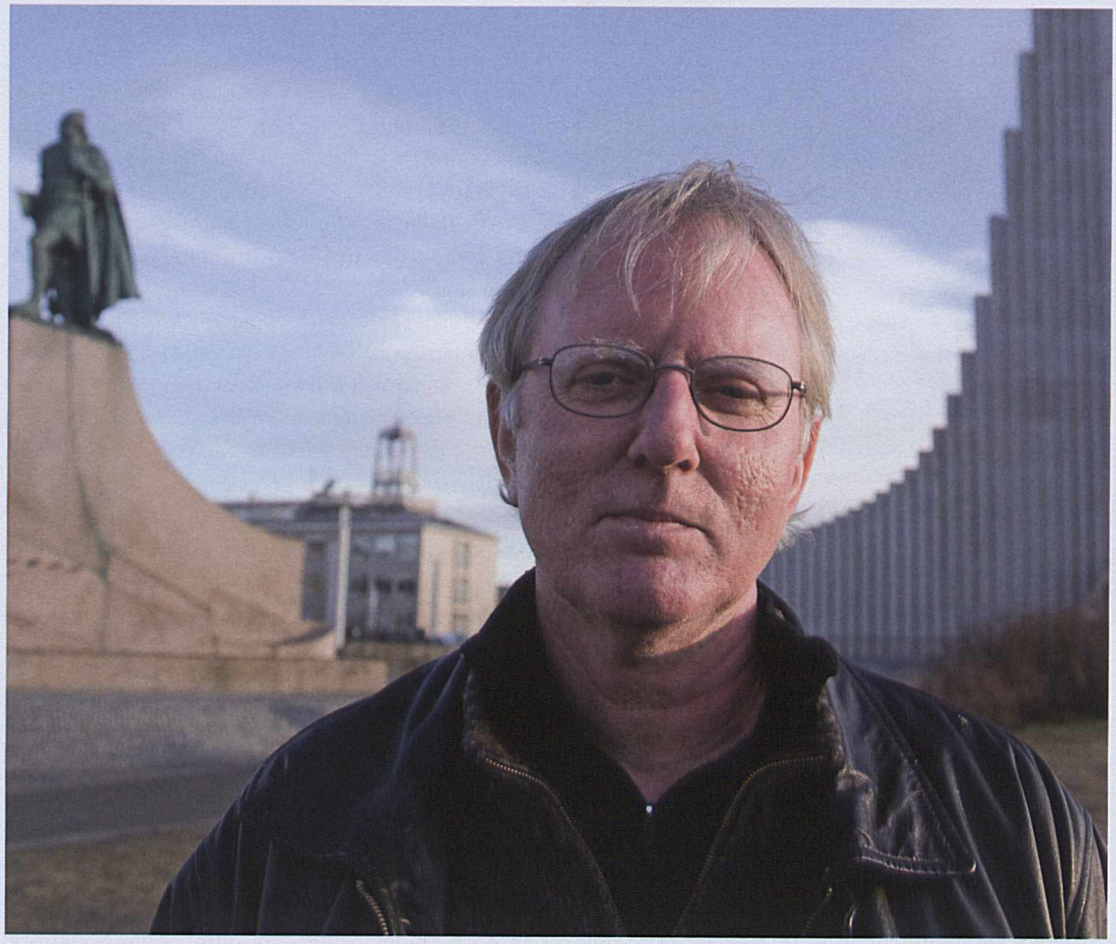
Aksjónmaður með afbrigðum

Hann segist vera svo heppinn að hafa alltaf haft eitthvað annað meðfram fastri vinnu sem læknir og nefnir að á árum áður hafi hann verið heimilislæknir nunnanna í Karmelítaklaustrinu í Hafnarfirði og einnig hafi hann sinnt læknisþjónustu um sjö ára skeið fyrir Krísuvíkursamtökin sem reka meðferðar- og dvalarheimilið í Krísuvík. „Svo skoppaði ég með Bifreiðaíþróttaklúbbi Reykjavíkur í ein ellefu sumur og var opinber læknir rallíkeppna á þeirra vegum. Rallíakstur hefur reyndar aldrei verið neitt sérstakt áhugamál en ég hef gaman af fjölbreyttum verkefnum og dróst einhvern veginn inn í þetta."

Hann segist hafa byrjað með þyrlusveit Landhelgisgæslunnar árið 2000 og svo hafi rústabjörgunarsveitin bæst við tveimur árum síðar.

Hverjir veljast til starfa úr hópi lækna í þyrlusveitina er engin tilviljun. „Menn eru nánast handvaldir því þetta á alls ekki við alla. Menn þurfa að ráða vel við mjög fjölbreytt verkefni og hafa mikla reynslu af læknisstörfum. Við erum sex læknar sem skiptum þessu með okkur og alltaf er reynt að hafa einn unglækni í hópnum sem þó er kominn með góða reynslu. Unglæknirinn er valinn eftir að við höfum fengið augastað á honum fyrir dugnað og sjálfstæði í starfi. Þyrluþjálfunin sjálf felst í að læra að síga úr vélinni, læra umgengni við búnaðinn, þyrluna og áhöfnina. Reglulega eru haldnar æfingar í að síga, bæði á sjó og landi; svo eru þrjú námskeið á ári í öryggismálum en annað hvert ár er haldið námskeið í því hvernig maður á að bjarga sér út úr þyrlunni ef hún lendir í vatni eða sjó. Þau námskeið eru haldin í Aberdeen í þyrlulíkani í sérstökum tanki þar sem hægt er að líkja eftir raunverulegum aðstæðum. Fullþjálfaður þyrlulæknir er því búinn að ganga í gegnum talsverða þjálfun og menn verða ekki beinlínis gripnir upp af götunni í þetta."

Það er varla hægt annað en spyrja Hlyn um minnistæðar björgunaraðgerðir með þyrlunni og hann segir þær margar sitja í minninu. Hann rifjar upp mikla og erfiða aðgerð við að sækja slasaða björgunarsveitarkonu sem hafði orðið fyrir því að slasast mjög illa á fæti innst í gilinu í Botnsdal í Hvalfirði, alveg inn við fossinn Glym.



„Ef valið stendur á milli þess að fara í gönguferð eða niður í kjallara og spila á hljóðfæri þá vel ég alltaf hljóðfærið," segir Hlynur Þorsteinsson læknir og tónlistarmaður.

„Aðstæður þarna reyndust mjög erfiðar því gilið er svo djúpt að útilokað var að síga niður til konunnar og þar að auki sér maður ekki ofan í botninn ofan frá brúninni. Það varð því úr að ég og stýrimaðurinn ösluðum inn allt gilið og skiptumst á að bera 15 kílóa lækningatækjatöskuna. Við höfðum haft þá fyrirhyggju að klæðast gúmmígöllunum sem við notum við sjóbjörgun og það kom sér vel því við þurftum að vaða Botnsána margsinnis á leiðinni inn gilið og stundum var það býsna djúpt, upp í háls þar sem dýpst var inn við fossinn. Aðstæður þarna eru þannig að stuttu áður en maður kemur inn að aðalfossinum kemur maður að öðrum fossi sem er miklu lægri reyndar, aðeins nokkrir metrar, en það var talsvert puð að klifra þar upp. Þyrlan varð síðan að hverfa af vettvangi þegar fór að dimma því þetta var áður en við fengum næturtsjónaukana en þá var reyndar kominn til okkar fjöldi björgunarsveitarmanna. Við gerðum síðan að sárum stúlkunnar eftir föngum og bjuggum um hana á börum og svo hófst ferðin til baka út gilið. Stúlkan bar sig mjög vel og var einstaklega dugleg og jákvæð. Þetta situr í minningunni því kringumstæður voru svo sérstakar; það var komið niðamyrkur og tugir björgunarmanna með ljós á hausnum að bera stúlkuna eftir gilinu, koma henni niður litla fossinn og síðan yfir ána hvað eftir annað þar til komið var í sjúkrabílinn. Í allt tók þessi aðgerð nokkra klukkutíma enda gilið langt og seinfarið."

Þegar þetta er tekið saman; rallí, þyrlusveit og rústabjörgunarsveit, virðist einboðið að álykta að Hlynur Þorsteinsson sé aksjónmaður með afbrigðum. Hann segir það fjarri öllum sanni.

„Nei, ég er það í rauninni ekki. Ég hef mikla ánægju af þessu öllu saman og þetta er sannarlega krydd í lífið en ég er ekki mikill útivistarmaður; ég geng ekki á fjöll eða fer í langar gönguferðir um hálendið, með tjald og svefnpoka á bakinu. Eiginlega veit ég fátt leiðinlegra en að fara í gönguferðir og ef valið stendur á milli þess að fara í gönguferð eða niður í kjallara og spila á hljóðfæri þá vel ég alltaf hljóðfærið."

Áður ókönnuð leið

Tónlistaráhugi Hlyns nær langt aftur en hann hefur gefið út fjölda geisladiska, ýmist einn eða í samstarfi við aðra. Nöfnin sem hann og félagar hafa valið sér eru skringileg og má nefna Pósthúsið í Tuva, Sigurbogann og Dúska. Þau eru hins vegar teljandi á fingrum annarrar handar skiptin sem



„Þetta var miklu umfangsmeira en nokkur okkar hafði séð annars staðar. Heil borg í rúst og manntjónið óskaplegt" segir Hlynur.

hann hefur komið fram og spilað fyrir áhorfendur. Hann segist kunna betur við sig í upptökuherbergi með hljóðfærin og hljóðupptökugræjurnar við höndina. „Diskaútgáfan hefur aldrei verið mjög áberandi en þeir eru nú orðnir ansi margir diskarnir sem ég hef gefið út. Líklega eitthvað á þriðja tuginn. Ég hef lítið gert af því að markaðssetja tónlistina, fyrir mér er hún búin að gegna hlutverki sínu þegar hún er komin á disk. Þá er ég hreinlega orðinn hundleiður á henni, búinn að semja hana, spila hana inn og hljóðblanda; hlusta á hvert lag svo oft að ég get varla hugsað mér að koma nálægt því meira. Þá vil ég bara fara að semja nýja texta og nýja tónlist en ekki eyða tímanum í sölumennsku."

Tónlist Hlyns og félaga hefur þó notið þeirra náðar að vera vegin og metin af sérfræðingum stórblaða á borð við Morgunblaðið og þar hefur álitið sveiflast úr ökkla í eyra. Tónlistin er sérstök svo ekki sé meira sagt en hrifning Arnar Eggerts Thoroddsen var fölskvalaus þegar hann skrifaði:

„Undirritaður er kominn á þá skoðun að Hlynur þessi sé snillingur á tónlistarsviðinu - lög hans eru engu lík, einkar frumleg og skemmtileg og textagerðin lýtur þá svipuðum lögmálum. Líklega var það þó rétt hjá Hlyni að gerast læknir að fullu starfi og hafa tónlistina til hliðar. Tónlist Hlyns hefði líkast til aldrei brauðfætt hann betur en læknislistin, svo snúin og furðuleg sem hún er. Það er því mikil gæfa að Hlynur hafi ákveðið að leyfa fleirum að njóta þessa áhugamáls síns því að þetta er efni sem krefst þess að vera gefið út, slíkur er gæðastaðallinn.

Í Sigurboganum eru ásamt Hlyni guðfræðingurinn Gunnar Steingrímsson og sálfræðiprófessorinn Sigurður J. Grétarsson. Fulltrúar andans, sálar og líkama saman í tríói! Lög Hlyns eru í sama stíl og þau sem heyra má á plötum Pósthússins; óskilgreinanlegt popprokk með undarlegum takt- og hljómaskiptingum, leitt af sérstæðri rödd Hlyns sem eins og hljómagangurinn fer sína eigin áður ókönnuðu leið."

Atli Bollason klóraði sér enn frekar í kollinum yfir tvöföldum diski Pósthússins í Tuva en um hann sagði Atli:

„Á báðum þeirra er að finna undarlega popp-tónlist með undarlegum textum í enn undarlegri flutningi. Það eru undarlegheitin sem gera diskinn áhugaverðan en þau hrinda hlustandanum að sama skapi nokkuð frá tónlistinni. Hlynur Þorsteinsson, sem leiðir sveitina, er afleitur söngvari en ef maður er í rétta skapinu (og afstaða reikistjarnanna er rétt) þá er söngröddin skemmtilega klikkuð. Sama gildir um lög og texta, þetta er allt saman skemmtilega klikkað."

Einhvern veginn virðist Hlynur þeirrar gerðar að honum sé slétt sama á hvern veginn umsagnir um tónlist hans eru. „Ætli það væri ekki bara til bölvunar að verða vinsæll, byrja að seljast. Þá færi maður kannski að festast í sama farinu og endurtaka sig."

Rústabjörgun á Haiti

Við víkjum talinu að starfi rústabjörgunarsveitarinnar sem komst í fréttir á dögunum fyrir snöfurmannleg viðbrögð eftir að jarðskjálftinn reið yfir á Haiti.

„Starf sveitarinnar hafði legið niðri um nokkra hríð, ég var kominn á fremsta hlunn með að draga mig út úr þessu þegar atburðurinn varð og Össur Skarphéðinsson utanríkisráðherra brást svona röggsamlega við að kosta ferð sveitarinnar til Haiti. Þetta var enginn fyrirvari, hringt um nóttina og ég fékk yfirlækninn til að manna vaktirnar mínar á slysadeildinni og svo vorum við bara lagðir af stað nokkrum klukkutímum síðar. Allir í sveitinni eru bólusettir reglulega svo þeir eru tilbúnir fyrirvaralaust að fara hvert sem er."

Hlynur segir að fyrir meðlimi sveitarinnar sé svona björgunarstarf bæði andlega og líkamlega mjög erfitt. „Það tók auðvitað á að sjá hauga af líkum og aðstæðurnar voru mjög slæmar. Líkamlega er þetta mjög erfitt því þarna var mjög heitt og menn vilja helst vinna sleitulaust meðan einhver von er um að finna fólk á lífi í rústunum. Mitt hlutverk er að fylgjast með þeim, sjá um að þeir þorni ekki upp og að þeir næri sig og einnig að sinna þeim slösuðu sem sveitin finnur eftir því sem hægt er. Þarna var unnið meðan nokkurrar dagsbirtu naut, 14 klukkutíma á sólarhring og jafnvel lengur. Dagurinn var því mjög langur og ekki bætti úr skák að við urðum að setja upp tjaldbúðir á flugvellinum og menn sofnuðu úrvinda þó

flugvélarnar væru að lenda 30 metra frá tjaldinu og vöknuðu svo aftur 4-5 tímum seinna við fyrstu þotur að morgni."

Örsnautt samfélag

Það sem vakti helst athygli þeirra að sögn Hlyns var hversu gríðarlega útbreitt tjónið var. „Þetta var miklu umfangsmeira en nokkur okkur hafði séð annars staðar. Heil borg í rúst og manntjónið óskaplegt. Húsin höfðu hrunið á annan hátt en við þekktum frá Alsír eða Marokkó, þar hafði yfirleitt jarðhæðin hrunið og efri hæðir dottið beint niður en þarna hafði kannski miðhæð gefið sig og aðrar hæðir fallið til hliðar og það gerði vinnuna við að komast inn í byggingarnar miklu erfiðari. Húsin er öðruvísi byggð en við eigum að venjast; steypustyrktarjárn eru veigaminni og tengingar á milli burðarsúlna og platna virtust veikar. Svo eru allir milliveggir hlaðnir úr holsteini og þeir hrynja auðvitað niður við svona hamfarir. Öll fjarskipti voru óvirk, ekkert rafmagn og samfélagið var algerlega í rúst.

Þrátt fyrir þetta var fólkið ótrúlega rólegt og yfirvegað. Það kom sér fyrir með teppi, potta og pönnur á opnum svæðum og var okkur mjög þakklátt en maður furðaði sig á þeirri stillingu sem var yfir fólkinu. Það var eins og það hefði bara tekið þessum örlögum sínum. Fyrir jarðskjálftann var þetta örsnautt samfélag og kannski ekki úr háum söðli að detta fyrir flesta hvað efnisleg gæði varðar. En manntjónið var skelfilegt og það tók á að aka framhjá óteljandi líkhrúgum á hverjum degi."

Íslensku björgunarsveitinni tókst að bjarga þremur konum lifandi í rústunum svo förin var sannarlega ekki til einskis farin en verkefni hennar var lokið eftir nokkra daga þegar aðrar sveitir tóku við og búið var að koma upp lágmarksþjónustuaðstöðu. Sagt er að enginn geti lifað af í rústum án matar og vatns í meira en sex daga og Hlynur segir það vera rétt en meta þurfi aðstæður í hverju tilfelli. „Ef um er að ræða húsnæði þar sem möguleiki er á að fólk, sem hefur lokast inni, geti nálgast vatn eða eitthvað matarkyns þá aukast lífslíkurnar að sjálfsögðu. Þetta verður að hafa í huga en þeir sem liggja fastir eða slasaðir undir fargi lifa ekki lengi og það ríður á að finna þá sem fyrst."

Bítlagítar í rústunum

Hann segir að vissulega séu margar minningar ljóslifandi eftir ferðina en vill þó enda frásögnina á jákvæðum nótum. „Þegar við vorum að fara yfir eitt íbúðarhús þar sem fólk hafði búið mjög þröngt; ein fjölskylda í hverju herbergi og sumstaðar bara



Íslensku björgunarsveitinni tókst að bjarga þremur konum lifandi í rústunum svo förin var sannarlega ekki til einskis farin. Ljósmyndir: Slysavarnafélagið Landsbjörg.

tjald á milli, sá ég glytta í gítar af gerðinni Gibson Epiphone. Þetta er hljóðfæri sem margir tala um dreymandi röddu, Bítlarnir spiluðu á svona grip og hljómurinn er mjúkur og fallegur. Ég bað einn félagann að ná í hann fyrir mig og þurrkaði rykið af honum með aukanærskyrtunni, stillti hann vandlega og setti hann svo aftur á sinn stað. Ég hugsaði með mér að hann væri þá tilbúinn til notkunar þegar eigandinn myndi vitja hans."

Látum svo fylgja í lokin eitt af ljóðum Hlyns frá því í byrjun árs 2007 er sýnir svo ekki verður um villst að menn voru að fást við ýmislegt annað á því herrans ári en eintómt brask.

Augnlok

Takk fyrir augnlokin, ágæti skapari minn
sem augljóslega láta allt annað hverfa
og ber fagurt vitni um brögðóttan huga þinn
og barninginn innan í þeim sem að landið erfa.

Í sannlegu samhengisleysi við hitt eins er sannað
að sá litblindur inúíti þrjá fljúgandi karfa
og áttavillt mörgæsaparið horfði á hvort annað
uns hlýlegu kjólfötin fóru að breytast í larfa.

Og utan við þetta einn langþreyttur hlaupari hikar
hungraður lyktar af vínarbrauðslengju í glugga,
einmana og þreyttur og bikar hans dauflega blikar
bognaði viljinn í kremi og hvarf inn í skugga.

Enn fjær er horgrindin forna er hvarf inn í spikið
og hreiðrar þar um sig í of stórri kápu af sel.
Úr gullfiskabúrinu ránfuglinn át meir en mikið
og martröðin hvarf undir snjóinn við seinasta él.

Fjærstur að bakast er leirhestur lítill í ofni
lifandi sannindamerki um að auðnin er dauð.
En augnlokin sjá um að vitleysan sárasta sofni
og sálin er hugarlaus, minnislaus ein eftir auð.

13.01.2007

Tóbaksframleiðendur eru verri en eiturlyfjabarónar

– segir Richard Hurt, yfirlæknir á Mayo Clinic í Minnesota

„Við höfum verið að þróa þessa meðferð frá 1988 og höfum náð góðum árangri í meðhöndla nikótínfíkn," segir Hurt í samtali við Læknablaðið en hann hélt athyglisverðan fyrirlestur á Læknadögum í janúar.

Hávar Sigurjónsson

Hurt fjallaði annars vegar um uppbyggingu og árangur meðferðar við tóbaksfíkn sem hann hefur átt þátt í að þróa við Mayo-sjúkrahúsið í Rochester í Minnesota og hins vegar um þaulskipulagða áróðursstarfsemi tóbaksfyrirtækja undanfarna áratugi við að draga úr trúverðugleika vísindarannsókna á heilsuspillandi áhrifum tóbaksreykinga.

„Meðferðin við tóbaksfíkninni er í fjórum þáttum," segir Hurt. „Í fyrsta lagi er tekið á hegðunarferli, í öðru lagi fíknmynstri, í þriðja lagi lyfjameðferð og í fjórða lagi eftirmeðferðarstuðningur til að hjálpa einstaklingnum við að byrja ekki reykingar að nýju. Ráðgjöfin beinist að því að fá sjúklinginn til að breyta hegðunarmynstri sínu og skilja fíknina en lyfjameðferðin byggist á þeirri sannfæringu okkar að nikótínfíkn sé í engu frábrugðin öðrum sjúkdómum þar sem nota þarf lyf til að komast yfir fíknina og draga úr fráhvarfseinkennum. Við notum fimm nikótínlyf og tvö sem ekki innihalda nikótín. Af nikótínlyfjunum má nefna nefúða, tyggitöflur og plástra en af hinum má nefna chempex sem ég veit að er notað á Íslandi. Hversu lengi sjúklingurinn þarf að nota þessi lyf fer eftir árangrinum svo svarið er einfaldlega eins lengi og þörf er á. Viðtakarnir í heilanum fyrir nikótínið þurfa mislangan tíma til að venjast minnkandi nikótínmagni, það er einstaklingsbundið, svo við hvetjum sjúklinginn til að nota lyfin eins lengi og hann telur sig hafa þörf fyrir þau. Yfirleitt er þetta ekki lengri tími en þrír mánuðir en getur þó í sumum tilfellum orðið lengra."

Grunnmeðferðin felst í viðtali við ráðgjafa og hópmeðferð á göngudeild vikulega í sex vikur, en einnig er í boði átta daga innlagnarmeðferð með göngudeildarstuðningi í framhaldinu. Hurt segir innlagnarmeðferðina skila umtalsvert meiri árangri, ríflega helmingur þeirra sem leggjast inn eru reyklausir ári síðar en tæplega fjórðungur þeirra sem nýta sér göngudeildarmeðferðina eingöngu. „Það er engu síður mjög viðunandi árangur en ástæðan fyrir betri árangri innlagnarmeðferðarinnar er annars vegar vegna þess að þeir sem óska eftir innlögn eru yfirleitt mjög vel móttækilegir fyrir meðferðinni og svo er meðferðin yfirgripsmeiri."

Hurt segir að síðustu árin hafi árangurinn orðið mælanlega betri og segir skýringuna margþætta. „Við höfum lært heilmikið á þessum 22 árum og notum lyfin með miklu markvissari árangri. Einnig hefur almenningsálitið breyst gagnvart reykingum og opinberar reglur hafa gert reykingafólki erfiðara fyrir," segir hann en það sé þó greinilega ekki eins áhrifaríkt í Bandaríkjunum þar sem þjóðfélagsgerðin er flóknari og misjafnar reglur í gildi frá einu fylki til annars. „Á Íslandi hefur almenningsálitið örugglega haft mikil og góð áhrif."

Ísland í forystu

Það má gjarnan rifja upp að Ísland hefur verið í fararbroddi í heiminum hvað varðar takmarkanir á sölu og auglýsingum á tóbaksvörum. Ísland var fyrsta landið í heiminum til að taka upp aðvaranir á umbúðum um heilsuspillandi áhrif tóbaks og einnig varð Ísland fyrst til að banna sýnileika tóbaks í verslunum. Bann við tóbaksauglýsingum og loks bann við reykingum á vinnustöðum setur Ísland einnig fremst í baráttunni gegn tóbaksnotkun. Hurt segir allt þetta hafa gríðarlega mikil áhrif í baráttunni gegn reykingum og vísar



Tóbaksframleiðendur ganga útfrá þeirri staðreynd að sígarettur drepa 60% af viðskiptavinum þeirra, segir Richard Hurt, yfirlæknir á Mayo Clinic í Minnesota.

til leyndarskjala tóbaksfyrirtækjanna um hvernig þau beittu sér markvisst á Vesturlöndum til að hindra og tefja reglur og lagasetningar af þessu tagi. „Tóbaksframleiðendur eyddu gríðarlegum fjárhæðum í að hindra lagasetningu um bann við auglýsingum og notkun tóbaks og það er athyglisvert fyrir Íslendinga að í innanhúss bréfaskiptum bandaríska tóbaksframleiðandans Brown and Williamsson haustið 1983 kemur fram að vert sé að hafa í huga að umboðsmaður Moorgate tóbaksrisans á Íslandi, Albert Guðmundsson, sé einnig fjármálaráðherra.

„It may be worthwhile mentioning that Mr. Gudmundsson is currently the Finance Minister of Iceland."

Harðsnúinn og valdamikill iðnaður

Hurt var eitt lykilvitnanna í hinum svokölluðu Minnesota-réttarhöldum 1998 gegn þremur stærstu tóbaksfyrirtækjunum í Bandaríkjunum sem margir hafa lýst sem stærsta áfanga 20. aldar í baráttu fyrir bættri almennri lýðheilsu í heiminum.

Réttarhöldin voru höfðuð af saksóknaraembætti Minnesota-ríkis á þeim forsendum að tóbaksfyrirtækin hefðu um árabil svikist undan ábyrgð um að birta réttar niðurstöður rannsókna á áhrifum tóbaksreykinga á heilsu fólks, haft vísvitandi samráð sín á milli um að leyna réttum niðurstöðum rannsókna á heilsuspillandi áhrifum reykinga. Auk þessa voru tóbaksfyrirtækin kærð fyrir að brjóta lög um neytendavernd, lög um sviksemi gagnvart neytendum, lög um ólögmæta viðskiptahætti, lög um rangar upplýsingar í auglýsingum og loks lög um blekkingar í viðskiptum.

Hurt segir að mesti sigur þessara réttarhalda hafi verið að tóbaksfyrirtækin voru dæmd til að birta opinberlega allar niðurstöður rannsókna sem gerðar höfðu verið á þeirra vegum og þau haldið leyndum fyrir yfirvöldum og almenningi. Þessi skjöl eru ekkert smáræði að vöxtum, tugir milljóna blaðsíðna ef allt er talið, auk myndbanda og hljóðupptaka.

Hurt segir að magnið hljómi kannski yfirgengilegt og rifjar upp að lögfræðingateymi tóbaksfyrirtækjanna hafi ætlað að beita þeirri aðferð að drekkja sækjendum í pappírum en gleymt því að veturinn í Minnesota er langur og menn hafi einfaldlega lagst yfir þetta og lesið sig í gegnum efnið á nokkrum mánuðum til að finna það sem skipti máli fyrir réttarhöldin. „Margt af því sem fylgdi með og kom réttarhöldunum ekki við hefur síðar reynst ómetanlegt við að kortleggja og upplýsa um hversu markviss og ófyrirleitin

LEO



SELEXID®
pivmecillinam

Valið er einfalt*

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

Selexid 200 mg filmuhúðaðar töflur.
Hver tafla inniheldur: 200 mg af pivmecillinamhýdróklóríði. **Ábendingar:** Þvagfærasýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir mesillínami. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: 200 mg (1 tafla) þrisvar sinnum á dag. Þennan skammt má tvöfalda við alvarlegar sýkingar. Börn: 20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring, skipt í 3 jafna skammta. **Frábendingar:** Penisillínofnæmi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Selexid eykur útskilnað carnitíns í þvagi og veldur lækkun á blóðþéttni þess. Við venjulega skammtíma meðferð eru þessar breytingar óverulegar, en við langtíma- eða síendurtekna meðferð er hugsanlegt, að einkenni um carnitínskort komi fram. Einkum á þetta við, ef sjúklingur tekur jafnframt valpróinsýru. Við slíka meðferð getur verið nauðsynlegt að gefa carnitín samtímis. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Próbenesíð dregur úr útskilnaði lyfsins, ef það er tekið inn samtímis. **Meðganga og brjóstagjöf:** Nota má lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ógleði og uppköst eftir inntöku. Niðurgangur kemur fyrir. Ofnæmi. Ef tafla festist í vélinda, veldur það ertingu og jafnvel sármyndun. Líkur á þessu má minnka með því að taka lyfið með a.m.k. hálfu glasi af vatni. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun. **Lyfhrif: Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillín, ATC-flokkur: J 01 C A 08.** Selexid töflur innihalda pivmecillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mecillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum, en litla virkni gegn Gram-jákvæðum bakteríum. Það verkar með því að hindra nýmyndun frumuveggja bakteríunnar. **Lyfjahvörf:** 75-80% pívmesillínams frásogast frá meltingarvegi. Eftir inntöku 200 mg af pivmesillínami næst hámarksþéttni mesillínams í sermi sem er um 3 míkróg/ml á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur og próteinbindingin 5-10%. Um 50% af heildarskammti finnst í þvagi og mestur hluti innan 6 klst. frá inntöku. **Forklínískar upplýsingar:** Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu utan þeirra upplýsinga, sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **Pakkningar og verð (janúar 2010):** Filmuhúðaðar töflur 20 stk. (þynnupakkað) kr. 3.170; filmuhúðaðar töflur 30 stk. (þynnupakkað) kr. 4.210; filmuhúðaðar töflur 100 stk. (þynnupakkað) kr. 14.766.-. **Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0. Tilv**[1)] Sullivan Å, Edlund C, Nord CE, J Chemother 2001;13:299-308. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

tóbaksfyrirtækin eru í markaðssetningu."

Hér má skjóta inn tilvitnun í tímamótaskýrslu sérfræðinganefndar alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar WHO frá árinu 2000 sem orðaði þetta svo:

„Þessi rannsókn staðfestir að notkun tóbaks er ólík öllu öðru sem ógnar heilsu heimsbyggðarinnar. Smitandi sjúkdómar ráða ekki í þjónustu sína alþjóðleg almannatengslafyrirtæki. Það eru engir prýstihópar sem mæla með útbreiðslu kóleru. Moskítóflugur eiga sér enga talsmenn. Sannanirnar sem hér eru lagðar fram benda til þess að tóbak sé algerlega einstakt fyrirbæri og baráttan gegn því á heimsvísu mun ekki eingöngu snúast um að skilja fíkn og lækna sjúkdóma, heldur, og það er alveg jafn mikilvægt, að sigrast á harðsnúnum og valdamiklum iðnaði."

(World Health Organization Tobacco company strategies to undermine tobacco control activities at the World Health Organization: report of the committee of experts on tobacco industry documents: July 2000. www.who.int/tobacco/media/en/who_inquiry.pdf.)

Það þótti einnig sérlega ósvífið af lögfræðingum tóbaksfyrirtækjanna að óska eftir því að tekið yrði tillit til framlags fyrirtækjanna til heilbrigðiskostnaðar með því að ekkert benti til þess að reykingafólk kostaði heilbrigðiskerfið meira en þeir sem ekki reyktu. Þessi málatilbúnaður gekk undir nafninu „Death credit argument" og byggði rök sín á því að reykingafólk kosti heilbrigðiskerfið minna vegna þess að það deyi fyrr en þeir sem reykja ekki. Dómarinn hafnaði þessum rökum og sagði þau hroðaleg og ósiðleg. Einn af verjendum tóbaksfyrirtækjanna tók þessu ekki þegjandi og lét hafa eftir sér við réttarhöldin:

„Það er engin spurning að sígarettureykingafólk kostar heilbrigðisþjónustuna ekki meira en þeir sem ekki reykja. Nettókostnaðurinn er minni, en okkur leyfist ekki að leggja fram sannanir þess efnis, vegna þess að þá erum við að færa okkur í nyt þá staðreynd að vara okkar drepur fólk."

„Í mínum huga eru stjórnendur tóbaksfyrirtækjanna verri en eiturlyfjabarónar Suður-Ameríku, þar sem þeir síðarnefndu viðurkenna að þeir eru glæpamenn og haga sér sem slíkir; hinir fyrrnefndu telja sig löghlýðna borgara sem standi í viðurkenndum viðskiptum. Það er staðreynd að varan þeirra, tóbakið, drepur 60% af viðskiptavinum þeirra. Þetta vita þeir og beina því spjótum sínum markvisst að ungu fólki á aldrinum 14-24 ára, því þannig tryggja þeir sér viðskiptavini í 20 ár hið minnsta," segir Hurt og bætir því við að tóbaksframleiðendur eigi sér enga líka þegar kemur að blekkingum og svikum varðandi heilsuspillandi áhrif tóbaksreykinga.

Fíklar á sem skemmstum tíma

Hurt segir að tóbaksfyrirtækin hafi beint rannsóknum sínum markvisst að því að gera upptöku nikótíns úr sígarettureyk sem hraðasta og þar með auka fíknáhrifin til muna. „Þetta snýst á mannamáli um að gera einstaklinginn háðan nikótíni á sem stystum tíma. Þetta er gert með því að hafa sem hæst hlutfall nikótíns í reyknum í lausu formi (freebase) og tóbaksframleiðendur urðu fyrstir til að finna aðferðina til þess arna en seinna náðu eiturlyfjasalar tökum á þessu í kókaínframleiðslu sinni. Þetta var fyrst gert í Marlboro-sígarettum en aðrir tóbaksframleiðendur fylgdu í kjölfarið."

Í fyrirlestri sínum á Læknadögum rakti Hurt með beinum tilvitnunum í skjöl tóbaksframleiðenda hvernig rannsóknir þeirra gengu út á að auka nikótínmagn í tóbaksreyk og með því að bæta alls kyns aukaefnasamböndum í tóbakið, eins og ammóníaki, hafi þeim tekist ætlunarverk sitt ágætlega. Hafa má í huga að allt er þetta til staðar ennþá svo „gæðin" eru þau sömu í dag og áður.

Hann segir að á Vesturlöndum hafi verulegur árangur náðst í baráttunni gegn tóbaki en þó sé lokamarkmiðið ennþá langt undan, að banna alfarið sölu á tóbaki. „Á meðan verja tóbaksfyrirtækin óhemju fjármunum í að halda tóbaki að almenningi með öllum tiltækum ráðum og beina einnig áherslunni að samfélögum í öðrum heimshlutum þar sem reglugerðir og lagasetningar eru ekki eins skýr. Markaðssetning tóbaks í löndum eins og Indónesíu er allt að því glæpsamleg en þar hafa tóbaksfyrirtækin nánast frjálsar hendur. Reykingar eru vaxandi vandamál í nær öllum heimshlutum öðrum en Vesturlöndum. Það er því langur vegur frá því að vinna sigur í stríðinu gegn tóbaksframleiðendum, Minnesota-réttarhöldin voru mikilvægur áfangi í þeirri baráttu en hvergi nærri sigur."

Fyrir áhugasama er bent á greinina Open Doorway to Truth: Legacy of the Minnesota Tobacco Trial eftir Richard D. Hurt, MD, Jon O. Ebbert, MD, Monique E. Muggli, MPH, Nikki J. Lockhart, JD, og Channing R. Robertson, PhD sem birtist í maí 2009 í Mayo Clinic Proceedings. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676127/

Jafnlangt báðar leiðir

– heimsókn á sjúkrahúsið á Akranesi

„Okkur þykir ómaklegt að heyra sífellt umræður um að sjúkrahús í nágrenni Reykjavíkur séu rekstrarlega óhagkvæm og best væri að sem mest af þjónustunni væri veitt í Reykjavík," segir Þórir Bergmundsson, framkvæmdastjóri lækninga og rekstrar á Heilbrigðisstofnun Vesturlands, Akranesi. „Staðreyndin er sú að Sjúkrahús Akraness er mjög vel rekin stofnun og reksturinn hefur árum saman verið í jafnvægi. Þá hefur mikil vinna verið lögð í rekstraráætlanir ár hvert, þeim síðan fylgt eftir með virku aðhaldi og fjárlög virt. Allt hefur verið sparað eftir föngum, reynt hefur verið að jafna áhrifum skertra fjárveitinga á herðar sem flesta og nú þegar okkur hefur verið gert að skera niður um stórar fjárhæðir í rekstri tvö ár í röð hafa starfsmenn tekið höndum saman og standa vörð um sinn vinnustað, þrátt fyrir umtalsverða kjaraskerðingu, til að ekki þurfi að segja upp fólki."

Hávar Sigurjónsson

Talsverð breyting varð á rekstrarumhverfi innan heilbrigðisþjónustunnar á Vesturlandi um síðustu áramót en þá voru heilbrigðisstofnanir og átta heilsugæslustöðvar sameinaðar undir eina stjórn með aðsetur á Akranesi. Hin nýja stofnun heitir Heilbrigðisstofnun Vesturlands. Þetta eru auk sjúkrahússins á Akranesi heilsugæslustöðvarnar á Akranesi, í Borgarnesi, Ólafsvík, Grundarfirði, Stykkishólmi, Búðardal, Hólmavík og Hvammstanga auk St. Franciskusspítalans í Stykkishólmi og sjúkra- og hjúkrunardeildanna á Hvammstanga og Hólmavík.

Sjúkrahúsið á Akranesi tók til starfa árið 1952 og varð fjórðungssjúkrahús tíu árum síðar. Stofnunin hefur vaxið og dafnað og er fjölgreinasjúkrahús sem sinnir bráðaþjónustu allan sólarhringinn. Þjónustusvæði þess nær frá Hvalfirði norður til Hvammstanga og Hólmavíkur. Þá er löng hefð fyrir því að öðrum landsmönnum standi þjónusta sjúkrahússins til boða. Þannig er fjórði hver aðgerðarsjúklingur með heimilisfesti á höfuðborgarsvæðinu. Tæplega fjórði hver nýburi á einnig lögheimili þar. Á heilsugæslustöðinni, sem er í sama húsi, eru 15 starfsmenn þar af fimm læknar. Heildarfjöldi starfsmanna sjúkrahússins og heilsugæslustöðvarinnar á Akranesi er 210, þar af eru 17 læknar í 12 stöðugildum. Mjög fjölbreytt sérfræðilæknisþjónusta er til staðar. Sjúkrahúsið er deildaskipt með fjórum legudeildum; lyflækningadeild með 18 legurúmum, 10 rúma kvennadeild með tveimur vel útbúnum fæðingarstofum, 10 rúma handlækningadeild, 22 rúma öldrunar- og endurhæfingardeild, skurðdeild með tveimur skurðstofum auk stoðdeilda í geislagreiningu, rannsóknarstofu og endurhæfingardeild. Á sjúkrahúsinu er einnig teknir til starfsnáms og þjálfunar lækna-, hjúkrunar- og sjúkraliðanemar.

Traust bakland

Sjúkrahúsið er stærsti vinnustaðurinn á Akranesi og segir Þórir að um stofnunina ríki mikil samstaða í bæjarfélaginu.

„Akurnesingar og raunar Vestlendingar allir hafa staðið þétt við bakið á starfseminni hér. Stofnunin á sér fjölmennan hóp velunnara; einstaklinga og félagasamtaka, sem með fjárframlögum og tækjagjöfum hafa stutt dyggilega við það starf sem unnið er hér. Gott dæmi um velvilja íbúanna er að fyrir fáeinum árum var efnt til söfnunar velunnara fyrir sneiðmyndatæki og á innan við mánuði var upphæðin komin. Þetta tæki hefur sparað sjúkrahúsinu háar fjárhæðir þar sem annars þyrfti að senda alla sjúklinga til Reykjavíkur í slíkar rannsóknir. Húsnæði sjúkrahússins er misjafnlega gamalt, elsti hlutinn tekinn í notkun 1952 og nýjasti hlutinn á árinu 2002. Legurými lyflækninga og handlækningadeildar er orðið brýnt að endurbæta enda hefur það verið óbreytt í fjóra áratugi."

Sólarhringsvakt og stuttur viðbragðstími

„Hér á sjúkrasviðinu er alltaf einn deildarlæknir á vakt, allan sólarhringinn, allt árið um kring. Auk þess eru fjórir sérfræðingar á bakvakt; lyflæknir, skurðlæknir, fæðinga- og kvensjúkdómalæknir og svæfingalæknir. Vakthafandi sérfræðingar dvelja á vöktunum hér á Akranesi og nokkrir þeirra eru búsettir hér. Þegar landlæknisembættið lét gera úttekt á fæðingaþjónustu heilbrigðisstofnana hér á landi fyrir örfáum árum var meðal annars sérstaklega skoðað hver viðbragðstími við keisaraskurði væri. Í ljós kom að viðbragðstíminn hér frá ákvörðun um aðgerð að fæðingu barns



Þórir Bergmundsson, Björn Gunnarsson og Rún Halldórsdóttir.

var sambærilegur á við það sem best gerist. Hvað fæðingaþjónustuna varðar er mjög mikil áhersla lögð á fyrirvaralausan aðgang að skurðþjónustu. Lægra þjónustustig er ekki ásættanlegt og ekki við hæfi að bjóða konum minna öryggi en best þekkist hér á landi. Sjúkraflutningur til kvennadeildar Landspítala tekur að minnsta kosti eina klukkustund frá ákvörðun um inngrip að komu á spítalann og sá tími er einfaldlega of langur. Fæðingar með aðstoð ljósmæðra eingöngu munu að líkindum verða færri en annars. Talið er að á kragasjúkrahúsunum svokölluðu verði áfram hægt að sinna svokölluðum lágáhættu fæðingum. Engin fæðing er hins vegar örugg fyrr en henni hefur lokið farsællega og vegna undantekninganna er ekki hægt að taka neina áhættu. Hér á Akranesi tókum við læknar mjög óstinnt upp ummæli Björns Zoëga forstjóra Landspítalans í *Læknablaðinu* í janúar er hann sagði: *„...þrátt fyrir fæðingardeildir og skurðstofur með sólarhringsvakt allt í kringum Reykjavík þá 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."*

Þessum ummælum Björns Zoëga mótmæltu læknar á Akranesi kröftuglega með birtingu greinar í Læknablaðinu, Morgunblaðinu og Skessuhorni og sögðu þeir fjórir læknar, Björn Gunnarsson, Edward Kiernan, Fritz H. Berndsen, Rún Halldórsdóttir og Sigríður Þ. Valtýsdóttir, er rituðu undir greinina að það væri *„...ekki stórmannlegt að gera lítið úr vinnu annarra. Við trúum því að læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk um allt land vinni jafnvel fyrir kaupinu sínu og starfsfólk Landspítala."*

„Staðreynd er að hlutfallslega fleiri sjúkdómstilvikum er sinnt hér en annars staðar í kraganum áður en til þess kemur að vísa sjúklingum til Landspítala. Það sýna meðal annars staðtölur frá slysa- og bráðasviði," segir Þórir.

Eftirsótt fæðingadeild

„Við viljum að sjálfsögðu eiga gott samstarf við Landspítala og í flestum tilfellum er það mjög gott," segir Rún Halldórsdóttir svæfingalæknir. „Manni finnst skynsamlegra að hugsa þessa starfsemi sem eina heild í stað þess að sé stríð á milli sjúkrahúsa, því hér er góð stofnun með góða aðstöðu."

Þau segja ástæðulaust að rekja einstök mál eða svara yfirlýsingum einstakra yfirmanna deilda. Stundum verði þó ekki annað lesið úr þeim orðum en að helst vildu þeir sömu menn hvergi hafa sérfræðilæknisþjónustu nema á Landspítala.

„Það gleymist stundum að hér eru starfandi sérfræðingar með nákvæmlega sömu menntun, kunnáttu og þjálfun og sérfræðingar Landspítala," segir Björn Gunnarsson svæfingalæknir.

„Við eigum mjög góða samvinnu við ákveðnar deildir og svið spítalans og kunnum mjög vel að meta það. Samvinna við rannsóknasviðið er mjög góð. Rannsóknagögn okkar á sviði blóðrannsókna og myndgreiningar eru vistuð á



Á myndinni eru frá vinstri: Þóra Björg Elídóttir sjúkraliði, Guðríður Björnsdóttir hjúkrunarfræðingur, Sigríður Arnórsdóttir sjúkraliði, Svanhildur Thorstensen hjúkrunarfræðingur og Kristín Jónsdóttir sjúkraliði.

Landspítala og aðgangur er gagnkvæmur, " segir Þórir. „Samvinna við gjörgæsluna er mjög góð og þar er mat okkar á þörf sjúklings fyrir innlögn á gjörgæslu aldrei dregið í efa," bætir Björn við.

„Á öðrum sviðum er samvinnan ekki sem skyldi. Innan kvensjúkdóma- og fæðingafræða vantar trausta og óumdeilda forystu. Þar hefur hin faglega umræða einkennst af karpi í dagblöðum og klögumálum til landlæknisembættisins í stað þess að mál séu rædd af yfirvegun og fagmennsku innan sérgreinafélagsins," segja þau.

Þórir segir að skýrsla heilbrigðisráðuneytisins um endurskipulagningu sjúkrahúsþjónustu á suðvesturhorni landsins vera meingallaða og í henni séu beinlínis rangar tölur, sem liggja til grundvallar útreikningum og ályktunum. „Okkur finnst undarlegt að skýrslan skyldi ekki kynnt fyrst fyrir stjórnendum og starfsfólki sjúkrahússins og okkur með því verið gefið tækifæri til spurninga, athugasemda og ábendinga. Verstu skekkjurnar í þessari skýrslu lúta að kostnaði við fæðingar á SHA. Þar er gengið út frá því að stöðugildi kvensjúkdómalækna hér séu 2,9 en á Landspítala er samsvarandi tala 5,1. Stöðugildin hér eru 1,6 og á Landspítala rúmlega 11. Stór hluti vinnutíma kvensjúkdóma- og fæðingalæknanna hér fer í að sinna kvensjúkdómum. Auk fæðingaþjónustu veitir kvennadeildin göngudeildarþjónustu og með-göngueftirlit, auk smærri og stærri aðgerða vegna kvensjúkdóma. Ljósmæður kvennadeildar hér sinna ekki aðeins fæðingum og sængurkonum heldur einnig konum sem inniliggjandi eru eftir aðgerðir vegna kvensjúkdóma. Þetta breytir forsendum um kostnaðarútreikninga verulega.

Tveir svæfingalæknar eru hér, sem auk annarra verkefna, sinna svæfingum og deyfingum tengdum kvennadeild. Á síðastliðnu ári fæddust 274 börn á SHA og hafa aldrei verið fleiri í sögu sjúkrahússins. Konur á Vesturlandi vilja helst eiga börn sín hér. Reyndar fæðast hér fleiri börn en nemur fjölgun á Vesturlandi. Fjórða hvert barn sem fæðist hér á heimilisfesti á höfuðborgarsvæðinu. Það segir sína sögu. Frá 1. janúar á þessu ári hafa fæðingar verið 51 (18. febrúar). Svokallaðar utanbastdeyfingar (epiduraldeyfingar) vegna fæðinga voru ríflega 120 á árinu 2008, eða um 45% fæðinganna."

„Á hinn bóginn eru reglur um áhættufæðingar mjög skýrar og allar konur sem falla undir þá skilgreiningu eru sendar á kvennadeild Landspítala. Um það er enginn ágreiningur. En konur sem ekki eru í áhættuhóp geta valið fæðingarstað og það er staðreynd að sífellt fleiri velja Sjúkrahús Akraness," segir Björn.

„Ein ástæðan er eflaust sú að við höfum boðið sængurlegukonum að dvelja hér 1-2 sólarhringum lengur eftir fæðingu en tíðkast á Landspítala. Þetta kunna margar konur mjög vel að meta en á sér þá skýringu að á okkar svæði er misjafnt hvort heimaþjónusta ljósmæðra er í boði eða ekki."

Liðskiptiaðgerðir mun ódýrari

Fjöldi skurðaðgerða á SHA var á síðasta ári um 3000 og hefur farið fjölgandi. „Fjölgunin stafar meðal annars af því að við erum með mjög færa sérfræðinga á sviði liðskipta- og kviðsjáraðgerða sem hafa fengið aukin verkefni á undanförnum

árum. Það má gjarnan benda á að í umræðunni um sparnað og tilfærslu verkefna þá er í rauninni alltaf verið að tala um tilfærslu verkefna frá landsbyggðinni til Reykjavíkur. Ástæðan fyrir því að speglunaraðgerðum fjölgar hér er að hingað vísa sífellt fleiri heimilislæknar sjúklingum sínum," segir Rún.

„Gott orðspor byggir á því að hafa gott og hæft starfsfólk. Fyrir nokkrum árum var reiknaður út kostnaður við liðskiptiaðgerðir á þeim sjúkrahúsum sem framkvæmdu þær. Í ljós kom að að mjög hagkvæmt er að gera liðskiptiaðgerðir á SHA en þær niðurstöður hefur ekki mátt nota til að fjölga slíkum aðgerðum hér. Í stað þess að leggja alla áherslu á að færa þessar aðgerðir inn á Landspítala ættu menn að finna skýringu á því hvers vegna aðgerðin er svona miklu dýrari þar og spyrja síðan í framhaldinu hvort ekki væri hagkvæmara að úthýsa slíkum aðgerðum af Landspítala og framkvæma þær á ódýrari hátt annars staðar," segir Þórir.

„Í skýrslu ráðuneytisins er lagt til að *„sjúklingar sem fyrst þurfa að leggjast inn á Landspítala flytjist á sitt umdæmissjúkrahús eins fljótt og unnt er."* Okkur er ekki ljóst hvernig mönnun deilda er hugsuð en við spyrjum hvaða læknar muni fást til að sinna þessum sjúklingum þar sem ólíklegt er að sérfræðimenntaðir læknar sitji hér og bíði eftir sjúklingum úr aðgerð af Landspítala. Hér er í rauninni verið að leggja til að sjúkrahúsin utan Reykjavíkur verði fyrst og fremst hjúkrunarstofnanir fyrir langlegusjúklinga," segir Björn.



Kristjana Kristjánsdóttir skurðhjúkrunarfræðingur (sitjandi) og Guðrún Hróðmarsdóttir hjúkrunarfræðingur.

Hálfklárað plagg

„Því miður verður að segjast að kragaskýrslan svokallaða er hálfklárað plagg og slys að hún komst í umferð. Heilbrigðisráðherrann hefur sagt að skýrslan sé vinnutæki sem eigi eftir að bæta í og lagfæra. Í skýrslunni eru meðal annars getið um fjárhæðir úr rekstrarbókhaldi kragasjúkrahúsanna frá 2008 og síðan þá hefur verið skorið niður um milljarð í rekstri þeirra. Samt sáu formenn læknaráðs og hjúkrunarráðs Landspítala ástæðu til að hlaupa í blöðin í lok síðasta árs með tölulegar upplýsingar, sem þá þegar voru úreltar. Það er svo mál út af fyrir sig að spítalinn geti tekið við starfsemi kragasjúkrahúsanna án þess að kostnaður skapist á móti. Forstjórinn hefur raunar lýst yfir að hann sé vel í stakk búinn til þess. Ekki trúi ég að Landspítali búi yfir vannýttum mannafla og aðstöðu til að taka við auknum verkefnum. Í rauninni er fráleitt að fullyrða, eins og gert er í kragaskýrslunni svokölluðu, að ódýrara sé að færa algeng læknisverk yfir á dýrasta þjónustustigið. Með því er verið að snúa einfaldri heilsuhagfræði á haus. Spítalinn er ekki samkeppnishæfur í verði fyrir ýmsar minni aðgerðir og önnur læknisverk sem framkvæmd eru á göngudeildum og einkastofum lækna. Þróun síðustu ár hefur enda orðið sú að slík verk hafa flust í stórum stíl frá Landspítala til einkarekinna læknastofa. Samanburður á DRG kostnaðargreiningu spítalans annars vegar og verðskrá Sjúkratrygginga Íslands hins vegar bendir heldur ekki til góðrar samkeppnisstöðu spítalans," segir Þórir.

„Það er eðlilegt við þær aðstæður sem nú eru uppi í þjóðfélaginu að leitað sé allra leiða til að fara sem best með skattfé þjóðarinnar. Því má hins vegar ekki gleyma að íbúar á landsbyggðinni eru jafnmikilvægir skattborgarar og eiga sama rétt til góðrar heilbrigðis- og læknisþjónustu og íbúar höfuðborgarsvæðisins. Umræðan um hagræðingu á ekki öll að snúast um skerðingu þjónustunnar úti á landi og færa hana til Reykjvíkur. Það er hollt að hafa í huga að það er nákvæmlega jafnlangt báðar leiðir milli Reykjavíkur og Akraness þegar verið er að velta fyrir sér flutningi á sjúklingum og þjónustu," segir Þórir Bergmundsson að lokum.

Fucithalmic® fúsidínsýra



Augndropar 2svar á dag – það gengur fyrir mig

LEO

LEO Pharma Nordic

Umboð á Íslandi: Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 5357000
www.vistor.is

Fucithalmic 10 mg/g augndropar, dreifa. Fúsidínsýra 10 mg/g.**Ábendingar:** Tárubólga (conjunctivitis) af völdum baktería sem eru næmar fyrir fúsidínsýru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og börn: 1 dropi í sýkt auga tvisvar sinnum á dag. Halda skal meðferð áfram í a.m.k. 2Êsólarhringa eftir að einkenni eru horfin. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki má nota augnlinsur meðan á meðferð stendur vegna örkristalla sem eru í dreifunni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og til notkunar véla:** Lyfið hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vægur skammvinnur augnsviði kemur fyrir. Ofnæmi er mjög sjaldgæft. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun lyfsins er ólíkleg. **Lyfhrif:** Fúsidínsýra er sýklalyf með þröngt verkunarsvið, virkt gegn flestum sýklum sem valda augnsýkingum, sérstaklega stafýlókokkum, streptókokkum, Neisseria, Moraxella og haemophilus-tegundum. Pseudomonas og flestir aðrir Gram-neikvæðir stafir eru ónæmir fyrir lyfinu. Fúsidínsýra er í hinum sérstæða flokki fúsidana, bakteríudrepandi efna, sem virka sem hemlar á nýmyndun próteina í bakteríum með því að hefta lengingarþátt G, koma í veg fyrir að hann bindist ríbósómum og GTP og stöðva þannig orkuflæði til nýmyndunarinnar. Þar sem þetta efni er hið eina í þessum lyfjaflokki á markaði hefur ekki verið greint frá krossþoli við fúsidínsýru. **Lyfjahvörf:** Fucithalmic augndropar eru þykkfljótandi og snerting við tárupokann (conjunctival sac) verður því langvarandi. Þetta veldur því að nægjanleg þéttni fúsidínsýru helst í tára- og augnvökva í að minnsta kosti 12 klst. Eftir gjöf eins skammts af seigfljótandi Fucithalmic augndropum verður meðalþéttni fúsidínsýru í táravökva 15,0 míkróg/ml eftir 1 klst., 15,8 míkróg/ml eftir 3 klst., 8,6 míkróg/ml eftir 6 klst. og 6,0 míkróg/ml eftir 12 klst. Helmingunartími útskilnaðar er um 7 klst. Í augnvökva næst 0,3 míkróg/ml þéttni fúsidínsýru á innan við einni klst. og helst í að minnsta kosti 12 klst. eftir gjöf eins skammts af Fucithalmic í neðra táruhvolf (inferior fornix). Fúsidínsýra hefur ekki mælst í blóði eftir notkun Fucithalmic. **Hjálparefni:** Túpa: Bensalkónklóríð, karbómer, mannitól, natríumedetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. Einnota skammtahylki: Karbómer, mannitól, natríumasetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. **Pakkningar og verð** (jan. 2010): Augndropar 10mg/g 5g kr. 2.015; augndropar 10mg/g 0,2g x 12 sk. hylki kr. 2.653. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. Handhafi markaðsleyfis: LEO Pharma A/S. Umboð á Íslandi: Vistor hf.



Mynd: Inger Helene Bóasson

Ingvar H. Ólafsson hlýtur kennsluverðlaun á skurðdeild Landspítala

Tómas Guðbjartsson

Þann 29. janúar voru afhent kennsluverðlaun á skurðlækningasviði Landspítala í annað sinn. Verðlaunin voru veitt þeim sérfræðingi sem þykir hafa skarað fram úr við kennslu deildarlækna árið 2009, þ.e. innan fræðasviðs í skurðlæknisfræði að HNE-lækningum undanskildum. Á haustmánuðum var sem fyrr gerð ítarleg könnun meðal deildarlækna á skurðlækningasviði um ýmis atriði sem snúa að kennslu og fræðslu. Þar var spurt hver hefði staðið sig best á meðal kennara, bæði í aðgerðum sem utan skurðstofu. Einnig var spurt hvaða deild hefði verið lærdómsríkust. Í ár varð Ingvar H. Ólafsson hlutskarpastur, en hann er sérfræðingur á heila- og taugaskurðdeild Landspítala. Sú deild var jafnframt kosin besta deildin. Á myndinni sést Ingvar með verðlaunin en hann hefur áður unnið til kennsluverðlauna unglækna.

Sameiginlegt vísindaþing SKÍ og SGLÍ

19. – 20. mars 2010
Hilton Nordica Hótel

50 ára afmælisþing Sæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

Skurðlæknafélag Íslands
Sæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands
Félag íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna
Félag íslenskra bráðalækna

Föstudagur fyrir hádegi

Salur A

08:30 – 09:00	Setning þingsins: Kári Hreinsson formaður SGLÍ Ávarp Björn Zöega forstjóri LSH
09:00 – 12:00	Fast track surgery Moderators: Sveinn Geir Einarsson & Tómas Guðbjartsson
09:00 – 09:05	Introduction & welcome: Tómas Guðbjartsson
09:05 – 10:00	The fast track concept: Henrik Kehlet, MD, PhD
10:00 – 10:15	Fast track surgery in Iceland: Gynaecology & obstetrics: Kristín Jónsdóttir
10:15 – 10:30	Fast track surgery in Iceland: Cholecystectomies & colon surgery Páll Helgi Möller
10:30 – 11:00	Coffee break
11:00 – 11:45	Outcome after Surgery: Mike Grocott, MRCP, FRCA
11:45 – 12:00	Panel discussion
12:00 – 13:00	Hádegishlé

Föstudagur eftir hádegi

Salir A og H samhliða

13:00 – 14:30	Frjáls erindi (7 + 3 mín)
14:30 – 15:00	Kaffihlé
15:00 – 16:00	Frjáls erindi (7 + 3 mín)
16:00 – 16:15	Stutt kaffihlé
16:15 – 17:00	Veggspjaldakynning með stuttri kynningu (2 + 3 mín)

Salir A og H

17:15 – 18:00	Aðalfundir SKÍ og SGLÍ

Laugardagur fyrir hádegi

Salir A, I og H

09:00 – 12:00	með kaffi milli 10.30 og 11.00

Salur I

Skurðaðgerðir í líknandi tilgangi
Fundarstjórar: Elsa B. Valsdóttir og Helgi K. Sigurðsson
Nánari dagskrá auglýst síðar

Salur II

Sæfingar og verkjameðferð

09:00 – 09:35	Obstetrískar blæðingar og meðferð þeirra.
09:00 – 09:15	Lífshættuleg blæðing eftir fæðingu. Sjúkratilfelli frá LSH. Fyrirlesari auglýstur síðar.
09:15 – 09:35	Meðferð blæðinga eftir fæðingar: Guðmundur Klemenzson
09:35 – 09:45	Umræður og spurningar
09:45 – 10:30	Neuropathic Pain - Touching a raw nerve: Prof. Andrew S.C. Rice FRCA
10:30 – 11:00	Kaffihlé
11:00 – 11:45	Cannabinoids as analgesics - Pros and Cons: Prof. Andrew S.C. Rice FRCA
11:45 – 12:00	Umræður

Salur III

Bráðalækningar
Symposium arranged by the Icelandic Training Programme in Emergency Medicine
Fundarstjóri: Bo E. Madsen

09:00 – 09:45	Focused Assessment with Ultrasonography for Trauma – FAST
09:45 – 10:30	FAST continued
11:00 – 12:00	Subject to be announced
12:00 – 13:00	Hádegishlé

Laugardagur eftir hádegi

Salur A

Hátíðardagskrá í tilefni 50 ára afmælis SGLÍ

13:00 – 14:30	Besta vísindaerindi unglæknis eða læknanema, sex bestu erindin keppa til verðlauna (10 + 5 mín)
14:30 – 15:15	Hátíðarfyrirlestur í tilefni 50 ára afmælis SGLÍ: Félag sæfingalækna í 50 ár: Jón Sigurðsson
15:15 – 15:45	Kaffihlé
15:45 – 16:45	Hypoxia and human performance at high altitudes: Denny Levitt FRCA
16:45 –17:00	Rektor HÍ flytur stutt ávarp og afhendir verðlaun fyrir besta vísindaerindi
19:30 – 24	Hátíðarkvöldverður og dansleikur



Séra Tómas Guðmundsson svæfir með eter á opna grímu (Esmarch grímu) við skurðaðgerð á sjúkrahúsinu á Patreksfirði 1968 eða 1969. Hann heldur grímunni með vinstri hendi og virðist halda hökunni fram en með hægri hendi lætur hann drjúpa á grisjuna úr eterdropaglasi. Hannes Finnbogason var læknir á Patreksfirði 1956 og kenndi prestinum þá að svæfa. Hægra megin á myndinni er kona að mæla blóðþrýsting en læknarnir Guðmundur Guðjónsson og Þórir S. Arinbjarnarson gera aðgerðina.

Mynd mánaðarins

Jón Sigurðsson

Kári Hreinsson

Tómas Guðbjartsson

Ljósmyndari þessarar myndar er óþekktur en myndin er fengin að láni frá Minjasafni Egils Ólafssonar að Hnjóti í Örlygshöfn við Patreksfjörð og birt með góðfúslegu leyfi Sigurbjargar Ásgeirsdóttur safnstýru þar. Myndin er einnig notuð á veggspjaldi fyrir sameiginlegt vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands árið 2010.

Eter kom til sögunnar á Íslandi eftir aldamótin 1900 en fyrir þann tíma var klóróform eina svæfingarlyfið. Fram yfir miðja síðustu öld var gjöf eters og klóróforms í opna svæfingagrímu mikið notuð, klóróform einkum við stuttar svæfingar en eter við lengri svæfingar. Stundum var gefin blanda af klóróform og eter. Svæfingin var venjulega undir leiðsögn þess læknis sem aðgerðina gerði. Úti á landsbyggðinni fengu héraðslæknar oft eiginkonur sínar til liðs við sig eða jafnvel einhverja handlagna menn úr sveitinni. Því má segja að svæfingar hafi oftast verið í höndum lítt reyndra lækna, læknanema, hjúkrunarkvenna, ljósmæðra eða leikmanna. Þótt hinn gamli góði eter hafi verið barn síns tíma (í langan tíma!) var hann þó á vissan hátt öruggt svæfingarlyf. Þetta voru þó ekki fínar svæfingar. Sjúklingarnir sváfu oft klukkutímum saman eða jafnvel í nokkra daga eftir aðgerðir og leið oft mjög illa þegar þeir vöknuðu. Eftir miðja öldina áttuðu læknar sig betur á nauðsyn góðra svæfinga. Með aukinni þekkingu og menntun, bættum útbúnaði og betri lyfjum voru gerðar meiri kröfur um öryggi og velferð sjúklinga. Hin nýju svæfingarlyf eru þó bara góð lyf í höndum þeirra sem fengið hafa sérstaka þjálfun í notkun þeirra.

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Vísinda- og þróunarstyrkir Vorúthlutun 2010

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) úthlutar styrkjum til vísinda- og þróunarverkefna á sviði heilsugæslu tvisvar á ári. Sjóðurinn veitir einnig sérstaka starfsstyrki til slíkrar vinnu.

Umsóknir um vorúthlutun 2010 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. mars næstkomandi og ber að skila rafrænt á þar til gerðum eyðublöðum á heimasíðu FÍH, *http://lis.is/Items/Default.aspx?b=2860* til Margrétar Aðalsteinsdóttur (*magga@lis.is)*, Læknafélag Íslands, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða.

Starfsstyrkir geta verið allt frá 1 til 12 mánaða í senn. Upphæð starfsstyrks miðast við fasta upphæð sem svarar til dagvinnulauna styrkþega og er þá tekið mið af menntun og starfsaldri, þó aldrei hærri en sem svarar dagvinnulaunum yfirlæknis í heilsugæslu. Sé styrkþegi starfandi á heilbrigðisstofnun innan heilsugæslunnar leggur stjórn Vísindasjóðsins til að styrkurinn verði greiddur beint til þeirrar stofnunar. Á móti komi að forsvarsmenn stofnunarinnar sjái til þess að styrkþegi haldi áfram starfi sínu, óbreyttum launum og réttindum, en fái jafnframt tíma til að sinna rannsóknarstörfum á dagvinnutíma. Við mat á umsóknum er lögð áhersla á að rannsóknarverkefnið sé á forsendum heilsugæslunnar. Sé um vísindaverkefni að ræða er einnig lögð áhersla á tengsl rannsakenda við heimilislæknisfræði Háskóla Íslands eða aðra akademíska háskólastofnun í heimilislækningum.

Lög vísindasjóðs eru á heimasíðu FÍH.
Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson (*johsig@hi.is*)

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

Upplýsingaveita um sjúkratryggingar

Sjúkratryggingar Íslands hleyptu af stokkunum í febrúar nýrri vefsíðu stofnunarinnar sem ætlað er mæta upplýsingaþörf almennings, heilbrigðisstarfsfólks og annarra um sjúkratryggingar.

„Í grunninn er vefurinn umfangsmikil upplýsingaveita um sjúkratryggingar en gefur einnig kost á fyrstu skrefum gagnvirkrar þjónustu," segir Heiðar Örn Arnarson kynningarfulltrúi Sjúkratrygginga Íslands.

„ Markhópar vefsins er allur almenningur, eldri borgarar, öryrkjar, aðstandendur, barnafólk og aðrir sem nota mikið heilbrigðisþjónustu, heilbrigðisstarfsfólk og stofnanir, birgjar og starfsmenn stjórnsýslunnar," segir Heiðar Örn.

„Fyrir miðri forsíðu eru dregnir fram allra helstu þjónustuþættir stofnunarinnar, eins og afsláttarkort, upplýsingar um fjárhæðir og gjaldskrár og eyðublöð svo eitthvað sé nefnt. Fréttir á forsíðu sýna hvað er helst á döfinni í sjúkratryggingaumhverfinu. Góð skírskotun er í vef TR svo áfram verði góð tenging í upplýsingagjöf milli stofnananna. Lagt er upp með góðum flýtileiðum þar sem undirflokkar endurspegla vefinn nánast í heild sinni neðst á síðunni."

Að sögn Heiðars vísar vefurinn í gagnvirka þjónustu SÍ „Þjónustugáttir SÍ" sem komið er af stað í samvinnu við skattur.is og Onesystems. „Í framtíðinni er ætlunin að vefurinn þjóni enn stærra hlutverki í gagnasamskiptum stofnunarinnar við almenning og heilbrigðisstarfsfólk."

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Námsstyrkir Vorúthlutun 2010

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna hefur tekið upp þá nýbreytni að bjóða styrki til heimilislækna fyrir allt að 50% skólagjalda til framhaldsnáms í t.d. stjórnun, lýðheilsufræðum eða öðru skyldu námi.

Umsóknir um vorúthlutun 2010 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. mars næstkomandi og ber að skila rafrænt til magga@lis.is. Í umsóknargögnum skal gera grein fyrir námsáætlun, dagskrá, og umsjónaraðilum námsins.

Lög vísindasjóðs eru á heimasíðu FÍH.
Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson (johsig@hi.is)

Stjórn Vísindasjóðs FÍH



Qlaira er fyrsta p-pillan sem gefur frá sér náttúrulegt estrógen.

Inniheldur estradíól valerat (E2V) og dienogest.

Qlaira hefur lítil áhrif á efnaskipti og blóðmynd[1-2]

Dienogest er and-andrógent og virkar fyrst og fremst á legslímuna.
Blæðingar verða því minni og styttri.

Breytileg skömmtun **Qlaira** er árangur mikilla rannsókna.
Niðurstaðan er mjög örugg getnaðarvörn sem gefur góða blæðingastjórnun[3]

1 Parke et al. Hum Reprod 2008;23(Suppl.1):i78-i9(abstract plus oral presentation
2 Parke et al. Obstet Gynecol 2008;111(4(Suppl)):12S-3S(abstract plus poster
3 Ahrendt H-J Contraception (Epub ahead of print) 13 maj 2009

Sérlyfjatexti á bls. 218

Ebixa - ný og auðveldari meðferð

EINFALDARA & AUKIN MEÐFERÐARHELDNI

20mg
EINU SINNI
Á DAG



Sýnt hefur verið fram á að **lyfjagjöf einu sinni á dag** hefur marktækan ávinning fram yfir fjölskammtalyfjagjöf:

- **Aukin meðferðarheldni**[1]
- **Óbreyttur þolanleiki**[2]
- **Betri árangur meðferðar**[3]

20 mg einu sinni á dag

Lundbeck

Ebixa®
memantine

Heimildir:
1) Claxton et al. Clin Ther. 2001; 23:1296-1310
2) Jones et al. Int J Geriatr Psychiatry 2006
3) Shi et a. Exp Rev of Pharm Res. 2007;7: 187-2002.

Sérlyfjatexti á bls. 229

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

The Helgeland Hospital in Sandnessjøen, Norway, is seeking an employee for the following post:

The Helgeland Hospital Trust is a health enterprise consisting of hospital units in Mo i Rana, Mosjøen and Sandnessjøen with its head office in Mo i Rana. This health enterprise aims to provide safe and future-oriented services based on values such as quality, care and respect by placing focus on patients and adopting an interactive role.

The Paediatric Outpatient Clinic at Helgeland Hospital Sandnessjøen

Chief physician

(Identification no. 12212)

The Paediatric Outpatient Clinic at Helgeland Hospital Sandnessjøen will have a vacancy from 31 March 2010 for a permanent Chief physician.

Required formal academic qualifications:
• specialist in paediatrics

Further information about the post may be obtained from Head of Department Andrzej Rasinski on tel. +47 90 82 25 72 or by e-mail: ara@sasyk.nl.no

Applications should be submitted electronically via the www.jobbnorge.no or www.helgelandssykehuset.no websites where you will find the full text advertising this job.

Deadline for applications: 19 March 2010.

Jobbnorge.no

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

The Helgeland Hospital in Mosjøen, Norway, is seeking an employee for the following post:

The Helgeland Hospital Trust is a health enterprise consisting of hospital units in Mo i Rana, Mosjøen and Sandnessjøen with its head office in Mo i Rana. This health enterprise aims to provide safe and future-oriented services based on values such as quality, care and respect by placing focus on patients and adopting an interactive role.

Mosjøen Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinic (BUP)

Chief physician

(Identification no. 8605)

Mosjøen Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinic (BUP) has an immediate vacancy for a permanent, fulltime chief physician.

Applicants must be approved specialists in child and adolescent psychiatry. Applicants that are currently finishing their specialisation are also invited to apply for this post.

For further details of the position, please contact Departmental Chief Physician Bouke Strikwerda or Head of Department Børge Nordås on tel. +47 75 11 24 00.

Applications should be submitted electronically via the www.jobbnorge.no or www.helgelandssykehuset.no websites where you will find the full text advertising this job.

Deadline for applications: 14 March 2010.

Jobbnorge.no

NORDLANDSSYKEHUSET
NORDLÁNDA SKIHPPIJVIESSO

Nordlandssykehuset Bodø, Norge har ledig følgende stilling:

Enhet for patologi - Diagnostikk klinikk har ledig fast stilling for snarlig tiltredelse som:

Lege i spesialisering i patologi - NR.ID.nr 983

Diagnostisk klinikk omfatter spesialitetene immunologi og transfusjonsmedisin, medisinsk biokjemi, medisinsk mikrobiologi, nukleærmedisin, patologi og radiologi samt smittevern.

Klinikken yter service for sykehus og primærhelsetjeneste i nedslagsfeltet for Nordlandssykehuset HF og delvis også for nabohelseforetakene. Faglig rådgivningstjeneste står sentralt i profilen. I 2007 flyttet laboratoriespesialitetene inn i nytt bygg med modernisert og strømlinjeformet utstyr. Samarbeidet mellom laboratoriespesialitetene blir tillagt stor vekt. Gjennom ny organisasjonsstruktur har klinikken ønsket å bygge opp en laboratorieorganisasjon som prioriterer utvikling, kvalitetssikring og kompetansebygging.

Enhet for patologi har en årsproduksjon på ca. 15 000 biopsier (175 frysesnitt-undersøkelser), ca. 20 000 cytologiske prøver og ca. 100 obduksjoner inkludert rettsmedisinske. Det drives aktiv forskningsvirksomhet både innenfor enheten og ved Avdeling for Laboratoriemedisin og det er lagt til rette for forsknings-aktivitet nært knyttet til den diagnostiske virksomheten.

Den som ansettes skal delta i enhetens rutiner og diagnostikk sammen med de øvrige overleger. Det er totalt 8 årsverk for leger, 6 for overleger og 2 for assistentleger i spesialutdanning.

Enheten er godkjent som gruppe I for spesialiteten patologi. Utdanningskandidatene har personlig veileder og følger godkjent individuelt utdanningsprogram.

Det forutsettes at den som tilsettes i assistentlegestillingen behersker norsk muntlig og skriftlig.

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

Tilsetting og avlønning skjer i hht. de til enhver tid gjeldende lover og avtaler. 2 % pliktig pensjonsinnskudd til KLP. Det er totalforbud for ansatte i Nordlandssykehuset HF å røyke i arbeidstiden og på sykehusets geografiske område. Sykehuset kan være behjelpelig med å skaffe bolig. Flytteutgiftene dekkes i hht. reglement.

Søknadsfrist 15.03.10

Søknad må sendes elektronisk via www.jobbnorge.no

Vennligst oppgi minst to referansepersoner.

Jobbnorge.no

SJÚKRATRYGGINGAR ÍSLANDS
LAUGAVEGI 114-118
150 REYKJAVÍK

Sjúkratryggingar Íslands

Tryggingalæknir

Sjúkratryggingar Íslands óska eftir að ráða lækni/lækna á Tryggingasvið stofnunarinnar.
Til greina kemur að ráða einn lækni í allt að 100% starf eða tvo í um það bil 50% starf.

Um er að ræða fjölbreytt og krefjandi starf þar sem einkum er fjallað um réttindi sjúkratryggðra í heilbrigðiskerfinu. Það lýtur aðallega að sjúkratryggingum, slysatryggingum og sjúklingatryggingu.

Helstu verkefni:
- Mat á bótaskyldu vegna slysatrygginga og sjúklingatryggingar
- Mat á þörf fyrir læknismeðferð erlendis
- Eftirlit með heilbrigðisstarfsmönnum sem m.a. byggir á hugmyndafræði gagnreyndrar heilsufræði
- Leiðbeiningar og ráðgjöf til starfsfólks varðandi læknisfræðilega þætti

Hæfniskröfur:
- Sérfræðiviðurkenning, ýmsar sérgreinar koma til greina
- Starfsreynsla sem sérfræðingur æskileg
- Frumkvæði, áhugi og metnaður í starfi og hæfni til að starfa sjálfstætt sem og í hópi
- Jákvætt viðmót og samskiptahæfileikar

Nánari upplýsingar um starfið veita Ingibjörg K. Þorsteinsdóttir sviðsstjóri Tryggingasviðs og Magnús Páll Albertsson tryggingalæknir í síma 515 0000. Umsóknarfrestur er til 22. mars 2010.

Umsókn ásamt ítarlegri ferilskrá má senda starfsmannaþjónustu Sjúkratrygginga Íslands, Laugavegi 114-118, 150 Reykjavík, í pósti eða rafrænt á starf@sjukra.is. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu liggur fyrir.

Sjúkratryggingar Íslands annast framkvæmd sjúkratrygginga ásamt því að semja um og greiða fyrir heilbrigðisþjónustu. Markmið stofnunarinnar eru að gæta réttinda sjúkratryggðra, tryggja aðstoð til verndar heilbrigði óháð efnahag og að stuðla að hagkvæmni og hámarksgæðum í heilbrigðisþjónustu. Hjá stofnuninni starfar öflugur og reyndur hópur fólks við margþætta þjónustu. Starfsumhverfið er fjölskylduvænt og starfsandi góður.

Nánari upplýsingar um stofnunina eru á www.sjukra.is.

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

The Helgeland Hospital in Mosjøen, Norway, is seeking an employee for the following post:

The Helgeland Hospital Trust is a health enterprise consisting of hospital units in Mo i Rana, Mosjøen and Sandnessjøen with its head office in Mo i Rana. This health enterprise aims to provide safe and future-oriented services based on values such as quality, care and respect by placing focus on patients and adopting an interactive role.

Mosjøen Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinic (BUP)

Senior house officer / resident

Mosjøen Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinic (BUP) has an immediate vacancy for a permanent, fulltime senior house officer / resident.

Applicants for the position as senior house officer / resident must have approved authorisation to practise in Norway.

The senior house officer / resident will have the opportunity to take part in the regional training programme for specialisation in child and adolescent psychiatry under the auspices of Northern Norway Regional Health Authority (Helse Nord).

For further details of the position, please contact Departmental Chief Physician Bouke Strikwerda or Head of Department Børge Nordås on tel. +47 75 11 24 00.

Applications should be submitted electronically via the www.jobbnorge.no or www.helgelandssykehuset.no websites where you will find the full text advertising this job.

Deadline for applications: 14 March 2010.

Jobbnorge.no

Helse Fonna HF omfattar sjukehusa i Haugesund, Stord, Odda og Valen , og fire psykiatriske sentra (DPS). Organisasjonen er delt inn i åtte klinikkar/område som er organisert på tvers av dei ulike sjukehusa. Helseføretaket dekker ei befolkning på 169 000 innbyggarar, og har ca. 3200 tilsette.

Klinikk for kirurgi og akuttmedisin - Kirurgi - Stord sjukehus

Overlege - Ortoped/og eller generell kirurg

- Ledig fast stilling som overlege i kirurgisk seksjon på Stord sjukehus.
- Seksjonen er ein del av Klinikk for kirurgi og akuttmedisin i Helse Fonna som har seksjonar i Haugesund og på Odda sjukehus.
- Vanlege arbeidsoppgåver for legespesialist, inkl. rettleiing av turnuslegar o.a.
- Deltaking i vakttenesta på Stord.
- Må beherske norsk skriftleg og munnleg
- Relevant sjukehuserfaring
- Erfaring frå utvikling av rutinar og prosedyrar
- Erfaring frå samarbeid på tvers

For nærmare opplysningar om stillinga kontakt:
- Seksjonsleiar Anne Beth Njærheim Tlf.:(+47)53 49 10 39

Søknadsfrist: 28. mars 2010

Fullstendig utlysningstekst og søknadskjema finn du på **www.helse-fonna.no**

Helse Fonna

0 52 53 www.helse-fonna.no

Heilbrigðisstofnun Suðurlands

Afleysingalæknar á HSu!

HSu auglýsir eftir afleysingalæknum fyrir komandi sumar á allar starfstöðvar stofnunarinnar.
Um er að ræða afleysingalækna í Þorlákshöfn, Hveragerði, Laugarási, Rangárþingi, Kirkjubæjarklaustri og á Selfossi.
Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands.

Umsóknarfrestur er til 20. mars 2010.

Vinsamlegast hafið samband við yfirlækna viðkomandi starfstöðva eða framkvæmdastjóra lækninga HSu:
Óskar Reykdalsson í síma 480-5180 og 868-1488.
Netfang *oskar@hsu.is*. Heimasíða HSu: *www.hsu.is*
Þorlákshöfn: Helgi Hauksson *helgi@hsu.is*
Hveragerði: Ragnar Gunnarsson *ragnar@hsu.is*
Selfoss: Arnar Þ.Guðmundss. *arnar@hsu.is*
Laugarás: Gylfi Haraldsson *gylfi@hsu.is*
Rangárþing: Þórir Kolbeinsson *thorirkol@hsu.is*
Kirkjubæjarklaustur: Óskar Reykdalsson*oskar@hsu.is*

Heilbrigðisstofnun Suðurlands var stofnuð 1. sept. 2004 við sameiningu heilsugæslustöðva á Suðurlandi og Heilbrigðisstofnunarinnar á Selfossi.
Þjónustusvæði stofnunarinnar nær til um 20.000 íbúa á Suðurlandsundirlendinu.
Um er að ræða 8 heilsugæslustöðvar, eitt sjúkrahús á Selfossi með 31 sjúkrarúm og 40 hjúkrunarrúm.
Alls eru um 241 stöðugildi við Heilbrigðisstofnun Suðurlands.

Fjórðungssjúkrahúsið
á Akureyri

Staða sérfræðings í barnalækningum við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar staða sérfræðings í barnalækningum við barnadeild FSA. Um er að ræða 100% starf eða starfshlutfall samkvæmt samkomulagi. Staðan veitist frá 1. júní 2010 eða eftir samkomulagi.
Umsækjendur skulu hafa fullgild réttindi í barnalækningum. Starfinu fylgir vaktskylda á barnadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna auk þátttöku í rannsóknavinnu. Starfsskylda er við heilbrigðisstofnanir á Norður- og Austurlandi.
Næsti yfirmaður er yfirlæknir barnadeildar.
Laun eru samkvæmt kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.
Nánari upplýsingar gefur Andrea Andrésdóttir, yfirlæknir barnadeildar í síma 463 0100 eða 860 0498.

Umsóknarfrestur er til 1. apríl 2010

Umsóknir um starfið skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang *starf@fsa.is*, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.
Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

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

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.

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



DINE NYE ARBEJDSOPGAVER LIGGER KUN 3 TIMER VÆK.

Det tager kun 3 timer at flyve fra Island til Danmark. I løbet af denne tid kan du forandre dit arbejdsmiljø, din arbejdstid - og frem for alt - din løn. Agito, Nordens førende samarbejdspartner indenfor sundhedssektoren - og med lang erfaring indenfor rekruttering og bemanding – søger lige nu sundhedspersonale til arbejdsopgaver i Danmark.

Du har nogle fantastiske kvalifikationer. Uanset, hvilket område du har specialiseret dig indenfor, kan du selv vælge arbejdsopgaver af 6 måneders varighed eller endnu længere. Eksempelvis er lønnen for vore læger ca. DKK 60.000,- pr. måned efter skat (modsvarer godt og vel ISK 1,4 millioner). Under dit ophold i Danmark hjælper vi dig med alle praktiske forhold vedrørende dansk legitimation, skattekort og forsikringer. Vi sørger for bolig og tilbyder fordelagtige bolig- og rejsetillæg.

Anmeld din interesse allerede i dag! Tag kontakt med Lukas Drelich direkte på telefon, +46 (0)40 601 13 12 eller send en mail til lukas.drelich@agito.org.

Agito planlægger et præsentationsmøde i Reykjavik i løbet af foråret. Er du interesseret, så kontakt os gerne, og vi vender tilbage med yderligere information.

Agito - Taking care

AGITO

SÖDERGATAN 28, 211 34 MALMÖ, SVERIGE
TEL: +46 (0)40 - 601 13 00 WWW.AGITO.ORG

Landlæknis-embættið 250 ára

Landlæknisembættið fagnar 250 ára afmæli sínu í ár en það var stofnað 18. mars 1760 og mun því vera með elstu embættum landsins af veraldlegum toga.

Í tilefni þessara tímamóta er ráðgert að efna til ýmissa viðburða og verkefna á vegum landlæknisembættisins. Efnt verður til hátíðardagskrár á afmælisdaginn 18. mars sem fram fer í hátíðasal Háskóla Íslands og verða þar flutt erindi um ýmsa þætti í sögu embættisins frá öndverðu og litið yfir þróunina til þessa dags. Heilbrigðisráðherra ávarpar samkomuna, en fundarstjórar verða Örn Bjarnason læknir og Sigurður Guðmundsson, fyrrverandi landlæknir.

Á afmælisárinu er ráðgert að gefa út röð greina á vef landlæknisembættisins sem sérfræðingar embættisins skrifa og munu fjalla um margvíslegan fróðleik úr sögu landlæknis og heilbrigðismála á Íslandi.

Samvinna hefur tekist með landlæknisembættinu, Garðyrkjufélagi Íslands, Læknafélagi Íslands, Lyfjafræðingafélagi Íslands, Lyfjafræðisafninu, Lækningaminjasafni Íslands og Seltjarnarnesbæ um stofnun urtagarðs í Nesi við Seltjörn og er ráðgert að opna hann næsta sumar. Garðurinn verður hluti Lækningaminjasafnsins í Nesi og er stofnaður til að minnast 250 ára afmælis landlæknisembættisins, 125 ára afmælis Garðyrkjufélags Íslands og til minningar um fyrsta íslenska lyfsalann, Björn Jónsson, sem mun hafa stofnað og annast lækningaurtagarð í Nesi.

Nánar má lesa um hátíðardagskrána og viðburði afmælisársins á vefsíðunni www.landlaeknir.is



Lækningaminjasafnið á leiðinni til byggða, myndin tekin í október 2009. Mynd Védís.

Af heimasíðu landlæknis

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands

Geðlæknafélag Íslands

Þriðja vísindaþing Geðlæknafélags Íslands verður haldið á Grand Hótel Reykjavík dagana 23. og 24. apríl 2010.

Þingið er haldið í tengslum við 50 ára afmæli Geðlæknafélagsins. Dagskrá hefst kl. 13 föstudaginn 23. apríl og stendur til kl. 17 laugardaginn 24. apríl. Aðalfundur kl. 9-11 á laugardeginum. Á þinginu munu geðlæknar og annað fagfólk á geðheilbrigðissviði kynna afrakstur vísindastarfs síns í stuttum erindum og á veggspjöldum. Frestur til að skila ágripum erinda (hámark 250 orð) er til 20. mars 2010 og skal senda með tölvupósti til Magnúsar Haraldssonar, *hmagnus@landspitali.is*

Á þinginu mun forseti samtaka evrópskra geðlækna (European Psychiatric Association), prófessor Hans-Jürgen Möller, halda erindi um stöðu og framtíð geðlækninga.

Laugardagskvöldið 24. apríl verður hátíðarkvöldverður og skemmtidagskrá.

Í undirbúningsnefnd eru geðlæknarnir Kristinn Tómasson, Magnús Haraldsson og Sigurður Páll Pálsson.

Víðtæk meðferð við taugaverkjum

LYRICA®
PREGABALÍN
skjót áhrif - viðvarandi verkun



19

LYRICA®

- Dregur marktækt úr miðlægum og útlægum taugaverkjum[1-4]
- Einnig verið sýnt fram á verkun við taugaverjum í baki[5]
- Viðbótarávinningur við verkjatengdum svefntruflunum og bætt almenn líðan[5]
- Þolist vel og hagstæð lyfjahvörf[6]
- EFNS mælir með því sem fyrsta vali í meðferð við taugaverkjum[7]

Heimildir: 1. Freynhagen R, et al. Pain. 2005;115(3):254-63. **2.** Freynhagen R, et al. Schmerz. 2006;20(4):285-92 **3.** Stacey BR, et al. Pain Med. 2008;9(8):1202-8. **4.** Siddall PJ, et al. Neurology. 2006;67(10):1792-800. **5.** Mallison R, et al. MMW Fortschr Med. 2007;149(14):46. **6.** LYRICA® samantekt á eiginleikum lyfsins (www.lyfjastofnun.is). **7.** Attal N, et al.Eur J Neurol. 2006;13(11):1153-69.

EBTLYR-09-78 ©Pfizer Limited 2009. Allur réttur áskilinn. Unnið í febrúar 2010

Sérlyfjatexti á bls. 224

Qlaira G03AB (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Heiti virkra innihaldsefna**: Estradíól valerat 1 mg, 2 mg, 3 mg og dienogest 2 mg, 3 mg. **Ábendingar:** Getnaðarvörn til inntöku. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Hvernig taka skal Qlaira:* Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem pakkningin sýnir. Taka þarf töflurnar á hverjum degi. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu daginn eftir að síðasta tafla hefur verið tekin af síðasta töfluspjaldi. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði þegar verið er að taka síðustu töflur á töfluspjaldi og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Hjá sumum konum hefst blæðing eftir að búið er að taka fyrstu töflurnar af nýja töfluspjaldinu. *Hvernig byrjað er að taka Qlaira:* Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Þegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarnarta flna, skeiðarhring eða plástri): Konan á að byrja að taka Qlaira daginn eftir að hún tekur síðustu virku töfluna (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af samsettu getnaðarvarnarlyf til inntöku sem var tekið áður. Ef skeiðarhringur eða plástur var notaður ætti konan að hefja notkun Qlaira daginn sem hann var fjarlægður. Þegar skipt er frá meðferð sem einungis byggist á prógesteróni (mínipilla, stungulyf, lyf í vef) eða lykkju í leg sem inniheldur prógesterón (IUS): Kona sem notar getnaðarvarnartöflur sem eingöngu innihalda prógesterón má skipta hvenær sem er (þær sem eru með ígræðslu í vef (vefjalyf) eða lykkju í legi geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðleggja notkun getnaðarvarnar án hormóna, fyrstu 9 daga töflutökunnar. Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðferðir til getnaðarvarnar. Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu: Ráðleggja ber konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna ber að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu 9 dagana. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. *Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur:* Ekki skiptir máli þó gleymist að taka hvítar (lyfleysu-) töflur. Hins vegar ætti að farga þeim til að forðast að lengja bilið á milli þess sem virkar töflur eru teknar. Eftirfarandi ráðleggingar eiga eingöngu við um virkar töflur sem hafa gleymst: Þegar töku einstakrar töflu seinkar um minna en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku einstakrar töflu seinkar um meira en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt það þýði að hún taki tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Eftir því á hvaða degi tíðhringsins tafla gleymist þarf að nota auka getnaðarvörn (t.d. getnaðarvörn án hormóna, svo sem smokk) í samræmi við eftirfarandi grundvallarreglur: Ef *ein* tafla gleymist í meira en 12 klst.: Dagur 1-2: dökkgular töflur (3,0 mg EV), dagur 3-7: Miðlungs rauðar töflur (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG og dagur 8-17: Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Taka skal töfluna tafarlaust og næstu töflu á venjulegum tíma (jafnvel þótt það þýði að taka tvær töflur á sama degi). Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn næstu 9 daga. Dagur 18-24: Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Farga skal töfluspjaldinu og taka tafarlaust fyrstu töfluna á nýju töfluspjaldi. Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn næstu 9 daga. Dagur 25-26: Dimmrauðar töflur (1,0 mg EV): Taka skal töfluna sem gleymdist tafarlaust og næstu töflu á sama tíma og venjulega (jafnvel þó það þýði að taka þurfi tvær töflur á sama degi). Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Dagur 27-28: Hvítar töflur (Lyfleysa): Farga skal töflunni sem gleymdist og halda töflutöku áfram eins og venjulega. Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Ekki skal taka fleiri en tvær töflur sama dag. Ef kona hefur gleymt að byrja á nýju töfluspjaldi eða ef hún hefur gleymt töflum á dögum 3 -9 á töfluspjaldinu getur verið að hún sé þegar orðin þunguð (ef hún hefur haft kynmök á síðustu 7 dögunum áður en taflan gleymdist). Eftir því sem fleiri töflur (af þeim sem innihalda virku innihaldsefnin tvö á dögum 3 – 24) gleymast og eftir því sem töflurnar eru nær lyfleysutöflunum í röðinni, þeim mun meiri hætta er á þungun. Ef kona hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar í næsta venjulega tíðahléi, ber að íhuga möguleikann á þungun. *Börn:* Engar upplýsingar eru til um notkun hjá unglingum yngri en 18 ára. *Viðbrögð við truflun í meltingarvegi:* Alvarleg truflun í meltingarvegi (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur valdið því að taflan frásogist ekki að fullu og gera þarf þá frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef konan kastar upp innan 3-4 klukkustunda eftir að hafa tekið virka töflu, ber að taka nýja töflu strax og mögulegt er. Ef hægt er skal taka nýju töfluna innan 12 klukkustunda frá þeim tíma sem taflan er venjulega tekin. Ef meira en 12 klst. líða skal fara eftir þeim ráðum sem eru gefin hér að ofan; „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu“. Vilji konan ekki breyta út af venjulegri tófluáætlun, þarf hún að fá sér nauðsynlega(r) aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. **Frábendingar:** Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-mótstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpusandstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Qlaira filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Við versnun eða fyrsta merki um einhvern eftirtalinna áhættuþátta skal meta hvort hætta eigi notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarráðstafanir tengjast klínískum og faraldsfræðilegum gögnum varðandi samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda etinylestradíól. Ekki er vitað hvort þessi varnaðarorð og varúðarráðstafanir eigi við um Qlaira. Blóðrásarkvillar. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna sem innihalda etinýlestradíól við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, t.d. í lifur, garnahengi, nýrum eða í slagæðum og bláæðum, heila eða sjónhimnu. Deilt er um hvort þessi tilvik tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða ekki. Hættan á segareki í bláæðum hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, fjölskyldusögu um slíkt (segarek í bláæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum), offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2), langvarandi hreyfingarleysi, stórum skurðaðgerðum, skurðaðgerð á fæti eða meiriháttar áverkum. Í slíkum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun taflnanna (a.m.k. fjórum vikum fyrir ráðgerða skurðaðgerð) og byrja ekki aftur fyrr en tveimur vikum eftir að konan er komin með fulla hreyfigetu aftur. Íhuga skal meðferð með segavarnarlyfjum ef notkun taflanna hefur ekki verið hætt áður. Hættan á segareki í slagæðum eða heilablóðfalli eykst með hækkandi aldri, reykingum (konum yfir 35 ára aldur er ráðlagt að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), fjölskyldusögu (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum),offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, mígreni, hHjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Einnig ber að íhuga möguleika á blóðþynningarmeðferð. Leggja skal sérstaka áherslu á það við notendur getnaðarvarnartaflna að hafa samband við lækni ef einkenna verður vart um segamyndun. Ef grunur leikur á segamyndun eða það hefur verið staðfest, ber að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Byrja skal að nota aðra viðeigandi aðferð til getnaðarvarnar vegna þess að blóðþynningarmeðferð (kúmarín) getur valdið fósturskaða. Hafa ber í huga aukna áhættu á segareki þegar kona liggur á sæng. Aðrir sjúkdómar sem hafa tengst æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Æxli: Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð kynhegðun og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilitla aukningu á að brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnarpillur (COC) í dag. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun er hætt. Það er mjög sjaldgæft, en fram hafa komið góðkynja lifraræxli hjá notendum samsettra getnaðarvarnarpillna og jafnvel enn sjaldgæfari eru illkynja lifraræxli. Í örfáum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Hafa ber lifraræxli í huga við mismunagreiningu þegar fram koma miklir verkir í efri hluta kviðarhols, við lifrarstækkun eða merki um blæðingu í kviðarholi hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Konur með of mikið af þríglýseríðum í blóði, eða fjölskyldusögu um slíkt, geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Ef stöðugur háþrýstingur sem telst hafa klíníska þýðingu kemur hins vegar fram meðan á notkun samsettra getnaðarvarnartaflna stendur er æskilegt að læknirinn stöðvi notkun getnaðarvarnartaflnanna og meðhöndli háþrýstinginn. Hefja má notkun aftur þegar blóðþrýstingur hefur náð eðlilegum gildum með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu, gallsteinamyndun, porfýría. rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uremic syndrome), rykkjadans (Sydenham´s chorea), meðgöngublöðrubóla, heyrnartap vegna kölkunar í miðeyra. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu og/eða kláða sem tengist gallteppu, sem gerði fyrst vart við sig á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Þótt samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta meðferðarskömmtum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda <0,05 mg etinylestradíól). Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki og taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun þunglyndis, flogaveiki, Crohns sjúkdóms eða sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna (chloasma gravidum) ættu að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun á meðan þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Estrogen geta valdið vökvasöfnun og því ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náið með sjúklingum með nýrnabilun, þar sem magn óbundins estrógens getur aukist við notkun Qlaira. Þetta lyf inniheldur ekki meira en 50 mg af laktósa í hverri töflu. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu taka tillit til þessa magns. Áður en notkun hefst, ber að framkvæma læknisskoðun og skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar miðað við tilgreindar frábendingar og varnaðarorð og endurtaka slíkt reglubundið. Framkvæmd slíks mats ætti að vera aðlöguð að hverri konu fyrir sig, en miðast sérstaklega við blóðþrýsting, brjóst, líffæri í kvið og kviðarholi, þ.m.t. frumuskoðun í leghálsi.Verkun samsettra getnaðarvarnartaflna getur minnkað ef virkar töflur gleymast, við raskanir á meltingu, meðan á töflutöku stendur eða ef önnur lyf eru tekin samhliða. Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar eða milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja aðlögunartíma. Tíðablæðingar verða ekki í um 15% tíðahringja hjá notendum

Qlaira. Hafi kona ekki tekið Qlaira samkvæmt fyrirmælum áður en hún missti fyrst úr blæðingar eða ef næstu blæðingar láta einnig á sér standa, skal útiloka að um þungun sé að ræða áður en hún heldur áfram að nota Qlaira. Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan, og gera þarf viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um illkynja sjúkdóm sé að ræða eða þungun. Það gæti þýtt útskröpun. **Milliverkanir:** Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja, geta leitt til milliblæðinga og/eða dregið úr getnaðarvörn. Dienogest er ensímhvarfefni cýtókróms P450 (CYP) 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf (t.d. fenýtoín, barbítúröt, prímidón, karbamazepín, rífampicín og hugsanlega oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, HIV lyf (t.d. rítónavír og/eða nevirapín), gríseófúlvín og efni sem innihalda Jóhannesarjurt. Þessi milliverkun virðist byggjast á lifrarensímörvandi eiginleikum þessara virku efna (t.d CYP 3A4 hvatans) sem auka úthreinsun kynhormóna. Konur sem taka tímabundið einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 14 daga eftir að þær hafa hætt því. Konur sem taka rífampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis töku samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rífampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Við langtímameðferð með lifrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra áreiðanlega aðferð án hormóna til varnar getnaði. Þekktir CYP3A4 hemlar eins og "azole" sveppalyf, címetidíin, verapamíl, makrólíðar, diltiazem, þunglyndislyf og greipaldinsafi geta hugsanlega aukið plasmastyrk dienogests. Í rannsókn á áhrifum CYP3A4 hemla (ketókónasól, erythromycín) jukust plasmagildi dienogests og estradíóls við stöðugt ástand. Sumar klínískar skýrslur gefa til kynna að dregið geti úr lifrar-þarmahringrás estrógens við gjöf tiltekinna sýklalyfja sem geta dregið úr styrk estradíóls (t.d. penisillín, tetracyklín). Áhrif Qlaira á önnur lyf: Getnaðarvarnartöflur geta hugsanlega haft áhrif á umbrot tiltekinna virkra efna og getur ýmist valdið auknum (t.d. lamótrigín) eða minnkuðum (t. d. ciklósporín) styrk í plasma og vef. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal taka Qlaira á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku Qlaira stendur skal hætta töku lyfsins. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni en ekkert liggur fyrir því til staðfestingar að slíkt hafi skaðleg áhrif á heilsu ungbarns. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Qlaira hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra; *sjaldgæfar:* Sveppasýking, candidasýkning í leggöngum, sýking í leggöngum. *Mjög sjaldgæfar:* Candidasýking, áblástur, váfumygluheilkenni í augum (presumed ocular histoplasmosis syndrome), litbrigðamygla, þvagfærasýking, leggangabólga af völdum baktería, skapa-og leggangabólga af völdum sveppasýkingar. Efnaskipti og næring; *sjaldgæfar:* Aukin matarlyst. *Mjög sjaldgæfar:* Vökvasöfnun, hækkun þríglýseríða í blóði. Geðræn vandamál; *sjaldgæfar:* Þunglyndi/þungt skap, minnkuð kynhvöt, geðröskun, skapsveiflur. *Mjög sjaldgæfar:* Hverflyndi, árásargirni, kvíði, vanlíðan, aukin kynhvöt, taugaveiklun, óróleiki, svefntruflanir, streita. Taugakerfi; *algengar*: Höfuðverkur þar með talinn spennuhöfuðverkur. *Sjaldgæfar:*Sundl. *Mjög sjaldgæfar:* Athyglistruflanir, náladofi (paraesthesia), svimi. Augu: *Mjög sjaldgæfar:* Óþol gegn sjónlinsum. Æðar; *sjaldgæfar:* Háþrýstingur, mígreni þar með talið mígreni með fyrirboða og mígreni án fyrirboða. *Mjög sjaldgæfar:* Blæðandi æðahnútar, hitakóf, lágþrýstingur, æðaverkur. Meltingarfæri; *algengar:* Kviðverkur þar með talinn þaninn kviður. *Sjaldgæfar:* Niðurgangur, ógleði, uppköst. *Mjög sjaldgæfar:* Harðlífi, meltingartruflanir, bakflæðissjúkdómur. Lifur og gall; *mjög sjaldgæfar:* Aukning alanín amínótransferasa, góðkynja æxli í lifur. Húð og undirhúð; *algengar:* Þrymlabólur. *Sjaldgæfar:* Skalli, kláði þar með talinn kláði almennt og kláði með útbrotum, útbrot þar með talin útbrot sem ekki eru upphækkuð. *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisútbrot í húð þar með talin ofnæmisútbrot og ofsakláði, þungunarfreknur, ofnæmishúðbólga, húðbólga, óeðlilegur hárvöxtur, ofhæring, húðskæning, röskun á húðlit, húðröskun, flasa, strekkt húð, húðkvilli, þar með herpingur í húð. Stoðkerfi og stoðvefur; *mjög sjaldgæfar:* Bakverkur, vöðvakrampi, þyngslatilfinning. Æxlunarfæri og brjóst; *algengar:* Tíðateppa, óþægindi í brjóstum þar með talinn brjóstverkur, geirvörtukvilli og verkur í geirvörtu, tíðaþrautir, milliblæðingar þar með taldar óreglulegar tíðir. *Sjaldgæfar*: Brjóstastækkun, bandvefshnútar í brjóstum, frumubreytingar í leghálsi, tíðaröskun, sársauki við samfarir, belgmein í brjósti, asatíðir, tíðatruflanir, blöðrur á eggjastokkum, móðurlífsverkir, fyrirtíðaspenna, leghálsrangvöxtur, hnútur í legi, krampar í legi, útferð úr leggöngum, þurrkur í leggöngum og sköpum. *Mjög sjaldgæfar*: Belgmein í brjósti, blæðing úr kynfærum, góðkynja hnútur í brjósti, belgmein í brjósti, blæðing við samfarir, mjólkurmyndun, blæðing frá kynfærum, minnkun tíðablæðinga, seinkun tíðablæðinga, sviði í leggöngum, blæðingar úr legi/leggöngum þar með taldar blettablæðingar, óþefur úr leggöngum, óþægindi í leggöngum og sköpum. Blóð og eitlar; *mjög sjaldgæfar:* Bólgnir eitlar. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *sjaldgæfar*: Erting, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar*: Brjóstverkur, þreyta, slappleiki. Rannsóknarniðurstöður; *algengar:* Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Þyngdartap. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í bláæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun getnaðarvarnartaflna án þess að það sé staðfest: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, legslímuvilla, vöðvahnútar í legi, porfýría, rauðir úlfar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans (Sydenhams chorea), blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gallstíflugula. Þungunarfreknur. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun hormónagetnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg, geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Tíðni greiningar á brjóstakrabbameini eykst mjög lítillega hjá notendum getnaðarvarnartaflna til inntöku. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir 40 ára að aldri er aukning á fjölda lítill miðað við heildaráhættuna á brjóstakrabbameini. Tengslin við samsettar getnaðarvarnartöflur eru óþekkt. Auk ofantalinna aukaverkana hafa þrimlaroðaþrot, regnbogaroðasótt, útferð úr brjóstum og ofnæmi komið fram við meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinýlestradíól. Þrátt fyrir að ekki hafi verið tilkynnt um þessi einkenni meðan á klínískum rannsóknum á Qlaira stóð er ekki hægt að útiloka möguleikann á að þau komi einnig fram við meðferð. **Ofskömmtun:** Eftirfarandi einkenni eru hugsanleg ef of stór skammtur er tekinn af virkum töflum: ógleði, uppköst og smávægileg blæðing frá leggöngum hjá ungum stúlkum. Ekkert mótefni er þekkt og miða ber meðferð við einkennin hverju sinni. **Pakkningar og hámarksverð (1. des. 2009):** 3 x 28 filmuhúðaðar töflur; 7.911 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R, E. **Markaðsleyfishafi**: Bayer AB, Box 606, SE-169 26 Solna, Svíþjóð. **Dagsetning endurskoðunar textans**: 2. Febrúar 2009. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) janúar 2010. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

SEROQUEL PROLONG

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

AstraZeneca

Hver forðatafla inniheldur: Quetiapinum INN fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 50mg, 200 mg, 300mg og 400 mg. **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við geðklofa. Seroquel Prolong hindrar bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og fengið hafa viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. Seroquel Prolong er ætlað til meðferðar við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder). Seroquel Prolong er ekki ætlað til að fyrirbyggja endurtekin geðhæðar- eða geðlægðarköst. Skammtar og lyfjagjöf: Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða.** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhringsskammtur er 300 mg. Auka má skammtinn í 600 mg á sólarhring, háð svörun sjúklings við lyfinu. Sýnt var fram á áhrif gegn geðlægð við 300 mg og 600 mg sólarhringsskammta, hins vegar sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring umfram þá sem fengu 300 mg á sólarhring við skammtímameðferð. Meðferð á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi á að vera í höndum lækna með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur geðrofslyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun Seroquel Prolong hjá börnum og unglingum. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverjum hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika . Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. ***Flog (seizures):*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. ***Utanstrýtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi. ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun Seroquel Prolong og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Alvarleg daufkyrningafæð:*** Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 10^9/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 10^9/l). ***Milliverkanir:*** Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). ***Blóðsykurshækkun:*** Blóðsykurshækkun eða versnun á sykursýki hefur komið fram meðan á meðferð með quetiapini stendur. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti hjá sykursjúkum og hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá sykursýki. ***Lípíð:*** Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða og kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Meðhöndla skal hækkun lípíða eins og á við klínískt. ***Lenging á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Hins vegar hefur lenging á QT komið fram við ofskömmtun. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið og samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á óhefðbundnum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Mjólkursykur (laktósa):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel. Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju viku. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 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 töku 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 klíniska 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. *Ómæmiskerfi: Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Efnaskipti og næring: Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Taugakerfi: Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstrýtueinkenni. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, tormæli. *Koma örsjaldan fyrir:* Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). *Hjarta: Algengar:* Hraðtaktur. *Augu: Algengar:* Þokusýn. *Æðar: Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar:* Nefslímubólga. *Meltingarfæri: Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. *Lifur og gall: Mjög sjaldgæfar:* Gula. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbólga. *Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Æxlunarfæri og brjóst: Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism). *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: 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 klíniska þýðingu.

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

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 20.603; 200 mg, 100 stk.: kr. 34.664; 300 mg, 10 stk.: kr. 6.981; 300 mg, 100 stk.: kr. 58.277; 400 mg, 100 stk.: kr. 67.048;. **Febrúar 2010. 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



SPIRIVA®
TIOTROPIUM

Spiriva® (tiotropium). Innöndunarduft. Styttur sérlyfjatexti

Ábendingar: Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) Frábendingar: Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni, afleiðum þess eða hjálparefninu laktósaeinhýdrati sem inniheldur mjólkurprótein. **Aukaverkanir*:** *Algengar (1-10%):*Munnþurrkur (koma fram hjá u.þ.b. 3 af hverjum 100 sjúklinganna). Yfirleitt vægur, hverfur oft við áframhaldandi notkun.*Sjaldgæfar (0,1-1%):* Sundl, höfuðverkur, breytingar á bragðskyni, berkjukrampi, höfuðverkur, hósti, raddtruflun, kokbólga, ógleði, hvítsveppasýking í munni. *Sjaldgæfar(færri en 0,1%):* Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt eru taldar upp í sérlyfjatexta m.a. bjúgur, hraðtaktur og þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun.**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs, því á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Tíótrópíum á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir*:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar þá hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarduft verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendingar um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhemjandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við LLT. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkar lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf *:** Ekki mælt með notkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er innöndun á innihaldi úr einu hylki (18 míkrógrömm/hylki) með HandiHaler® innöndunartæki einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhrings. **Lyfjaform:** Innöndunarduft í hylkjum. **Pakkningar og verð 1. janúar 2010:** Spiriva®, 30 hylki með HandiHaler®, kr.11.275,-; Spiriva®, 30 hylki, kr. 10.744,- **Greiðslufyrirkomulag:** 0 (Vinnuregla fyrir útgáfu lyfjaskírteinis, Öndunarfæralyf, dagsetning 1. janúar 2010, sjá www.sjukra.is). **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim International GmbH. **Markaðssett í samstarfi við:** Pfizer Danmark, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.

Spiriva® Respimat® (tiotropium). Styttur sérlyfjatexti

Ábendingar: Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (LLT) Frábendingar: Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni, afleiðum þess eða einhverju hjálparefna. **Aukaverkanir*:** Algengar *(1-10%)* Munnþurrkur kom fram hjá u.þ.b. 6% sjúklinga. Yfirleitt vægur, hverfur oft við áframhaldandi notkun. *Sjaldgæfar (færri en 0,1%):* Sundl, höfuðverkur, þokusýn, dofi, hjartsláttarónot eða óreglulegur hjartsláttur (gáttatitringur, ofanslegils-hraðtaktur), hósti, aukinn augnþrýstingur, gláka, sveppasýking í munni (candidasýking), brjóstsviði, tilfinning um að erfitt sé að kyngja, erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. Aukaverkanir ásamt aukaverkunum þar sem tíðni er ekki þekkt en sáust ekki hjá 849 sjúklingum eru taldar upp í sérlyfjatexta í heild sinni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Notist ekki sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram. Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Tíótrópíum á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir*:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarlausn verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendingar um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhemjandi verkun, metýlxantín og sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við LLT. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkar lyfja hefur ekki verið rannsökuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf *:** Ekki mælt með notkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma. **Lyfjaform:** Spiriva Respimat 2,5 míkrógrömm samanstendur af einni rörlykju með innöndunarlausn og einu Respimat innöndunartæki. **Pakkningar og verð 1. janúar 2010:** Spiriva® Respimat® 2,5 míkrógrömm, innöndunarlausn; 60 úðanir (sem samsvarar 30 lyfjaskömmtum) kr.12.520,- **Greiðslufyrirkomulag:** 0 (Vinnuregla fyrir útgáfu lyfjaskírteinis, Öndunarfæralyf, dagsetning 1. janúar 2010, sjá www.sjukra.is). **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim International GmbH. **Markaðssett í samstarfi við:** Pfizer Danmark, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.

Heimildir: 1) Tashkin D.P. et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2008;359:1543-54. **2)** Lange P og Vestbo J. Medicinsk Kompendium s. 1331, 2004. **3)** Lyfjastofnun, samþykktur sérlyfjatexti fyrir Spiriva® innöndunarduft, hart hylki, mars 2008 **4)** Decramer M. et al. Clinical Trial Design Considerations in Assessing Long-Term Functional Impacts of Tiotropium in COPD: The Uplift Trial. COPD. 2004;1:303-312.

Pfizer

Boehringer Ingelheim

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.

VESICARE® (solifenacin) - styttur sérlyfjatexti

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins: Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel).Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem (venjulega) eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka.**Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C) eftir 3 til 8 klst. T er óháð skammti. C og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavailability) er um 90% . Fæða hefur ekki áhrif á gildi C og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í febrúar 2010:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 11.066; töflur 5mg 90 stk. kr. 25.918; töflur 10mg 30 stk. kr. 13.792; töflur 10mg 90 stk. 31.312. **Greiðsluþátttaka: E. Texti endurskoðaður** 24. september 2009. **Texti styttur** í október 2009, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild I í Vistor og á heimasíðu Lyfjastofnunar.

Heimildir:

1. Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Chapple et al. Randomized, doubble-blind placebo- and tolterodine- controlled trial of the oncedaily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU (2004); 303-310.

Vesicare® (solifenacin)

Onbrez® Breezhaler® samantekt á eiginleikum lyfs

HEITI LYFS Onbrez Breezhaler 150 míkrógrömm og 300 míkrógrömm, innöndunarduft. **Ábendingar** Onbrez Breezhaler er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar vegna skerts loftflæðis hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er innöndun innihalds eins 150 míkrógramma hylkis einu sinni á sólarhring, með því að nota Onbrez Breezhaler innöndunartækið. Skammtinn skal einungis auka samkvæmt læknisráði. Hámarksskammtur er 300 míkrógrömm einu sinni á sólarhring.Onbrez á að nota á sama tíma dags á hverjum degi. Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag. *Aldraðir* ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum. *Börn* Ábending fyrir notkun Onbrez er er ekki fyrir hendi hjá börnum (yngri en 18 ára). *Skert lifrarstarfsemi* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Lyfjagjöf Einungis til innöndunar. Onbrez hylkin má aðeins nota með Onbrez Breezhaler innöndunartækinu. Onbrez hylkin má ekki gleypa. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, fyrir laktósa eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Astmi Onbrez á ekki að nota við astma þar sem upplýsingar um langtímaáhrif við astma liggja ekki fyrir. Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa (paradoxical) getur haft öfug áhrif á berkjukrampa sem getur verið lífshættulegt. Súkdómsversnun Onbrez er ekki ætlað til meðferðar við bráðum berkjukrampaköstum. Almenn (systemic) áhrif nota skal indacaterol með varúð hjá sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma (kransæðasjúkdóma, brátt hjartadrep, hjartsláttaróreglu eða háan blóðþrýsting), hjá sjúklingum með krampasjúkdóma eða ofstarfsemi í skjaldkirtli og hjá sjúklingum sem sýna óvenjulega mikla svörun við $beta_2$-adrenvirkum örvum. Áhrif á hjarta og æðar getur haft klínískt mikilvæg áhrif á hjarta og æðar hjá sumum sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Adrenvirk lyf Onbrez má ekki nota samhliða öðrum langverkandi $beta_2$-adrenvirkum örvum eða lyfjum sem innihalda langvirka $beta_2$-adrenvirka örva. Beta-adrenvirkir blokkar ekki skalgefa Onbrez samhliða beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema mikilvægar ástæður liggi að baki notkun þeirra. Sé þeirra þörf, skal velja hjartasértæka beta-adrenvirka blokka, en þeir skulu þá gefnir með varúð. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki skal nota Onbrez Breezhaler á meðgöngu og við brjóstagjöf. **Aukaverkanir** Algengar (≥1/100 til <1/10); nefkoksbólga, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga, blóðsykurhækkun, höfuðverkur, hósti, nefrennsli, bjúgur, sinadráttur. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); húðskyntruflanir, gáttatif, brjóstverkur.

Pakkningar og verð 1. mars 2010: Onbrez 150μg 30 skammtar: 8.489 kr; 90 skammtar: 23.225 kr; 300μg 30 skammtar: 8.489 kr; 90skammtar: 23.225 kr.

Markaðsleyfishafi Novartis Europharm Limited,Wimblehurst Road, Horsham West Sussex, H12 5AB,Bretland. **Umboðsaðilli á Íslandi** Vistor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

DAGSETNING styttingar og endurskoðunar textans: 19.febrúar 2010

ATH textinn er styttur. Sjá nánari upplýsingar á vef lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

NOVARTIS

Xamiol®

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

Geymsluþol: 2 ár. Eftir að ílátið hefur fyrst verið opnað: 3 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Má ekki geyma í kæli. Geymið flöskuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Markaðsleyfishafi: LEO Pharma A/S. **Pakkningar og verð (febrúar 2010):** Hlaup 30 g kr.8.216.-, hlaup 60 g kr.14.932.- . **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.

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

LEO

LYRICA (pregabalín). Styttur texti

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg eða 300 mg pregabalíns. Ábendingar: Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. Almenn kvíðaröskun Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. Hámarksskammti, 600 mg, má ná eftir eina viku til viðbótar. Almenn kvíðaröskun Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu lyfið er notað. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 4.2 í óstyttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar á meðal tilfellum ofsabjúgs. Hætta skal strax meðferð með pregabalíni ef einkenni ofsabjúgs, s.s. bólga í andliti, umhverfis munn eða í efri hluta öndunarvegar, koma fram. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og greindarskerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Í samanburðar¬rannsóknum, greindi hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með pregabalíni frá þokusýn sem í flestum tilfellum gekk til baka þegar meðferð var hætt, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Í klínískum rannsóknum þar sem framkvæmt var sjónpróf, var tíðni minnkaðrar sjónskerpu og breytinga á sjónsviði hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með pregabalíni en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; tíðni breytinga við augnspeglun var hærri hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá aukaverkunum sem varða sjón, þ.m.t. sjónmissi, þokusýn eða öðrum breytingum á sjónskerpu, sem margar gengu til baka. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt getur það leitt til þess að einkennin gangi til baka eða batni. Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar og í sumum tilvikum gekk aukaverkunin til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma-og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, svita og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum með sjúkdóma í hjarta-og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Verkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Við meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfgi. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíní er ávísað við þessar aðstæður. Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu fyrir pregabalíni. Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. Lyrica inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, mega ekki nota þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja in vitro og er ekki

17

LYRICA®
PREGABALÍN
skjót áhrif - viðvarandi verkun

bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í in vivo rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepami, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns. Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Í klínískum samanburðarrannsóknum höfðu endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól engin klínískt mikilvæg áhrif á öndun. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá öndunarbilun og dái hjá sjúklingum sem taka pregabalín og önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið. Pregabalín virðist auka á skerðingu af völdum oxýkódóns á skilvitlega-og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun pregabalíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica ætti ekki að notaá meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningur fyrir móður vegur augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið). Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn. Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir (mjög algengar og algengar): Efnaskipti og næring:** Algengar: Aukin matarlyst. **Geðræn vandamál:** Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, skapstyggð, minnkuð kynhvöt, vistarfirring, svefnleysi. **Taugakerfi:** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar: Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn, róun, jafnvægistruflun, drungi. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. **Meltingarfæri:** Algengar: Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Ristruflun. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: Algengar: Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. **Ofskömmtun:** Ekki hefur verið greint frá neinum óvæntum aukaverkunum eftir stóra skammta allt að 15 g. Eftir stóra skammta eru svefndrungi, ringlun, uppnám og eirðarleysi algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu. Meðferð við ofskömmtun á að fela í sér almenna meðferð við einkennum og getur ef nauðsyn krefur falist í blóðskilun. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E. Handhafi markaðsleyfis: Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Pakkningar og verð 1. febrúar 2010: Hylki 25 mg, 56 stk. 4.950 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 4.314 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 11.293 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 5.993 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 16.673 kr. Hylki 225 mg, 14 stk 6.769 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 21.556 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 23.332 kr.

Heimild: LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs, janúar 2010 (www.lyfjastofnun.is).

18

LYRICA®
PREGABALÍN
skjót áhrif - viðvarandi verkun

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

Valpress Comp 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg og 160 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 80 eða 160 mg af valsartani og 12,5 eða 25 mg af hýdróklórtíazíði. **Ábendingar:** Valpress Comp samsetning með föstum skammti er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum þar sem ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með valsartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af Valpress Comp 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg og 160 mg/25 mg er ein filmuhúðuð tafla einu sinni á dag. Mælt er með því að skammtur hvors virka efnisins sé stilltur af sérstaklega. Í hverju tilviki fyrir sig skal auka skammta hvors virka efnisins fyrir sig, upp í næsta skammt fyrir ofan, til að draga úr hættu á lágþrýstingi og öðrum aukaverkunum. Ef það er klínískt mikilvægt má íhuga að skipta beint af meðferð með einu lyfi yfir á föstu samsetninguna hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með valsartani eða hýdróklórtíazíði einu sér, að því gefnu að fylgt sé ráðlögðu ferli varðandi skammtaaukningar á hvoru virka efninu fyrir sig. Leggja skal mat á klíníska svörun við Valpress Comp eftir að meðferð hefst og ef ekki næst stjórn á blóðþrýstingi má auka skammtinn með því að auka annaðhvort virka innihaldsefnið upp að hámarksskammti Valpress Comp sem er 320 mg/25 mg. Áhrif á háþrýsting eru í megindráttum komin fram innan 2 vikna. Hjá flestum sjúklingum nást hámarksáhrif innan 4 vikna. Hjá sumum sjúklingum getur hins vegar þurft 4-8 vikna meðferð. Taka þarf tillit til þessa þegar skammtar eru stækkaðir. Valpress Comp má taka með eða án fæðu en taka ætti töflurnar inn með vatni. Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 30 ml/mín.). Vegna hýdróklórtíazíðs innihaldsins má ekki nota Valpress Comp handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti skammtur valsartans ekki að fara yfir 80 mg. Ekki ætti að nota Valpress Comp handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ekki þarf að aðlaga skammta handa öldruðum sjúklingum. Ekki er mælt með notkun Valpress Comp fyrir börn yngri en 18 ára vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, öðrum lyfjum sem eru súlfonamíðafleiður, soja olíu, jarðhnetu olíu eða einhverjum af hjálparefnunum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert lifrarstarfsemi, gallskorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíníns < 30 ml/mín.), þvagþurrð. Verulegur kalíum- eða natríumskortur, kalsíumhækkun í blóði og óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi með einkennum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er mælt með samhliða notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið þéttni kalíums. Fylgjast skal með kalíumþéttni eftir því sem tilefni er til. Greint hefur verið frá blóðkalíumlækkun í meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Mælt er með tíðum mælingum á kalíumi í sermi. Meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða hefur verið tengd blóðnatríumlækkun og blóðlýtingu af völdum blóðklóríðlækkunar. Tíazíð auka útskilnað magnesíums í þvagi sem leitt getur til blóðmagnesíumlækkunar. Þvagræsilyf af flokki tíazíða draga úr útskilnaði kalsíums. Það getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Eins og við á hjá öllum sjúklingum á þvagræsandi meðferð ætti að mæla þéttni blóðsalta í sermi með viðeigandi millibili. Hjá sjúklingum sem eru á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum ætti að fylgjast vel með klínískum einkennum um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi. Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál getur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með valsartan/hýdróklórtíazíð hefst. Leiðrétta skal natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál áður en meðferð með Valpress Comp er hafin. Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti verið háð virkni renín-angíótensín-aldósterónkerfisins, hefur meðferð með ACE hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðniturauknungu og mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Notkun á valsartan/hýdróklórtíazíði hjá sjúklingum með alvarlega langvinna hjartabilun hefur ekki verið metin. Því er ekki hægt að útiloka að vegna hömlunar á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu geti notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs einnig tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki á að gefa þessum sjúklingum Valpress Comp. Hvorki skal nota Valpress Comp við háþrýstingi handa sjúklingum með þrengsli í nýrnaslagæðum til annars eða beggja nýrna né handa sjúklingum með eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess, því hjá slíkum sjúklingum getur orðið aukning á þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi. Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með Valpress Comp þar sem renín-angíótensín-aldósterónkerfi þeirra er ekki virkt. Eins og með öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með þrengingu (HOCM). Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með kreatíníníúthreinsun ≥ 30 ml/mín. Mælt er með reglulegu eftirliti á sermisþéttni kalíums, kreatíníns og þvagsýru hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem nota Valpress Comp. Engin reynsla er af öryggi við notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti að nota Valpress Comp með varúð. Greint hefur verið frá því að þvagræsilyf af flokki tíazíða geti valdið versnun eða virkjun rauðra úlfa. Þvagræsilyf af flokki tíazíða geta breytt sykurþoli og hækkað gildi kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru í sermi. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða sykursýkislyfja til inntöku. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið smávægilegri, ósamfelldri hækkun kalsíums í sermi án þess að þekktar truflanir á efnaskiptum kalsíums séu til staðar. Veruleg blóðkalsíumhækkun getur bent til undirliggjandi ofstarfsemi í kalkkirtlum. Hætta skal meðferð með tíazíðum áður en virkni kalkkirtla er rannsökuð. Greint hefur verið frá tilvikum um ljósnæmisviðbrögð við meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða. Ef ljósnæmisviðbrögð koma fram meðan á meðferð stendur er mælt með því að stöðva meðferðina. Ef talið er nauðsynlegt að hefja aftur meðferð með þvagræsilyfi, er mælt með því að svæði sem eru útsett fyrir sólarljósi eða tilbúnum UVA geislum séu varin. Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II viðtakablokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmi fyrir öðrum angíótensín II viðtakablokkum. Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði er líklegra hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. Ef ofnæmi er til staðar fyrir jarðhnetum eða sojabaunum skal ekki nota lyfið. Valpress Comp 160/12,5 mg inniheldur að auki Sunset yellow FCF (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Greint hefur verið frá afturkræfri aukningu á þéttni litíums í sermi og eiturverkunum, við samhliða notkun ACE hemla og tíazíða. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með þéttni litíums í sermi ef það er notað samhliða. Valpress Comp getur aukið áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Áhrif blóðþrýstingshækkandi amína geta minnkað en ekki svo mikið að það komi í veg fyrir notkun þeirra. Við samhliða notkun geta bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum bæði angíótensín II viðtakablokka og hýdróklórtíazíðs. Þá getur samhliða notkun valsartan/hýdróklórtíazíðs og bólgueyðandi gigtarlyfja einnig leitt til versnandi nýrnastarfsemi og aukinnar sermisþéttni kalíums. Því er mælt með að í upphafi meðferðar sé fylgst með nýrnastarfsemi og þess gætt að sjúklingurinn fái nægan vökva. Ef nauðsynlegt er talið að nota lyf sem hefur áhrif á kalíumgildi í samsettri meðferð með valsartani er ráðlagt að fylgjast með kalíumþéttni í plasma. Í rannsóknum á lyfjamilliverkunum með valsartani hefur engra milliverkana sem máli skipta í klínísku tilliti orðið vart milli valsartans og einhvers eftirfarandi lyfja: címetidín, warfarín, fúrósemíð, digoxín, atenólól, indómetacín, hýdróklórtíazíð, amlódipín, glíbenklamíð. Digoxín og indómetacín geta milliverkað við hýdróklórtíazíð hluta Valpress Comp. Ef ávísa á lyfjum sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun með hýdróklórtíazíð-valsartan samsetningu, er ráðlegt að fylgjast með kalíumgildum í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á þéttni kalíums í sermi. Vegna hættu á blóðkalíumlækkun, skal nota hýdróklórtíazíð með varúð þegar það er notað með lyfjum sem geta valdið „torsades de pointes". *Lyf sem geta valdið" torsades de pointes":* Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, dísópýramíð), lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, defótílíð, íbútílíð), sum lyf við geðrofi (t.d. tíóríðazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpíríð, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímózíð, halóperídól, dróperídól), önnur lyf (t.d. beprídil, císapríð, dífemanil, erýtrómýcín í æð, halófantrín, ketanserín, mízólastín, pentamídín, sparfloxacín, terfenadín, vínkamín í æð). Kalíum- eða magnesíumskortur í blóði af völdum tíazíðs getur komið fyrir sem aukaverkun og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. Gjöf tíazíð þvagræsilyfja samhliða D-vítamíni eða kalsíumsöltum getur aukið hækkun á þéttni kalsíums í sermi. Meðferð með tíazíðum getur haft áhrif á sykurþol. Aðlögun skammta sykursýkislyfsins getur verið nauðsynleg. Gæta skal varúðar við notkun metformins vegna hættu á mjólkursýrublóðsýringu af völdum mögulegrar starfrænnar nýrnabilunar í tengslum við notkun hýdróklórtíazíðs. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Tíazíð þvagræsilyf geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif díazoxíðs. Aðlögun á skammti lyfja við þvagsýrumigu getur verið nauðsynleg þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað gildi þvagsýru í sermi. Hækkun á skammti próbenecíðs eða súlfínpýrazóns getur verið nauðsynleg. Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli. Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af tíazíðgerð, vegna minnkunar á magahreyfingum og hægari magatæmingu. Tíazíð geta aukið hættu á óæskilegum áhrifum af völdum amantadíns. Anjónuskiptiresín draga úr frásogi tíazíð þvagræsilyfja. Tíazíð geta minnkað útskilnað frumueyðandi lyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. Tíazíð auka virkni kúrareafleiðna. Samhliða meðferð með ciclosporini getur aukið hættu á auknum þvagsýrustyrk og þvagsýrugigtarkvillum. Áfengi, svæfingalyf og róandi lyf geta aukið hættuna á réttstöðu-þrýstingsfalli. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum í samhliða meðferð með metýldópa og hýdróklórtíazíði. Hjá sjúklingum sem fá hýdróklórtíazíð samhliða carbamazepini getur orðið blóðnatríumlækkun. Því skal greina þessum sjúklingum frá hugsanlegri blóðnatríumlækkun og hafa eftirlit með þeim m.t.t. þess. Skuggaefni sem innihalda joð; Við vökvaskort vegna þvagræsimeðferðar er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega þegar um er að ræða stóra skammta af skuggaefninu sem inniheldur joð. Leiðrétta skal vökvajafnvægi fyrir gjöf skuggaefnisins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun angíótensín II viðtakablokka er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Ekki má nota angíótensín II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpun af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi; hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillega aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín-II viðtakablokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín-II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við. Vitað er að útsetning fyrir angíótensín-II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu orsakar fósturskemmdir og eiturverkun á nýbura. Mælt er með ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ef um útsetningu fyrir angíótensín-II viðtakablokkum er að ræða frá öðrum þriðjungi meðgöngu. Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín-II viðtakablokka. Takmörkuð reynsla er af meðferð með hýdróklórtíazíði á meðgöngu, einkum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Á grundvelli lyfjafræðilegs verkunarháttar hýdróklórtíazíðs getur notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu haft áhrif á flæði milli fósturs og fylgju og getur m.a. valdið gulu, truflunum á blóðsaltajafnvægi og blóðflagnafæð hjá fóstri eða nýbura. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun valsartans við brjóstagjöf. Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með að nota Valpress Comp meðan barn er haft á brjósti. Æskilegra er að nota aðrar meðferðir sem betur hefur verið staðfest að óhætt sé að nota meðan barn er haft á brjósti, einkum ef um er að ræða nýbura eða fyrirbura. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að kanna áhrif valsartan/hýdróklórtíazíðs á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur farartækja og notkun véla ætti að hafa í huga að stundum getur komið fram svimi eða þreyta. **Aukaverkanir:** *Algengar (≥ 1/100 til < 1/10):* Stöðubundinn lágþrýstingur, minnkuð matarlyst, væg ógleði og uppköst, ofsakláði og önnur útbrot, getuleysi. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100):* Ofþornun, dofi/náladofi, þokusjón, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, hósti, vöðvaverkir, þreyta, svimi, kviðverkir. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000):* Blóðflagnafæð stundum ásamt purpura, þunglyndi, svefntruflanir, höfuðverkur, hjartsláttaróregla, hægðatregða, meltingaróþægindi, gallteppa í lifur eða gula, ljósnæming. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Sundl, niðurgangur, liðverkir, kyrningahrap, hvítfrumnafæð, blóðlýsublóðleysi, beinmergsbæling, ofnæmisviðbrögð, öndunarerfiðleikar, þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur, brisbólga, æðabólga með drepi og drep í húðþekju, viðbrögð í húð sem líkjast rauðum úlfum, endurvakning á rauðum úlfum í húð. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Yfirlið, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar, skert nýrnastarfsemi, hækkun þvagsýru í sermi, hækkun bilirubins og kreatinins í sermi, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, aukið þvagefni í blóði, daufkyrningafæð, minnkað hemóglóbín, minnkuð blóðkornaskil, blóðflagnafæð, önnur ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. sermissótt, aukið kalíum í sermi, æðabólga, hækkuð mæligildi lifrarstarfsemi, ofsabjúgur, útbrot, kláði, nýrnabilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. nóvember 2009):** Töflur; 80/12,5 mg, 98 stk.: 4982 kr., 160/12,5 mg, 98 stk.: 5244 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. September 2009.

actavis
hagur í heilsu

HMTA_H250/SÍA/901191

Atacor – *Atorvastatin 10, 20 og 40 mg*

Atacor 10 mg, 20 mg og 40 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur: 10, 20 eða 40 mg atorvastatín (sem atorvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Atacor er notað sem viðbót við mataræðisbreytingu til að lækka of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök, ættgenga kólesterólhækkun, blandaða blóðfituhækkun (svo sem IIa- og IIb-gerð skv. flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. Til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð, t.d. með öðrum LDL-kólesteról lækkandi lyfjum eða ef aðrar ráðstafanir hafa ekki reynst árangursríkar til lækkunar á heildarkólesteróli og LDL-kólesteróli hjá sjúklingum með arfhreina (homozygot), ættgenga kólesterólhækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið Atacor og ætti að halda því áfram meðan á meðferð með Atacor stendur. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiði meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Skammta skal aðlaga með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á sólarhring. Sólarhringsskammt á að taka í einu lagi en hann má taka hvenær sem er sólarhringsins með eða án fæðu. Meðferðartakmark sjúklinga með staðfestan kransæðasjúkdóm eða annarra sjúklinga í aukinni hættu á blóðþurrð er LDL-kólesteról <3 mmól/l (eða <115 mg/dl) og heildarkólesteról < 5 mmól/l (eða <190 mg/dl). *Kólesterólhækkun eingöngu og blönduð (samsett) blóðfituhækkun:* Hæfilegur skammtur handa flestum sjúklingum er 10 mg Atacor á sólarhring. Árangur kemur greinilega í ljós innan 2 vikna og hámarkssvörun næst venjulega innan 4 vikna. Svörunin helst í horfinu við langtímameðferð. *Arfblendin ættgeng kólesterólhækkun:* Upphafsskammtur er 10 mg Atacor á sólarhring. Skammta skal ákveða fyrir hvern einstakling og aðlaga með 4 vikna millibili í allt að 40 mg á sólarhring. Síðan má auka skammt annað hvort í 80 mg hámarksskammt á sólarhring eða gefa 40 mg af atorvastatín einu sinni á sólarhring og gallsýrubindandi lyf samtímis. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun:* 10-80 mg skammtur á sólarhring, til viðbótar annarri blóðfitulækkandi meðferð (t.d. öðrum LDL-kólesteróllækkandi lyfjum), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með annarri meðferð. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Nýrnasjúkdómar hafa hvorki áhrif á plasmaþéttni né áhrif atorvastatíns á blóðfitu og þarf því ekki að breyta skömmtum. *Aldraðir:* Verkun og öryggi af notkun ráðlagðra skammta hjá sjúklingum eldri en 70 ára er svipuð og hjá öðrum fullorðnum. *Börn og unglingar*: Notkun hjá börnum á að vera undir eftirliti sérfræðings. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp sjúklinga (á aldrinum 4-17 ára) með alvarlega afbrigðilega blóðfituhækkun eins og arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Ráðlagður upphafsskammtur fyrir þennan hóp er 10 mg atorvastatín á sólarhring. Eftir svörun og þoli má auka skammtinn í 80 mg á sólarhring. Ekki er búið að meta upplýsingar um öryggi varðandi þroska hjá þessum hópi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi hækkun á transamínösum í sermi þar sem hækkunin er meiri en þreföld efri mörk meðalgilda. Vöðvakvilli (myopathia). Meðganga og brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri, sem nota ekki getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Áhrif á lifur:* Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Atacor gjöf. Nota skal Atacor með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. *Áhrif á beinagrindarvöðva:* Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum (myalgia), vöðvaþrota (myofibrositis) og vöðvakvillum (myopathia) sem geta leitt til rákvöðvalýsu (rhabdomyolysis), sem er lífshættulegt ástand og einkennist af hækkuðu CK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og þvagi (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Atorvastatín á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru útsettir fyrir rákvöðvalýsu. Mæla á kreatínfosfókínasa (CK-gildi) áður en meðferð með statínum hefst þegar um er að ræða: Skerta nýrnastarfsemi, skjaldvakabrest (hypothyrosis), sögu um arfgenga vöðvakvilla, sögu um vöðvakvilla eftir fyrri notkun statína eða fíbrata, lifrarbilun og/eða þegar um mikla alkóhólneyslu er að ræða, aldraða (70 ára og eldri). Meta á þörf fyrir slíka mælingu út frá fyrrgreindum þáttum. Í þessum tilvikum þarf að íhuga vandlega hugsanlegt gagn umfram áhættu meðferðarinnar og mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti. Ef CK gildi er marktækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á ekki að hefja meðferð. *Mælingar kreatínfosfókínasa (CK):* Ekki á að mæla CK í kjölfar erfiðra æfinga eða ef einhver þáttur er til staðar sem líklegur er til að hækka CK-gildið, þar sem það gerir túlkun erfiða. Ef CK gildi er marktækt hátt (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að endurtaka mælingu eftir 5-7 daga til staðfestingar. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, krömpum eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef þessi einkenni koma fram meðan á atorvastatín meðferð stendur á að mæla CK-gildi og ef það reynist marktækt hækkað (meira en fimmföld efri mörk mæligilda) á að hætta meðferð. Ef einkenni frá vöðvum eru alvarleg eða valda daglegum óþægindum á að hugleiða að hætta meðferð, jafnvel þótt CK-gildi reynist ekki vera hærri en fimmföld efri mörk mæligilda. Ef einkenni hverfa og CK-gildi verður eðlilegt má hugleiða að hefja meðferð atorvastatíns eða annars statíns, þá með lægsta skammti og undir nákvæmu eftirliti. Ef klínísk merki um hækkað CK-gildi (meira en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta meðferð atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsu aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónazóli, ketókónazóli, nefasódóni, níasíni, gemfíbrózíl, öðrum fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla við notkun HMG CoA redúktasa hemla eykst ef ciklósporín, fíbröt, makrólíðsýklalyf þ.m.t. erytrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvalýsu auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Íhuga þarf vandlega hugsanlegan ávinning umfram áhættu við samtímis notkun. *Cýtokróm P450 3A4 hemlar:* Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað þegar Atacor er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. ciklósporíni, makrólíðsýklalyfjum, þ.m.t. erýtrómýsín og klaritrómýsín, nefasódóni, azól-sveppalyfjum, þ.m.t. ítrakónazól og HIV-próteasa hemlum). Gæta skal varúðar þegar atorvastatín er gefið samtímis þessum lyfjum því það getur leitt til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. *Erýtrómýsín, klaritrómýsín:* Við samtímis gjöf atorvastatíns 10 mg einu sinni á sólarhring og erytrómýsíns (500 mg fjórum sinnum á sólarhring) eða klarítrómýsíns (500 mg tvisvar sinnum á sólarhring) kom fram hækkun á plasmaþéttni atorvastatíns. Klaritrómýsín jók Cmax atorvastatíns um 56% og AUC um 80%. *P-glýkóprótein hemlar:* Atorvastatín og niðurbrotsefni þess eru hvarfefni P-glýkópróteins. Hemlar P-glýkópróteins (t.d. ciklósporín) geta aukið aðgengi atorvastatíns. *Ítrakónazól:* Samtímis gjöf atorvastatíns 40 mg og ítrakónazóls 200 mg á sólarhring leiddi til þrefaldrar hækkunar á AUC atorvastatíns. *Próteasa hemlar:* Samtímis notkun atorvastatíns og próteasa hemla sem eru þekktir CYP3A4 hemlar leiddu til aukinnar plasmaþéttni atorvastatíns. *Greipaldinsafi:* Inniheldur eitt eða fleiri efni sem hamla CYP3A4 og geta leitt til aukinnar plasmaþéttni lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4. AUC atorvastatíns jókst um 37% og AUC hins virka orthohýdroxý-umbrotsefnis minnkaði um 20,4% eftir inntöku 240 ml af greipaldinsafa. Hinsvegar veldur mikið magn greipaldinsafa (meira en 1,2 l á dag í fimm daga) 2,5 faldri aukningu á AUC atorvastatíns og 1,3 faldri aukningu á AUC virkra HMG-CoA redúktasa hemla (atorvastatín og virk umbrotsefni). Þess vegna er ekki ráðlagt að drekka mikið magn af greipaldinsafa meðan á atorvastatín meðferð stendur. *Cýtókróm P450 3A4 örvar:* Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampisín eða fenýtóín), á Atacor eru ekki þekkt. Hugsanlegar milliverkanir annarra hvarfefna þessa ísóensíms eru óþekktar, en þær ætti að hafa í huga þegar um lyf með þröngan lækningafræðilegan stuðul er að ræða, t.d. lyf við hjartslátttartruflunum af flokki III, þ.m.t. amíódarón. *Gemfíbrózíl/Fíbröt:* Hætta á atorvastatín hvötuðum vöðvakvilla getur aukist við samtímis gjöf fíbrata. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að gemfíbrózíl hindri glúkúróneringu atorvastatíns og getur þannig hugsanlega valdið aukinni plasmaþéttni atorvastatíns. *Dígoxín:* Endurteknir skammtar dígoxíns og atorvastatíns 10 mg samtímis höfðu ekki áhrif á stöðuga plasmaþéttni dígoxíns. Hinsvegar jókst þéttni dígoxíns um 20% við samtímis notkun dígoxíns og atorvastatíns 80 mg daglega. Þessa milliverkun má skýra með hindrun á himnuflutningspróteininu P-glykóprótein. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxín meðferð. *Getnaðarvarnalyf til inntöku:* Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfja til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. *Kólestípól:* Plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með atorvastatíni. Verkun á blóðfitu varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin voru gefin hvort fyrir sig. *Sýrubindandi lyf:* Við samtímis gjöf atorvastatín og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði plasmaþéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. *Warfarín:* Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. *Fenazón:* Við samtímis notkun atorvastatíns og fenazóns um nokkurt skeið komu aðeins lítil eða engin sýnileg áhrif á úthreinsun fenazóns í ljós. *Címetidín:* Í einni rannsókn á címetidíni og atorvastatín m.t.t. milliverkana komu engar slíkar í ljós. *Amlódipín:* Samtímis notkun atorvastatíns 80 mg og amlódipíns 10 mg hafði ekki áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns við stöðuga blóðþéttni. *Önnur lyf:* Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurslækkandi lyfjum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun Atacor. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi atorvastatíns á meðgöngu og við brjóstagjöf. Rannsóknir á dýrum benda til þess að HMG-CoA redúktasa hemlar geti haft áhrif á þroska fósturvísa og fóstra. Þroska rottuunga seinkaði og lífslíkur eftir fæðingu minnkuðu eftir að móðurinni hafði verið gefið atorvastatín í hærri skömmtum en 20 mg/kg á sólarhring. Í rottum er þéttni atorvastatíns og virkra umbrotsefna þess álíka mikil í plasma og í mjólk. Ekki er vitað hvort atorvastatín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk hjá mönnum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Atacor hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla svo vitað sé. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust atorvastatíni. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. *Algengar (>1/100, <1/10);* Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Ofnæmi. Svefnleysi. Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn, snertiskynsminnkun. Húðútbrot, kláði. Vöðvaþrautir (myalgia), liðverkir. Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100);* Lystarleysi, uppköst. Blóðflagnafæð. Hárlos, of hár eða of lágur blóðsykur, brisbólga. Minnisleysi. Úttaugakvilli. Eyrnasuð. Ofsakláði. Vöðvakvilli (myopathia). Getuleysi. Slappleiki, þyngdaraukning. *Mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000);* Lifrarbólga, stíflugula. Vöðvaþroti (myofibrositis), rákvöðvalýsa (rhabdomyolysis). *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000).* Bráðaofnæmi. Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). *Rannsóknir:* Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá atorvastatín líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu atorvastatín. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu atorvastatín sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu atorvastatín. **Ofskömmtun:** Engin sérstök meðferð er til við ofskömmtun Atacor. Sé um ofskömmtun að ræða skal sjúklingur meðhöndlaður eftir einkennum og fá nauðsynlega stuðningsmeðferð. Fylgjast skal með lifrarstarfsemi og CPK-gildum í sermi. Vegna mikillar bindingar við plasmaprótein er þess ekki að vænta að blóðskilun auki úthreinsun atorvastatíns marktækt. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. nóvember 2009):** Filmuhúðaðar töflur 10 mg, 100 stk.: 2377 kr., 20 mg, 100 stk.: 3089 kr., 40 mg, 100 stk.: 5868 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfirði. Maí 2008.

actavis
hagur í heilsu

ANTRA HUSBY / SÍA / ACTAVIS 80N222

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

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

Ebixa filmuhúðaðar töflur. ATC-flokkur: N06DX01
Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC) Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 eða 20 mg af memantínhýdróklóríði (samsvarandi 8,31 eða 16,62 mg memantín). **Ábendingar:** Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar má taka með eða án matar. *Fullorðnir:* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir: Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 10 mg á dag og þriðju vikuna er mælt með 15 mg á dag. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 20 mg á dag. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki. Rétt er að forðast samhliða notkun annarra N-methýl-D-aspartats (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum *Proteus* baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðréttíng á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur virk efni á borð víð címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT. Einstaka tilvik af hækkun á alþjóðlegu stöðluðu hlutfalli (INR) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombíntíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku. Í einskammta lyfjahvarfarannsóknum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virkra efna memantíns og glýbúríð/metformín eða dónezepíl. Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu *in vitro*. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftar fram hjá memantín hópnum en lyfleysu hópnum, voru svimi (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%) og svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%). Sjaldgæfari aukaverkanir sem fram hafa komið eru: Þreyta, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag og krampar. **Ofskömmtun:** Mjög fá tilfelli um ofskömmtun hafa komið fram. Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðslumerking E. **Pakkningar og verð frá apótekum (feb. 2010):** Töflur 10 mg 28 stk. kr.13.304, 100 stk. kr. 35,279. Töflur 20 mg 28 stk. kr.25,080, 98 stk.kr.72,682.
Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk.
Umboð á Íslandi: **Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 15. maí 2002**

Cymbalta™ duloxetine HCl

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:**Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes).Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum.Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegum þunglyndislotum er 60 mg einu sinni á dag. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Ólíkleg er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með CYMBALTA 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun lyfsins við alvarlegum þunglyndislotum. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun duloxetins fyrir börn og unglinga þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. *Skert lifrarstarfsemi:* CYMBALTA má ekki að gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80ml/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/min). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstækring: Ljósopsstærðir hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna noradrenvirka áhrifa duloxetins. Greint hefur verið frá tilfellum af hættulegri blóðþrýstingshækkun með duloxetini, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með háþrýsting fyrir meðferð. Þar af leiðandi er ráðlagt að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórna á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. *Skert nýrnastarfsemi:*Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:*Gæta skal varúðar sé CYMBALTA notað samhliða *þunglyndislyfjum.* Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:*Tilöni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum).*Sjálfsvig.Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun:*Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikum meðferðar. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.*Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanliðan. *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, mótþrói 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 sjálfsvigseinkenni 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 allverueleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hafa hvor verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). Þess vegna er mælt með því að þegar hætt er á duloxetin meðferð sé það gert hægt og rólega á tímabili sem spanni ekki minna en 2 vikur, allt eftir þörfum sjúklingsins. *Aldraðir:* Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA 120 mg hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar þunglyndisraskanir. Þess vegna skal gæta varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum. Takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun CYMBALTA hjá öldruðum sjúklingum með almenna kvíðaröskun. *Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi:*Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin:*Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki, alvarlegu þunglyndi, almennri kvíðaröskun sem og áreynsluþvagleka). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja.

*Lifrarbólga/Aukin lifrarensím:*Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Mynstur lifrarskemmdanna var aðallega innan lifrarfrumnanna. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifraskaða. *Súkrósi:*CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með ógið sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Monóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptýlini, 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 læknisfræðilegan 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 warfaríni. Samhliða notkun duloxetins og warfaríns við stöðugt ástand í heilbrigðum einstaklingum í klínískri lyfjafræðirannsókn sýndi hins vegar ekki fram á marktæka breytingu á INR frá grunnlínu eða á lyfjahvörfum R- eða S- warfaríns. *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 klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Aðeins ætti að nota CYMBALTA á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:*Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær. Ekki er mælt með notkun CYMBALTA meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. CYMBALTA gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, sov 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 tíðnihlokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:* 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, bragskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Krampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, utanstrýtueinkenni, hvíldaróþol, skynhreyfieirðarleysi. *Augu:* Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar:Ljósopsstæring, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar:Gláka. *Eyru og völundarhús:* Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. *Hjarta:* Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. *Æðar:* Algengar: Andlitsroði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, 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 lifrarskaði. Tíðni ekki þekkt: Gula, lifrarbilun. *Húð og undirhúð:* Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar:Næturssviti, 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: Þyngdaraukning, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eymasuði að meðferð lokinni.Greint hefur verið frá réttstöðublóðþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar.Greint hefur verið frá tilfellum af ársarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur.Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur.Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (sérstaklega náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, geðæsingi eða 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 .Lítil en tölfræðilega marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA1c gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA1c gildum hjá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðréttt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu.Ofskömmtun:Greint hefur verið frá ofskömmtunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtum af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónín heilkenni fylgir, má íhuga sértæka meðferð (svo sem cýpróheptadín og/eða stjórnun á líkamshita). Haldið öndunarvegi opnum. Mælt er með vöktun á hjarta og lífsmörkum, ásamt viðeigandi meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Magatæming kemur til greina skömmu eftir inntöku eða hjá sjúklingum með einkenni. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Duloxetin hefur stórt dreifirúmmál og því ólíklegt að notkun þvagræsilyfja, blóðskipti og blóðsíun komi að notum. **MARKAÐSLEYFISHAFI:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:**Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. desember 2004. Hámarkssmásöluverð skv. Lyfjaverðskrá (nóvember 2009). Lyfið er lyfseðilsskylt (R). Tryggingastofnun ríkisins tekur þátt í greiðslu lyfsins (B-merkt). Cymbalta 30 mg hylki, 28 stk. 6.841 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 28 stk. 9.133 kr. Cymbalta 60 mg hylki, 98 stk. 28.405 kr. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS** 1. júlí 2009. **Frekari upplýsingar að finna á www.serlyfjaskra.is**

Atacor
10 og 20 mg
Greiðsluþátttaka
án lyfjaskírteinis



Fall
er fararheill



Atacor – *Fellir kólesterólið*
Atorvastatin 10, 20 og 40 mg

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 227



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

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

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

CSK 08/08

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

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Lifið lífinu

Sérlyfjatexti á bls. 228